

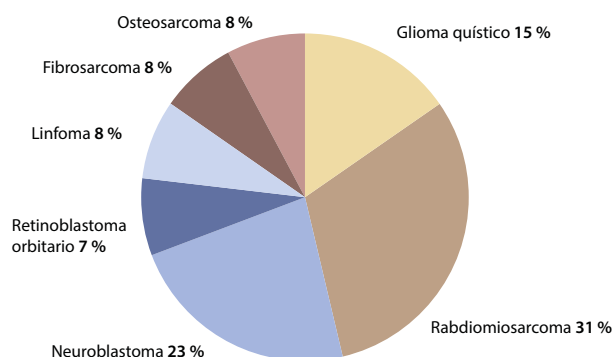
CAPÍTULO  
**1.13**

## Tumores orbitarios malignos en la infancia

María Granados Fernández, Cristina Utrilla Contreras, Susana Noval Martín

Los tumores orbitarios infantiles suelen ser de naturaleza benigna, pero los malignos no son excepcionales. Pueden ser de origen muy diverso y de mal pronóstico, por lo que deben incluirse siempre en el diagnóstico diferencial de los casos de proptosis infantil (1). Según las series los más frecuentes son rhabdomiomas y las metástasis de los neuroblastomas; pero en los países en vías de desarrollo predominan las extensiones orbitarias de los retinoblastomas (2,3). En nuestra propia serie de los últimos cinco años, se confirman estos datos, si incluimos sólo a los gliomas quísticos que provocan proptosis (fig. 1). La estirpe tumoral también varía con la edad (fig. 2), de modo que el abordaje diagnóstico también debe ir orientado en base a esto, en casos de proptosis se solicitará una RM (si no se puede urgente, precedida por un TC) y en los niños menores de 4 años, no debemos olvidar pedir siempre una ecografía abdominal por el riesgo de que se traten de metástasis de neuroblastomas (fig. 3).

### Neoplasias orbitarias infantiles

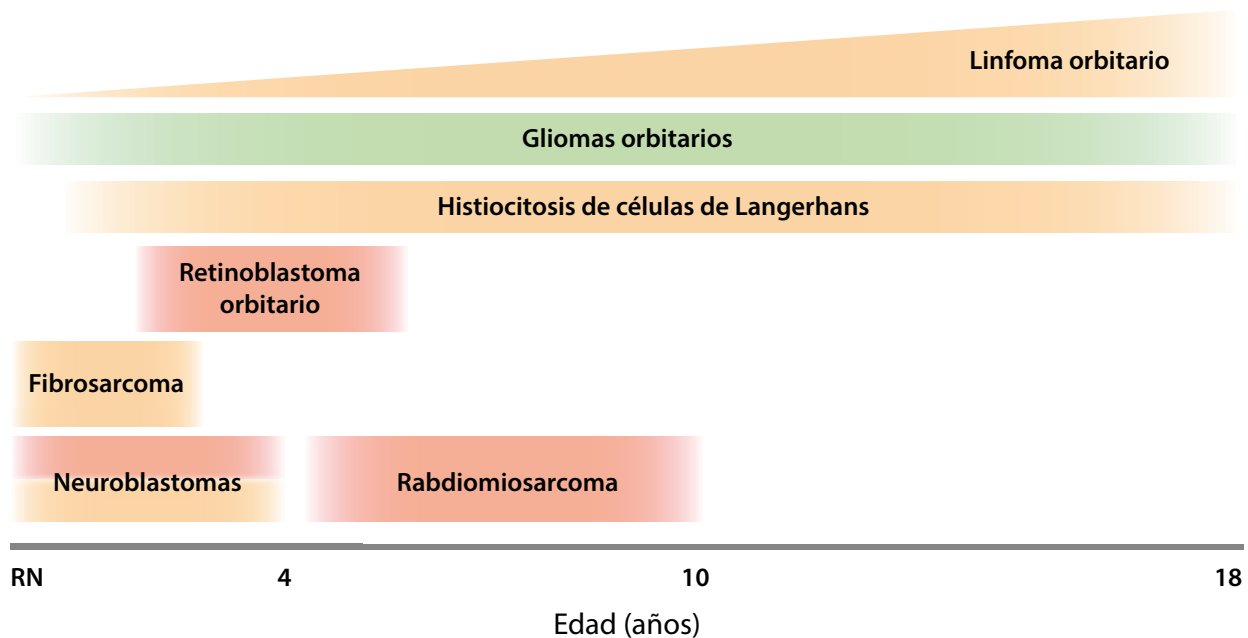


**Fig. 1:** Los rhabdomiomas y los neuroblastomas son las causas más frecuentes de proptosis de origen neoplásico en nuestro medio (serie propia).

