

Detección de invasión del nervio óptico en el retinoblastoma mediante RM. Correlación con hallazgos histopatológicos.

Poster No.: S-0946
Congress: SERAM 2012
Type: Presentación Electrónica Científica
Authors: A. Arias Medina, T. Holgado carranza, I. Perez Piñas, I. Sanchez Romero, M. C. Prieto Falcón, A. Martinez de Sancha; Sevilla/ES
Keywords: Ojos, RM
DOI: 10.1594/seram2012/S-0946

Any information contained in this pdf file is automatically generated from digital material submitted to EPOS by third parties in the form of scientific presentations. References to any names, marks, products, or services of third parties or hypertext links to third-party sites or information are provided solely as a convenience to you and do not in any way constitute or imply ECR's endorsement, sponsorship or recommendation of the third party, information, product or service. ECR is not responsible for the content of these pages and does not make any representations regarding the content or accuracy of material in this file.

As per copyright regulations, any unauthorised use of the material or parts thereof as well as commercial reproduction or multiple distribution by any traditional or electronically based reproduction/publication method ist strictly prohibited.

You agree to defend, indemnify, and hold ECR harmless from and against any and all claims, damages, costs, and expenses, including attorneys' fees, arising from or related to your use of these pages.

Please note: Links to movies, ppt slideshows and any other multimedia files are not available in the pdf version of presentations.

www.myESR.org

Objetivos

INTRODUCCIÓN

El retinoblastoma es el tumor intraocular más frecuente en niños (1 cada 17.000 RN). Pueden ser unilateral, bilateral o trilateral, es decir, retinoblastoma bilateral asociado a un tumor neuroectodermico primitivo, normalmente ubicado en la glándula pineal.

El diagnóstico se realiza mediante el fondo de ojos y la ecografía, que permiten detectar las calcificaciones patognomónicas del tumor.

El retinoblastoma puede diseminarse por vía hematológica, por invasión directa o a través del nervio óptico y su vaina meníngea hacia el líquido cefalorraquídeo. Los pacientes con invasión de la porción postlaminar del nervio óptico tienen mayor probabilidad para desarrollar metástasis. La infiltración difusa del nervio óptico, con aumento de su tamaño, es poco frecuente y suele observarse en pacientes de diagnóstico tardío.

Los estudios de imagen preoperatorios deben ser capaces de detectar la posible invasión del nervio óptico en los pacientes que reciben enucleación como primera opción de tratamiento, ya que la actitud terapéutica se modificará. Hoy en día la RM es la modalidad de elección para la detección de invasión local del tumor y afectación del nervio óptico.

OBJETIVOS

- Evaluar la capacidad de la RM en la detección de la invasión del nervio óptico en el retinoblastoma no tratado.
- Realizar una correlación con la anatomía patológica (AP) tras la enucleación terapéutica.

Material y método

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Realizamos un estudio retrospectivo desde el año 2006 hasta el año 2011 de 35 pacientes con 52 retinoblastomas (18 pacientes con retinoblastoma unilateral y 17 pacientes con retinoblastoma bilateral) que estuvieron en seguimiento por nuestro hospital.

Fueron incluidos en el estudio todos aquellos pacientes a los que se les había realizado RM con gadolinio previa al tratamiento en nuestro centro y que recibieron enucleación posterior del ojo afecto.

Se excluyeron del estudio 9 pacientes a los que no se les realizó enucleación como tratamiento, 2 pacientes a los que se les realizó la RM previa al tratamiento sin gadolinio, 1 paciente que había recibido tratamiento previo a la realización de la RM en nuestro centro, 1 paciente al que se le había realizado TC como prueba de imagen previa al tratamiento y 1 paciente al que se le realizó la RM en otro centro. En total, 14 pacientes excluidos.

Así pues, la muestra final fue de 21 pacientes con 23 retinoblastomas enucleados.

En todos los pacientes incluidos en el estudio, el diagnóstico del tumor se realizó mediante la ecografía ocular y el fondo de ojos por parte del servicio de oftalmología. Posteriormente fueron remitidos a nuestro servicio para la realización de RM con gadolinio para estudio de extensión.

Al tratarse de un estudio retrospectivo de recopilación de datos, no fue necesaria la aprobación por parte del comité ético.

ESTUDIO DE RM

Todos los estudios se realizaron bajo sedación por parte del servicio de Anestesia, con los ojos cerrados y tras la colocación de almohadillas fijadas con cinta adhesiva sobre los párpados, para evitar artefactos causados por burbujas de aire.

Fue necesaria la firma previa del consentimiento informado por parte del familiar responsable del niño para la administración de contraste. No constaron antecedentes alérgicos previos al contraste ni datos de insuficiencia renal en ninguno de los pacientes.

Ninguno de éstos era tampoco portador de objetos metálicos que contraindicaran la realización de la prueba.

Las imágenes de RM se obtuvieron de un equipo de 1´5 T. Se utilizaron antenas de cráneo, sin bobinas de superficie.

En el protocolo para estudio del cráneo se incluyeron cortes sagitales SE-T1 sin gadolinio, cortes axiales y sagitales SE-T1 con gadolinio y saturación grasa, cortes axiales SE-T2 y cortes axiales eco de gradiente-T2 sin gadolinio.

En el protocolo para estudio de la órbita, globo ocular y nervio óptico se incluyeron cortes axiales y sagitales oblicuos SE-T1 sin gadolinio; cortes axiales y sagitales oblicuos potenciados en T2; y cortes axiales, sagitales oblicuos y coronales SE-T1 con gadolinio y saturación grasa (**Figuras 1 y 2**).