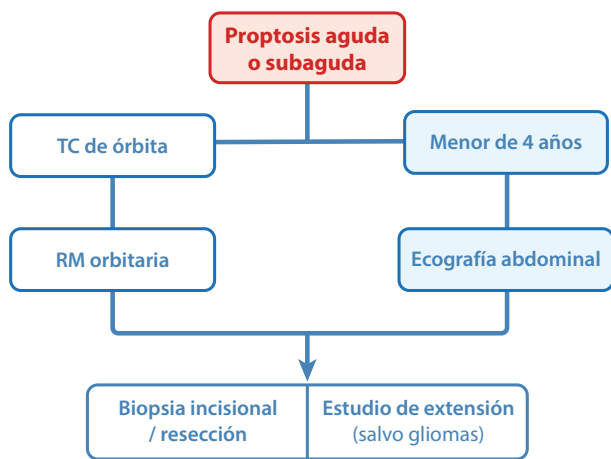
El motivo de consulta predominante en los tumores orbitarios es la proptosis (fig. 4), que suele progresar mucho más rápido que en los casos benignos. Algunos casos son confundidos con dacrioadenitis con ausencia de respuesta al tratamiento. En otras ocasiones, la lesión es más anterior y es palpable en el reborde orbitario. Un signo característico de los neuroblastomas son los ojos de mapache, es decir, la aparición de hematomas palpebrales. La presencia de una masa orbitaria puede limitar los movimientos extraoculares y, aunque en la mayoría de los casos no es el motivo de alarma, el niño puede presentar reducción de la agudeza visual por neuropatía óptica compresiva o infiltrativa.

Las pruebas de imagen son fundamentales para el diagnóstico. La resonancia magnética (RM) es generalmente el método de elección para evaluar las masas orbitarias en los niños (tabla 1), con secuencias de alta resolución espacial, con contraste y saturación grasa; mientras que la tomografía computarizada (TC) es útil para caracterizar los cambios óseos en la órbita (1,4,5). En el contexto del rhabdomioma, el neuroblastoma y el linfoma, la tomografía de emisión de positrones (PET) es fundamental para el estudio de extensión (1).

Si el estudio de imagen no es concluyente puede ser necesaria biopsia incisional, con resección al menos parcial si es posible. En los casos con neuropatía óptica compresiva, dolor o queratitis por exposición, se debe indicar la cirugía de resección para evitar las secuelas irreversibles hasta que el tumor responda a la quimioterapia. Los abordajes quirúrgicos pueden ser muy variados tanto transconjuntival, transpalpebral, transcraneal, orbitotomía lateral y orbitotomía medial (6).



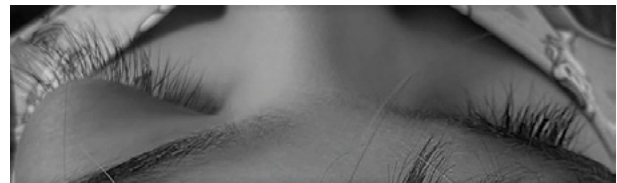
**Fig. 2:** Esquema de la incidencia según la edad de los tumores malignos más frecuentes en la infancia. En color rojo, lo más agresivos y en color verde, los gliomas que con frecuencia no requieren tratamiento. RN: recién nacido.



**Fig. 3:** Esquema diagnóstico básico para niños con proptosis aguda en la infancia.

## RABDOMIOSARCOMAS

Se trata de una neoplasia primaria que surge del mesénquima embrionario con potencial de diferenciarse en músculo esquelético. Representa más de la mitad de los sarcomas de tejidos blandos en niños y pueden aparecer en cualquier localización anatómica del cuerpo donde hay músculo esquelético (o no, como los conductos biliares), excepto en el hueso. Las localizaciones más comunes en los niños son la región de la cabeza y el cuello (35%),



**Fig. 4:** Proptosis aguda izquierda en una niña diagnosticada de rabdomiosarcoma.

de los cuales uno de cada tres son orbitarios (un 10% del total), y el tracto genitourinario (7,8). Habitualmente se clasifican como tumores extraconales (fig. 5) por derivar de la musculatura extraocular o palpebral, pero puede afectar al espacio intraconal o al hueso, en cuyo caso, así como si afecta al nervio óptico, se clasifican como parameningeos (1). Afecta a entre 250 y 300 niños al año en Estados Unidos. Es el único tumor cuya supervivencia está relacionada con el lugar de origen (7).

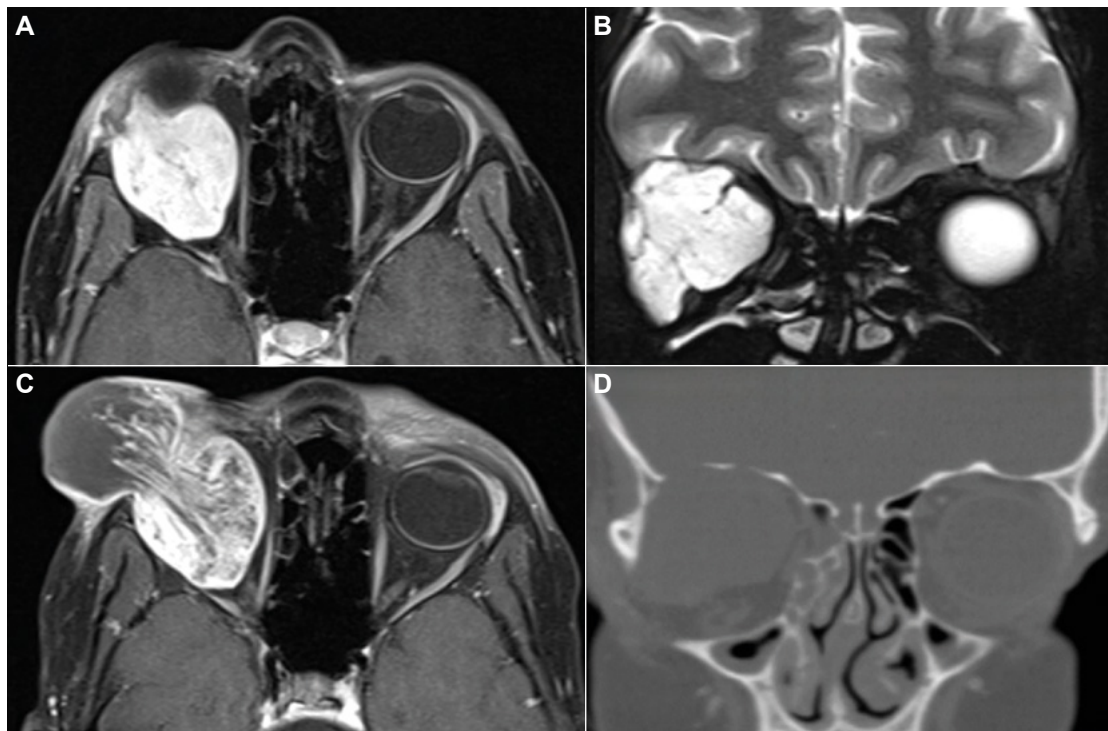
Existen dos tipos histológicos principales, embrionario y alveolar, con alteraciones genéticas somáticas distintas con impacto patogénico. Los embrionarios son la estirpe más frecuente en los tumores que afectan a la cabeza y cuello (7). Las lesiones orbitarias suelen mostrar un crecimiento rápido y muy agresivo, que con frecuencia requiere cirugía descompresiva urgente (8).

La presentación clínica dependerá del lugar de origen del tumor primario, la edad del paciente y la

Tabla 1. Características RM de los principales tumores orbitarios malignos en niños (1)

Tumor	Características Morfológicas	Características en RM
<b>Rabdomiosarcoma</b>	Masa lobular captante intra y extraconal, difícil de diferenciar de las estructuras musculares	- Diseminación transespacial - Crecimiento rápido - Restricción en la secuencia potenciada en DWI - Captación de contraste
<b>Neuroblastoma</b>	Masa con destrucción ósea, con frecuencia de la pared lateral y el cono orbitario	- Extraconal - Restricción a la DWI - Captación de contraste
<b>Linfoma</b>	Masa infiltrativa con captación de contraste y que moldea las paredes óseas	- Afectación transespacial - Restricción a la DWI - Captación de contraste

RM: resonancia magnética. DWI: difusión, por sus siglas en inglés (*diffusion weighted image*).