LA INTERPRETACIÓN DE IMÁGENES

Todos los estudios se reinterpretaron por un radiólogo, sin conocimiento del informe radiológico inicial ni de la anatomía patológica tras la enucleación.

Posteriormente, cada una de las interpretaciones fue comparada con el informe radiológico inicial. En los casos en los que se encontraron discordancias, otro radiólogo realizó una tercera valoración.

Los parámetros valorados y recogidos en las imágenes fueron:

1. *Localización del tumor*: Anterior o posterior al ecuador.
2. *Patrón de crecimiento*: Exofítico ,desde la retina hacia el cuerpo vítreo; endofítico, desde la retina hacia la coroides; o mixto.
3. *Número de focos tumorales*: Uni o Multifocal.
4. La presencia o no de *desprendimiento de retina*.
5. La existencia o no de *tumor en la glándula pineal*.
7. *Sospecha de invasión del nervio óptico preliminar* :Se consideró como signo de afectación del nervio óptico prelaminar la interrupción de la captación de contraste lineal normal en la papila óptica.
8. *Sospecha de invasión del nervio óptico postlaminar*: Se consideró como signo de afectación postlaminar la captación anormal de contraste de más de 2mm posterior a la lámina cribosa.

Para este estudio, los parámetros de RM que se utilizaron para la comparación con anatomía patológica fueron la sospecha de afectación del nervio óptico pre y postlaminar.

ANÁLISIS HISTOPATOLÓGICO

Las características tumorales que se valoraron para el diagnóstico definitivo de retinoblastoma fueron la existencia de rosetas de Flexner-Wintersteiner y de necrosis con áreas focales de calcificación (**Figura 3**).

La lámina cribosa de la esclera fue la zona de referencia para caracterizar la extensión del nervio óptico en preliminar (anterior a ésta) y postlaminar (posterior a ésta).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó mediante SPSS con la colaboración del departamento de estadística.

El análisis de la validez de la RM como prueba diagnóstica en la valoración de la afectación del nervio óptico en el retinoblastoma se obtuvo mediante el cálculo de los valores de sensibilidad (S) y especificidad (E). Se calcularon también los valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN) para la detección de la afectación del nervio óptico por la RM.

Images for this section:



Fig. 1: Niño de 5 meses con retinoblastoma bilateral, multifocal en ojo izquierdo. Secuencias axial y sagital potenciadas en T1 (A), donde se identifican los focos tumorales de mayor intensidad que el vítreo. Secuencias axial y sagital potenciadas en T2 (B), donde característicamente las lesiones son hipointensa.

© hospital virgen macarena - Sevilla/ES



Fig. 2: Niño de 5 meses con retinoblastoma bilateral, multifocal en ojo izquierdo. Secuencias axial, sagital y coronal SE-T1 con gadolinio y saturación grasa. Se identifican los focos tumorales hipercaptantes, hallazgo característico en el retinoblastoma.