**Fig. 5:** Rabdomiosarcoma. Paciente varón de 14 años con recidiva local de rabdomiosarcoma orbitario. Masa orbitaria derecha, hiperintensa en T2 (B), con captación de contraste (A), con importante crecimiento en la resonancia realizada dos semanas después (C) y datos de necrosis (ausencia de captación en la zona central). Signos de destrucción ósea en TC (D), con solución de continuidad en el techo orbitario.

presencia o ausencia de enfermedad metastásica. La mayoría de los síntomas estarán relacionados con la compresión de las estructuras locales, con proptosis y oftalmoplejía como signos principales de debut en los tumores orbitarios (7). En ocasiones su debut se ha precipitado tras un traumatismo facial y debemos ser cautos pues los hallazgos por ecografía pueden simular un hematoma orbitario (8).

Desde el punto de vista de la RM, se presenta como una masa isointensa con los músculos extrao-

culares en T1 e hiperintensa en T2, con restricción a la difusión. Tras la administración de contraste muestra realce homogéneo; son útiles las secuencias con saturación de la grasa, ya que permiten una mejor delimitación de la lesión respecto a la grasa intraorbitaria. La lesión suele aparecer como una masa homogénea, pero en algunas ocasiones podrían observarse áreas de hemorragia o contenido quístico. El globo ocular suele aparecer desplazado, pero no suele estar infiltrado por el tumor.

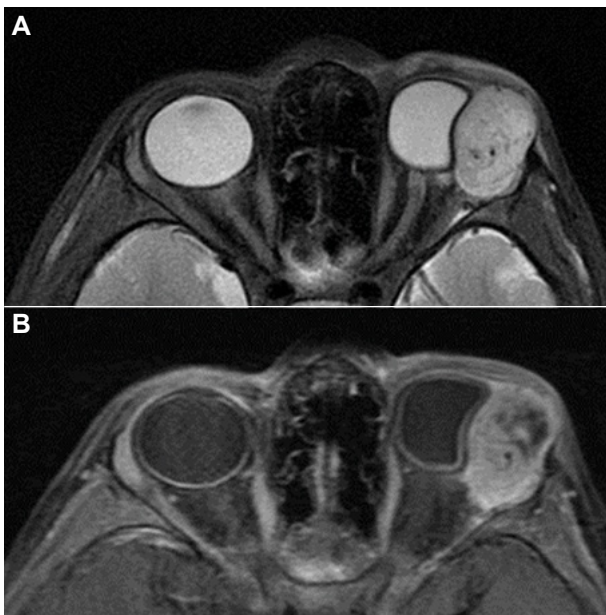
Se puede observar en ocasiones la extensión intracranial y hacia los senos paranasales (fig. 6).

El diagnóstico habitualmente se obtiene por estudio histológico tras biopsia, que en la órbita se intenta que sea una resección lo más completa posible para evitar las complicaciones por compromiso de espacio. Si el tumor es irreseccable dado que se trata de un tumor radio y quimiosensible se tratará con quimioterapia primero y luego se intenta la resección del tumor si fuera necesario (7).

Tras la biopsia inicial, ya sea incisional o excisional, se estudiará el tumor para decidir el protocolo de tratamiento quimioterápico y radioterápico a seguir (9).

## NEUROBLASTOMAS

Los neuroblastomas son tumores neuroendocrinos que pueden originarse en cualquier parte del sistema nervioso simpático, aunque con mayor frecuencia en la cavidad abdominal, especialmente en las glándulas suprarrenales (10). Representan aproximadamente del 6 al 10 % de todos los tumores pediátricos y son los tumores extracraniales más frecuentes que afectan a los niños menores de 4 años, con una incidencia de aproximadamente 1 a 3 en 100.000 casos (10).