© hospital virgen macarena - Sevilla/ES

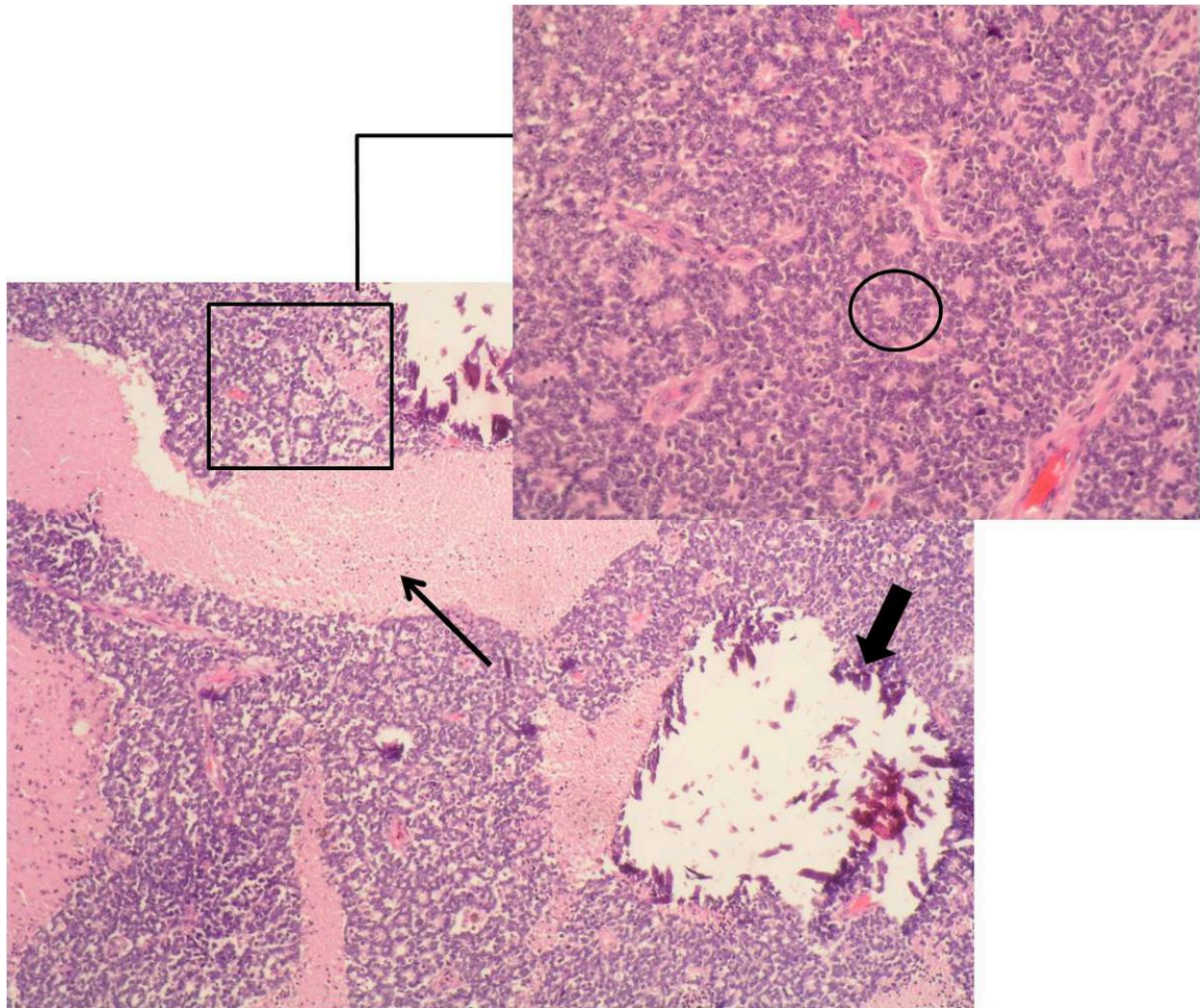


Fig. 3: Corte histológico de retinoblastoma. El tumor muestra buena diferenciación con abundantes rosetas de Flexner-Wintersteiner (marca circular). Se identifican focos de calcificación (flecha gruesa) y áreas de necrosis (flecha fina). (Cortesía de la Dra. Pereira Gallardo. Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla).

© hospital virgen macarena - Sevilla/ES

Resultados

El estudio de la histología tras la enucleación detectó la invasión prelaminar del nervio óptico en 4 ojos enucleados (17%), de los cuales se habían sospechado únicamente 2 ojos. La invasión postlaminar se detectó histológicamente en 3 ojos (13%), de los que sólo se había sospechado en uno (**Tablas 1 y 2**), (**Figuras 4, 5, 6, 7 y 8**).

Por lo tanto, la sensibilidad de la RM para la detección de la infiltración del *nervio óptico prelaminar* fue del 50%, la especificidad del 94%, el VPP del 66% y el VPN del 90% (**Tabla 3**).

La sensibilidad de la RM para la detección de la infiltración del *nervio óptico postlaminar* fue del 33%, la especificidad del 100%, el VPP del 100% y el VPN del 90% (**Tabla 4**).

Images for this section:

INVASIÓN PRELAMINAR DEL NERVIÓ ÓPTICO

	INVASIÓN HISTOLÓGICA	NO INVASIÓN HISTOLÓGICA	TOTAL OJOS
SOSPECHADOS EN RM	2	1	3
NO SOSPECHADOS EN RM	2	18	20
Total	4	19	23

Table 1: El estudio de la histología tras la enucleación detectó la invasión prelaminar del nervio óptico en 4 ojos enucleados (17%), de los cuales se habían sospechado únicamente 2 ojos.

© hospital virgen macarena - Sevilla/ES

INVASIÓN POSTLAMINAR DEL NERVIÓ ÓPTICO

	INVASIÓN HISTOLÓGICA	NO INVASIÓN HISTOLÓGICA	TOTAL OJOS
SOSPECHADOS EN RM	1	0	1
NO SOSPECHADOS EN RM	2	20	22
Total	3	20	23

Table 2: La invasión postlaminar se detectó histológicamente en 3 ojos (13%), de los que sólo se había sospechado en uno.

© hospital virgen macarena - Sevilla/ES

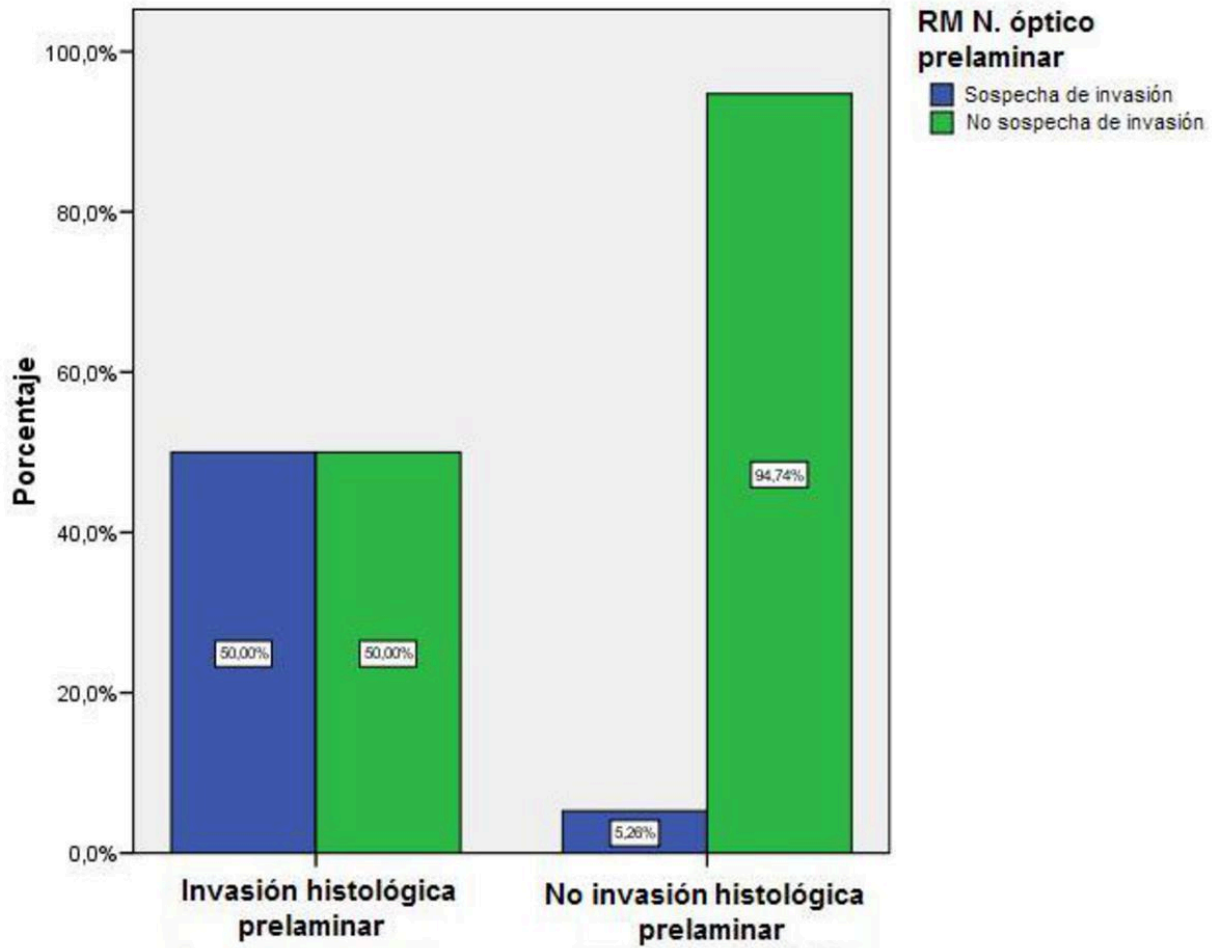


Table 3: Relación entre los resultados de la RM y la AP. -De todos los casos que tenían invasión del nervio óptico preliminar en el estudio histológico, sólo el 50% de los casos fueron sospechados en la RM. -El 94´7% de los casos en los que no se sospechó invasión preliminar del nervio óptico en la RM, realmente no estaban afectados en el estudio histológico.