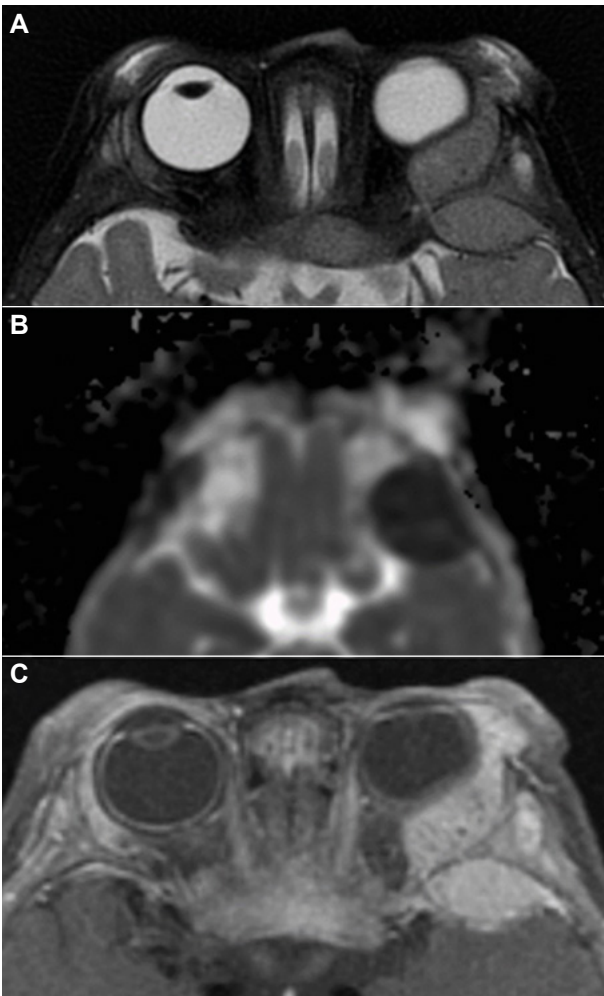
**Fig. 6:** Rbdomiosarcoma. Niña de 5 años de edad que acude por proptosis de rápida evolución. Masa orbitaria izquierda, extraconal en la región lateral, hiperintensa en T2 (A), con captación heterogénea de contraste (B).

Estos tumores pueden debutar oftalmológicamente en el contexto de un síndrome paraneoplásico (opsoclonus), localmente por afectación de la vía simpática cervical (síndrome de Horner) y por metástasis orbitarias. Los casos con síntomas iniciales de afectación orbitaria representan aproximadamente el 8% de todos los neuroblastomas (10). Como cualquier tumor orbitario puede debutar con proptosis (55%) y limitación de los movimientos, pero el signo más frecuente descrito es la típica equimosis periorbitaria u ojos de mapache (73%), probablemente secundaria a la obstrucción de los vasos orbitarios. Son menos habituales el edema periorbitario (45%), los hiposfagmas (18%), la pérdida de visión (18%) o los trastornos de la motilidad ocular (9%)(10).

El diagnóstico inicial se abordará mediante técnicas de imagen. En la órbita es típica la aparición de un engrosamiento óseo, con reacción perióstica o defectos líticos. En la RM suelen presentar una intensidad de señal baja y heterogénea en las imágenes ponderadas en T1 y una intensidad de señal intermedia en las imágenes ponderadas en T2. Una característica fundamental es la restricción a la difusión, por su alta celularidad (fig. 7). En todo niño preescolar que se presente con una masa orbitaria debe realizarse un cribado de masas abdominales con ecografía, pues la presencia de un neuroblastoma haría innecesaria la biopsia orbitaria. Si no se encuentra y posteriormente se confirma que se trata de una metástasis por biopsia, habrá que profundizar el estudio de imagen para localizar el tumor primario.

En la órbita de un niño pueden metastatizar otros tumores con los que hay que hacer el diagnóstico diferencial, como el linfoma maligno, el rbdmiosarcoma, el sarcoma granulocítico y los tumores de Wilms (10).

Los neuroblastomas pueden tener comportamiento muy variados que permiten en el mejor de los casos la observación, mientras que en otros casos puede llegar a ser necesario el trasplante de médula ósea. La clasificación de riesgo en la que se basa el protocolo de tratamiento incluye muchos factores (localización, amplificación MYCN, histología...), pero en general, las metástasis orbitarias suelen ser de mal pronóstico, y con frecuencia hace falta combinar quimioterapia con otras modalidades de tratamiento como la cirugía, el trasplante de médula ósea o la inmunoterapia (10,11).



**Fig. 7:** Neuroblastoma. Lesión extraconal izquierda, con extensión a ambos lados de la pared lateral de la órbita. Es de señal intermedia en T2 (A), con restricción a la difusión (B), marcadamente hipointensa en el mapa de ADC. Muestra una intensa captación homogénea de contraste (C).