© hospital virgen macarena - Sevilla/ES

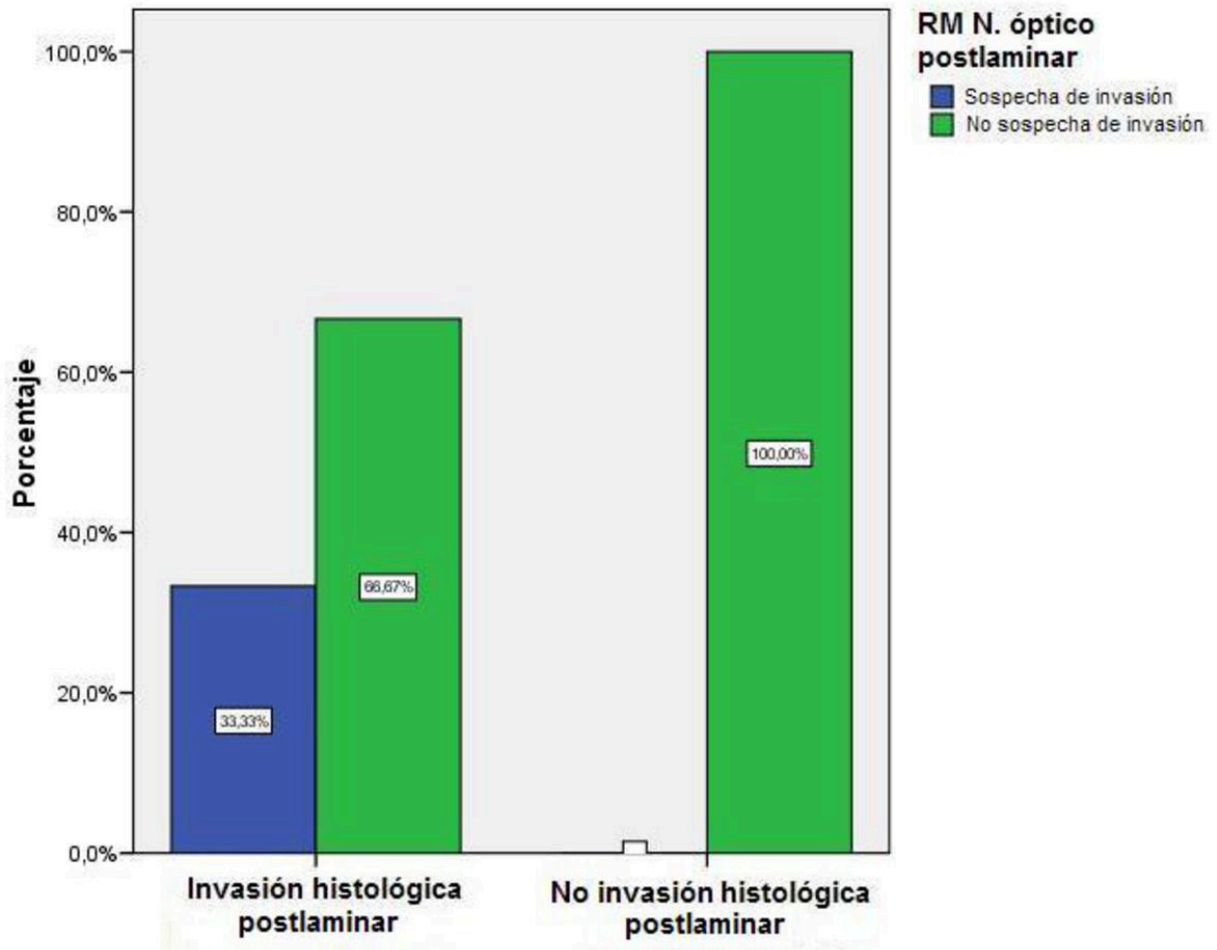


Table 4: Relación entre los resultados de la RM y la AP. -De todos los casos que tenían invasión del nervio óptico postlaminar en el estudio histológico, sólo el 30% de los casos fueron sospechados en la RM. -El 100% de los casos en los que no se sospechó invasión postlaminar del nervio óptico en la RM, realmente no estaban afectados en el estudio histológico.

© hospital virgen macarena - Sevilla/ES

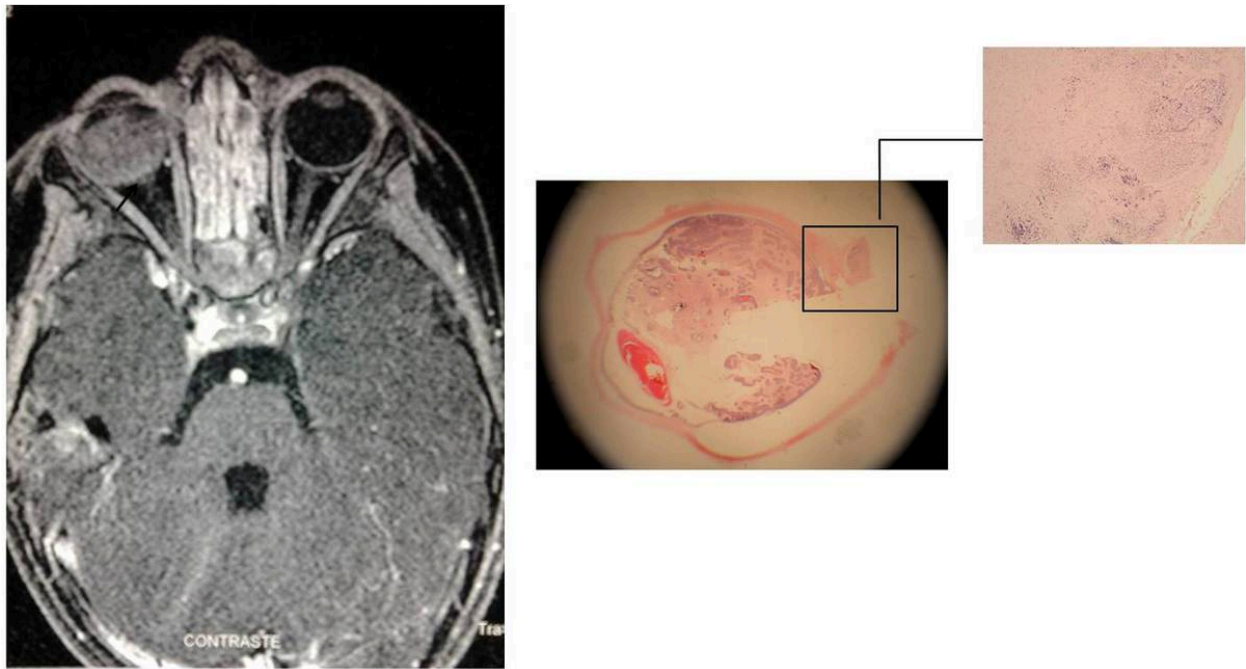


Fig. 4: Figura 4.1.RM axial de orbita SE-T1 con gadolinio. Niña de tres años de edad con retinoblastoma de ojo derecho en la que se sospechó invasión del nervio óptico prelaminar (flecha), pero no del nervio óptico postlaminar. Figura 4.2.Corte histológico del globo ocular y del nervio óptico (ampliación): Invasión tumoral del nervio óptico pre y postlaminar. (Cortesía de la Dra. Pereira Gallardo. Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla).

© hospital virgen macarena - Sevilla/ES

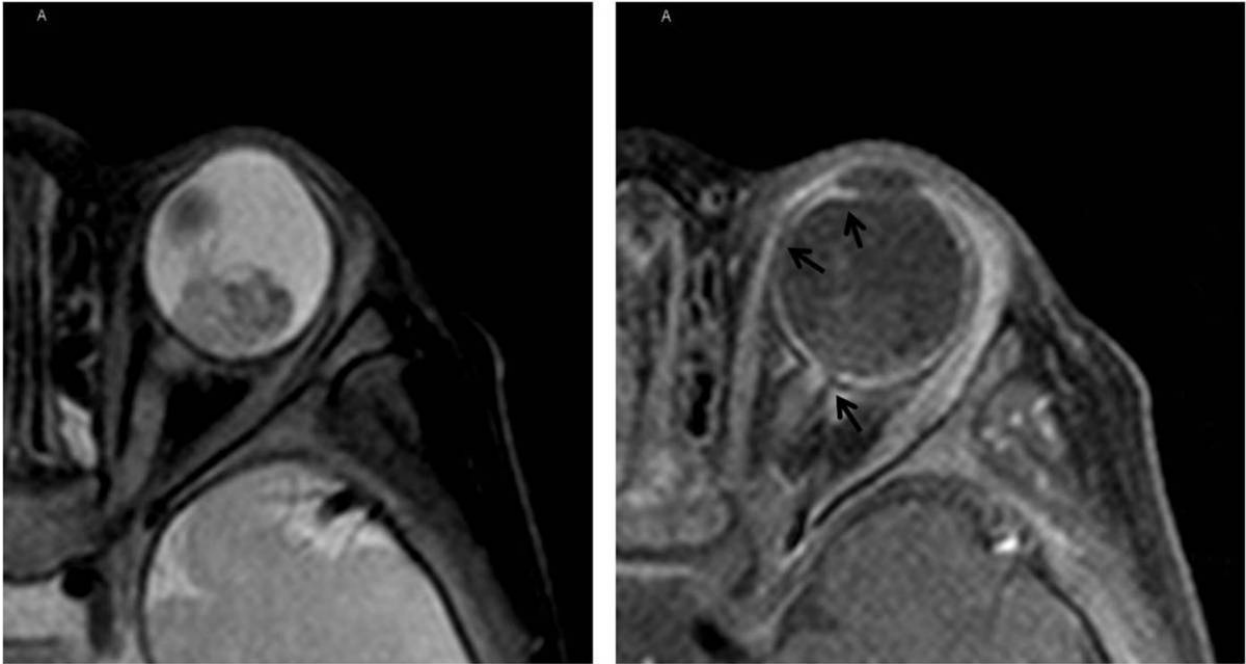


Fig. 5: Niño de un año y cuatro meses con retinoblastoma bilateral. Cortes axiales de RM de órbita izquierda en secuencias potenciadas en T2 y T1 con gadolinio. Se identifica una captación anormal del nervio óptico pre y postamniar, sugestivo de infiltración, que se confirmó en el estudio histológico. Existe además invasión de la coroides y del cuerpo ciliar del lado nasal.