## RETINOBLASTOMA

Sólo el 7% de los casos mundiales de retinoblastoma debutan con proptosis y un 12% con algún síntoma de enfermedad avanzada (proptosis, edema palpebral, ojo rojo...). Este riesgo es superior en países con bajos niveles de ingresos, donde alcanzan el 47% de los casos (12).

Podemos clasificar la afectación orbitaria en: 1) *Retinoblastoma orbitario primario*: presentación inicial extendida a órbita (fig. 8). 2) *Retinoblastoma orbitario secundario*: recurrencia tras enucleación. 3) *Retinoblastoma orbitario accidental*: perforación inadvertida durante enucleación o tras PAAF de lesión en la que no se sospechaba retinoblastoma. 4) *Retinoblastoma orbitario microscópico*:



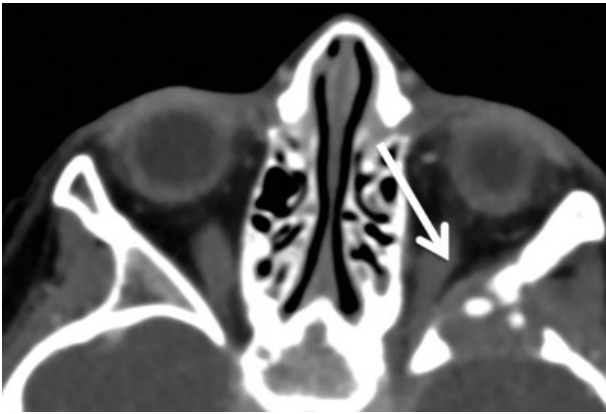
**Fig. 8:** Retinoblastoma. Paciente de 6 años de edad que acude con masa exofítica de gran tamaño con sospecha de retinoblastoma orbitario. Imagen de TC con contraste que muestra una voluminosa masa orbitaria y extraorbitaria derecha que correspondía a una diseminación locorregional de un retinoblastoma muy evolucionado.

confirmación por anatomía patológica de invasión por retinoblastoma de esclera o nervio óptico tras enucleación. El tratamiento deberá compaginar quimioterapia a altas dosis, cirugía, pudiendo llegarse a necesitar exenteración según el caso, y radioterapia.

## OTROS TUMORES INFRECUINTES

### *Histiocitosis de células de langerhans (HCL)*

Se trata de una proliferación de células dendríticas mieloides clonales. Las lesiones orbitarias suelen ser unilaterales, más frecuente a nivel del techo o la pared lateral orbitaria, por afectación de los huesos frontal y cigomático; y pueden manifestarse como enfermedad aislada o como parte de una HCL diseminada (fig. 9). Pueden aparecer a cualquier edad, aunque hay un pico de incidencia entre el primer y el cuarto año. La incidencia se ha estimado en 2,6-8,9 por millón de habitantes. Suele afectar a la órbita en un 20-25% de los casos siendo poco frecuente la afectación orbitaria aislada. Las manifestaciones clínicas incluyen inflamación periorbitaria y edema palpebral, eritema,