© hospital virgen macarena - Sevilla/ES

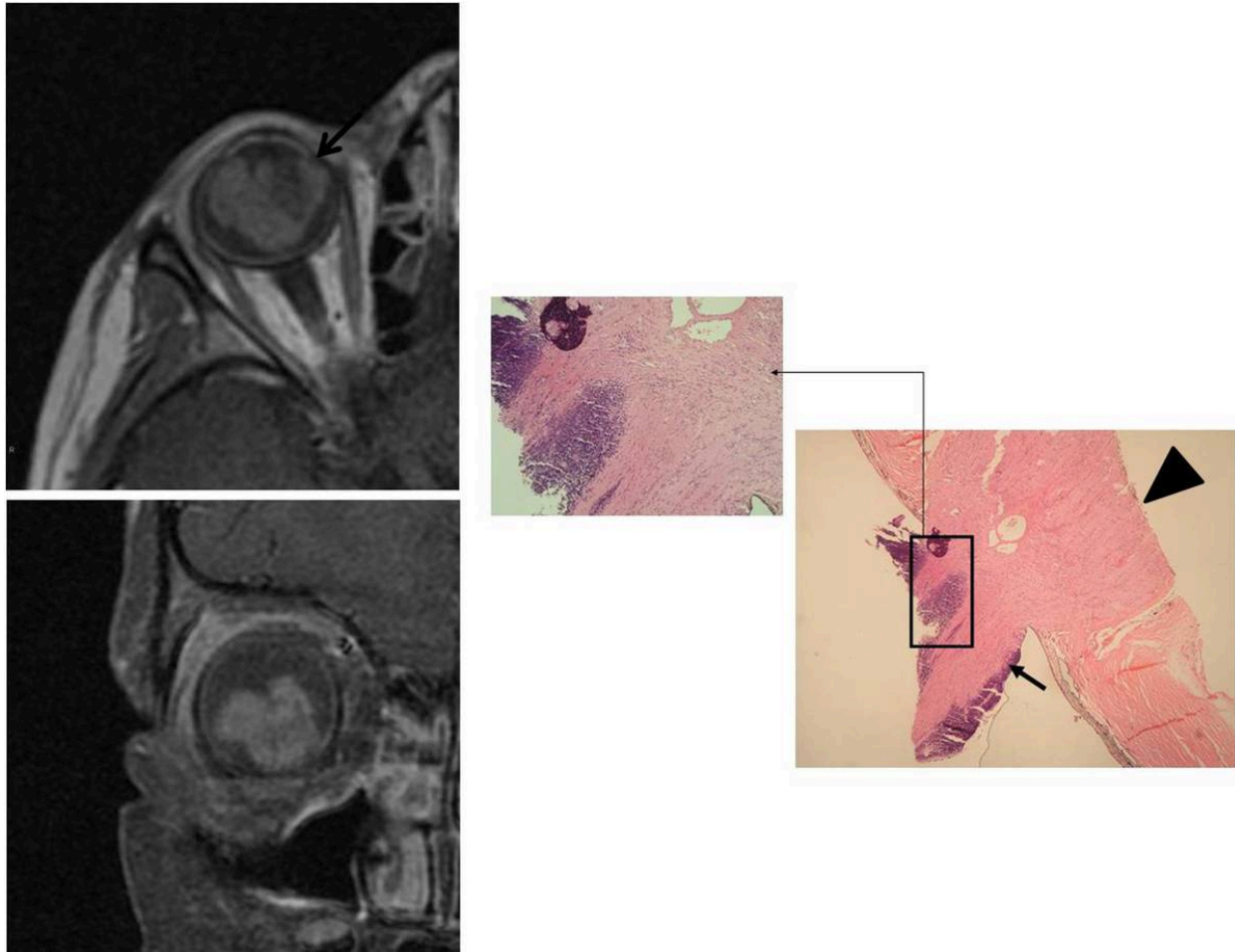


Fig. 6: Niño de 3 años con retinoblastoma en ojo derecho. Figura 6.1. RM axial y coronal de órbita SE-T1 con gadolinio. Se identifica una alteración en la captación normal de la coroides sugestiva de invasión de la misma (flecha). No se sospechó invasión del nervio óptico. Figura 6.2. Corte histológico del nervio óptico con ampliación: Invasión tumoral del nervio óptico. El borde de resección (punta de flecha) está libre de tumor. (Cortesía de la Dra. Pereira Gallardo. Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla).

© hospital virgen macarena - Sevilla/ES

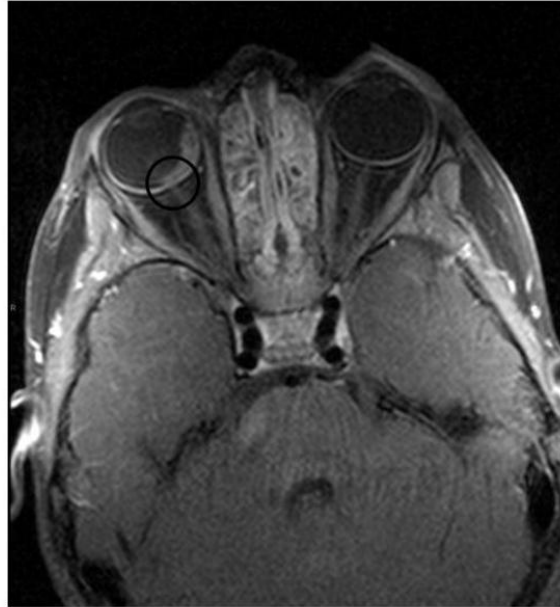


Fig. 7: Niña de 3 años y medio con retinoblastoma unilateral. Corte axial secuencia SE-T1 con gadolinio y saturación grasa. El tumor crece en la inmediata vecindad de la papila, con una alteración de la captación normal de la misma, sospechoso de infiltración prelaminar del nervio óptico (marca circular). En el estudio de anatomía patológica no se identificaron signos de invasión del nervio óptico.

© hospital virgen macarena - Sevilla/ES

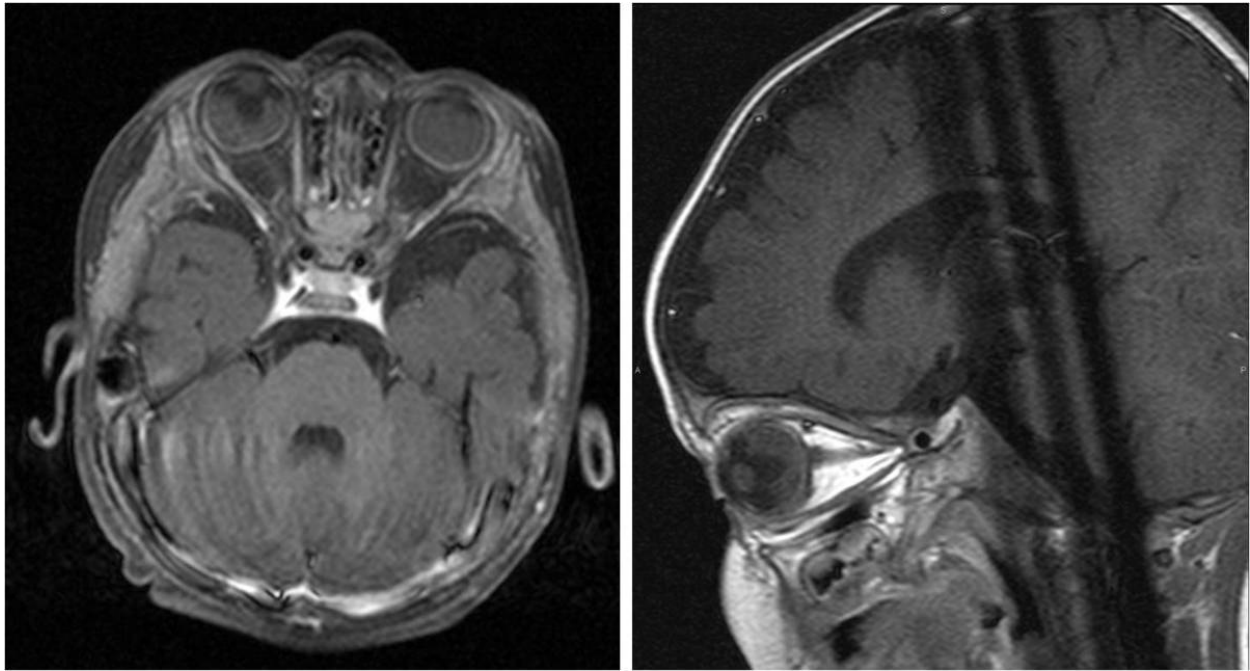


Fig. 8: Niño de 8 meses con retinoblastoma bilateral asociado a desprendimiento de retina. No se identificaron signos sospechosos de infiltración del nervio óptico en la RM con gadolinio, pero el estudio anatomopatológico demostró invasión del nervio óptico prelaminar en el ojo derecho.

© hospital virgen macarena - Sevilla/ES

Conclusiones

La RM es útil en la estadificación pretratamiento del retinoblastoma. Otros estudios han demostrado la utilidad de la RM en la detección de factores de riesgo metastásico, pero la mayoría coinciden en la poca sensibilidad de la RM para detectar invasión del nervio óptico.

En nuestro estudio hemos detectado que la sensibilidad para la detección de la invasión del nervio óptico, tanto prelaminar como postlaminar, es baja, aun más en el último caso. Sin embargo, se ha demostrado que existe una alta especificidad en ambos casos.

La presencia de contraste en un tumor que está en contacto con el nervio óptico e interrumpe el contraste lineal normal del complejo coriorretiniano es un signo muy específico de invasión tumoral del nervio óptico prelaminar, pero, en ausencia de este signo, no se pueden excluir la existencia de invasión microscópica.

La captación de contraste en el nervio óptico también es un signo muy específico, pero en los casos en los que no es visible, tampoco es posible descartar la presencia de invasión postlaminar.

Bibliografía

1. De Graaf P, Barkhof F, Moll A et al (2005) Retinoblastoma: MR imaging parameters in detection of tumor extent. *Radiology* 235:197-207.
2. De Graaf P, Göricke S, Rodjan F et al (2011) Guidelines for imaging retinoblastoma: Imaging principles and MRI standardization. *Pediatr Radiol*. Published on line: 18 August 2011.
3. Apushkin M, Apushkin M, Shapiro M et al (2005) Retinoblastoma and simulating lesions: Role of imaging. *Neuroimag Clin N Am* 15:49-67.
4. Aerts I, Lumbroso-Le Rouic L, Gauthier-Villars M et al (2006) Retinoblastoma. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 1:31.
5. Chitagumpala M, Chevez-Barrios P, Paysse E et al (2007) Retinoblastoma: Review of current management. *The Oncologist* 12:1237-1246.
6. Gizewski E, Wanke I, Jurklics C et al (2004) T1 Gd-enhanced compared with CISS sequences in retinoblastoma: superiority of T1 sequences in evaluation of tumor extension. *Neuroradiology* 47, 56-61.
7. Lemke A, Mergner U, Foerster P et al (2007) Retinoblastoma- MR appearance using a surface coil in comparison with histopathological results. *Eur Radiol* 17:49-60.
8. Malhotra A, Minja F, Crum A et al (2011) Ocular anatomy and cross-sectional imaging of the eye. *Semin Ultrasound CT MRI* 32:2-13.

9. Schueler A, Hosten N, Bechrakis N et al (2003) High resolution magnetic resonance imaging of retinoblastoma. *Br J Ophthalmol* 87:330-335.
10. Wilson M, Rodriguez-Galindo C, Billups C et al (2009) Lack of correlation between the histologic and magnetic resonance imaging results of optic nerve involvement in eye primarily enucleated for retinoblastoma. *Ophthalmology* 116:1558-1563.
11. Brisse H, Guesmi M, Aerts I et al (2007) Relevance of CT and MRI in retinoblastoma for the diagnosis of postlaminar invasion with normal-size optic nerve: a retrospective study of 150 patients with histological comparison. *Pediatr Radiol* 37:649-656.
12. Armenian S, Panigrahy A, Murphree L et al (2008) Management of retinoblastoma with proximal optic nerve enhancement on MRI at diagnosis. *Pediatr Blood Cancer* 51:479-484.
13. Galluci P, Cerase A, Hadjistilianou T et al (2003) Retinoblastoma: Abnormal gadolinium enhancement of anterior segment of eyes at MR imaging with clinical and histopathologic correlation. *Radiology* 228:683-690.
14. Rodjan F, Graaf P, Moll A et al (2010) Brain abnormalities on MR imaging in patients with retinoblastoma. *Am J Neuroradiol* 31:1385- 89.
15. Simon E, McCaffery S, Rowley H (2003) High-resolution 3D T2-weighted fast spin echo: New applications in the orbit. *Neuroradiology* 45: 489-492.
16. Al-Mesfer S (2006) International classification and management of retinoblastoma. *Saudi Journal of Ophthalmology* 20:161-162.
17. Kadom N et Sze R (2008) Radiological reasoning: Leukocoria in a child. *AJR* 191:40-44.
18. Mahajan A, Crum A, Johnson M et al (2011). Ocular Neoplastic Disease. *Semin Ultrasound CT MRI* 32:28-37.
19. Tateishi U, Hasegawa T, Miyakaw K et al (2003) CT and MRI features of recurrent tumors and second primary neoplasms in pediatric patients with retinoblastoma. *AJR* 181:879-884.
20. De Graaf P, Van der Valk P, Moll A et al (2010) Contrast-enhancement of the anterior eye segment in patients with retinoblastoma: Correlation between clinical, MR imaging, and histopathologic findings. *Am J Neuroradiol* 31:237- 45.
21. De Graaf P, Knol D, Moll A et al (2007) Eye Size in retinoblastoma: MR imaging measurements in normal and affected eyes. *Radiology* 244: 273-380.