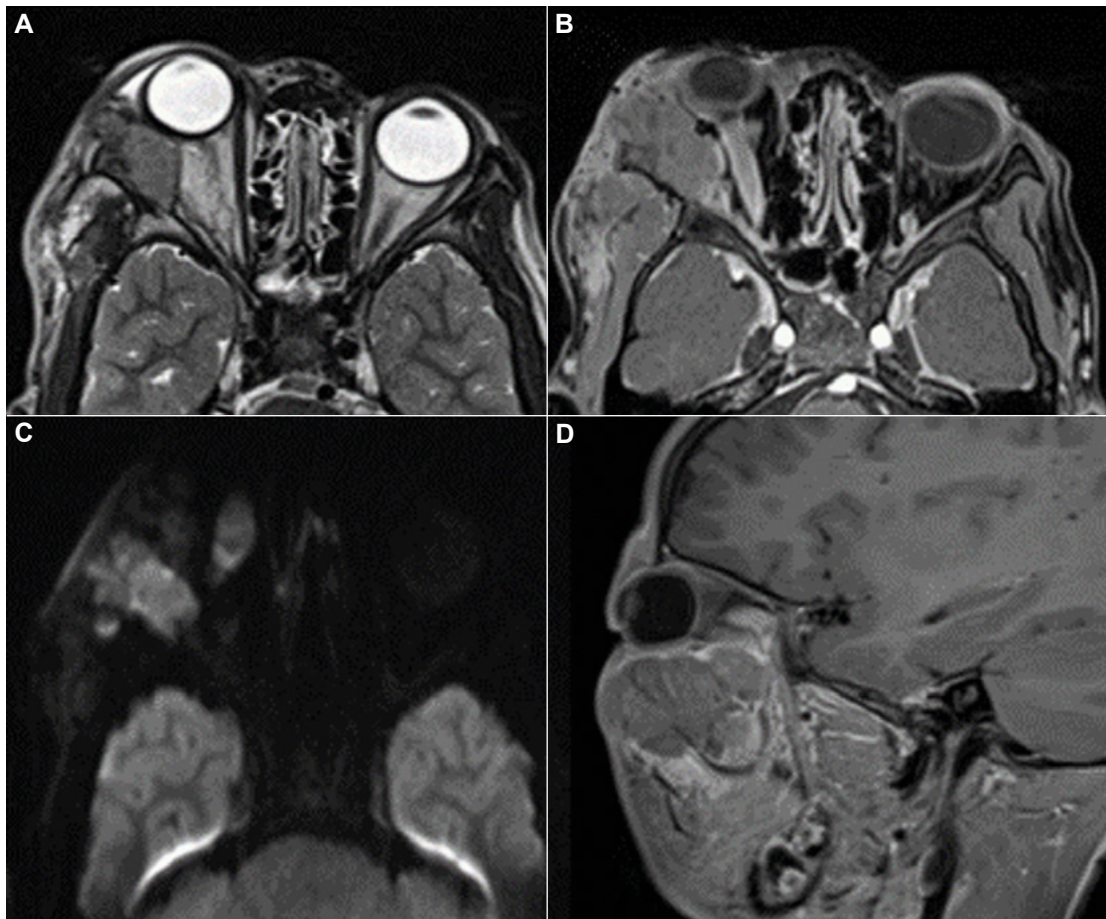


**Fig. 9:** Histiocitosis de Células de Langerhans. Niña de 3 años de edad que acudió por edema palpebral y dolor localizado en periórbita. Imágenes de TC (**A** y **B**) muestra una lesión destructiva en la pared lateral de la órbita izquierda, con un componente de partes blandas extraconal. En RM es hipointensa en T1 (**C**), con captación de contraste (**D**).

dolor y proptosis (1). El tratamiento varía desde la observación o la excisión completa de las lesiones unifocales a la necesidad de tratar con quimioterapia, radioterapia o ambas, en las formas más agresivas (13).

### Linfoma orbitario

La incidencia en EEUU para menores de 18 años se ha estimado en el 0,12%, mayor según avanza la edad del niño; incluyendo linfomas localizados en la conjuntiva (49%), la órbita (38%), la glándula lagrimal (9%) y el párpado (4%).(14) Un 10% de los casos pueden ser bilaterales (fig. 10). La mayoría son diagnosticados en fases precoces (73%), con una supervivencia a los 5 años del 92% tratados con quimioterapia y/o radioterapia (14).



**Fig. 10:** Linfoma. Paciente varón de 9 años de edad años afecto de linfoma LNH tipo Burkitt con afectación maxilar derecha y orbitaria que debuta con tumoración inferior a órbita derecha. Extensa lesión periorbitaria derecha de características infiltrativo-expansivas, con un componente extraconal predominante, centrada en el suelo de la órbita. Es relativamente hipointensa en T2 (respecto a la corteza cerebral), con captación de contraste (**B**) y restricción a la difusión (**C**). Condiciona una proptosis y una alteración en la morfología del globo ocular (**D**), mejor valorada en incidencia sagital.

### Fibrosarcoma orbitario congénito

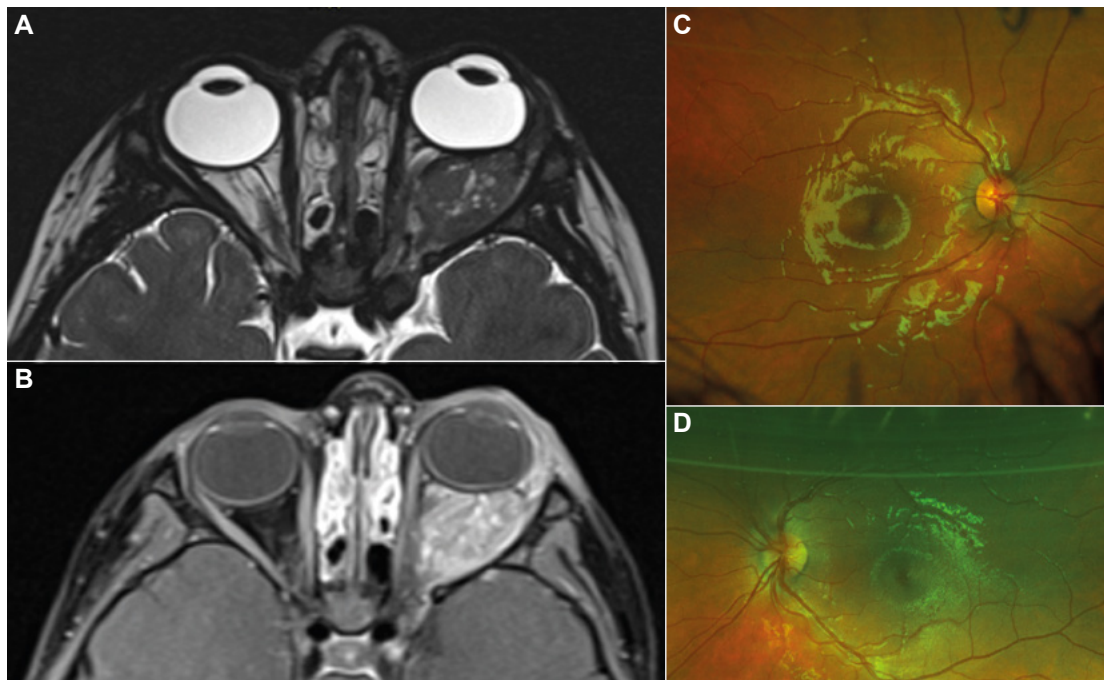
Se trata de un tumor maligno de fibroblastos que se observa en recién nacidos, lactantes y niños de hasta 5 años (fig. 11). Puede ser sospechado incluso con los estudios ecográficos prenatales. En principio se trata de un tumor de buen pronóstico por la buena respuesta al tratamiento (quimioterapia), pero con una tasa de recidiva local de hasta el 50% y un riesgo de metástasis de aproximadamente un 10%. A pesar de ello, la tasa de supervivencia es superior al 90% (15).

### GLIOMA DEL NERVIÓ ÓPTICO

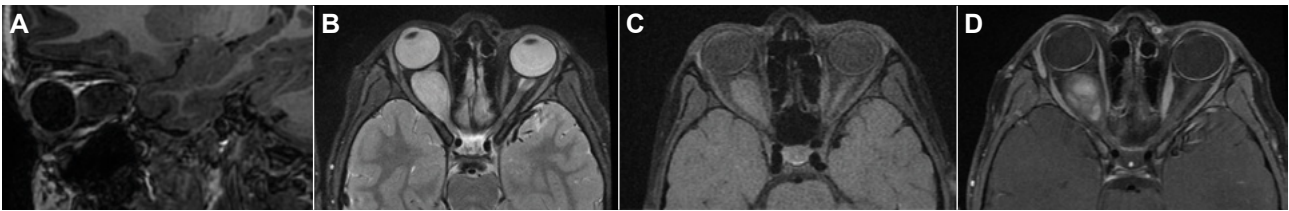
Los gliomas de la vía óptica son las neoplasias más frecuentes a nivel intraorbitario, pues suponen el 5% de los tumores intracraneales en la edad pediátrica (16). Se ha estimado que la mitad de los gliomas de la vía visual son intraorbitarios y la otra mitad, intracraneales (17). La mayoría son gliomas de bajo grado, habitualmente astrocitomas pilocíticos, que permite que la actitud sea observadora en muchos casos. Pero, aunque sea excepcional, tienen capacidad de extensión o incluso malignización (18).

Los gliomas se pueden diagnosticar por protocolo de cribado en niños con Neurofibromatosis 1 o por presentar pérdida de visión progresiva, algunas formas de nistagmus, atrofia óptica... También puede debutar con proptosis, habitualmente no dolorosa y progresiva y que desplaza el globo ocular hacia abajo (fig. 12). Pero los gliomas también pueden presentar un gran volumen como consecuencia de una hemorragia intralesional, de formaciones quísticas o por acúmulo extracelular de mucosustancia secretada por las células gliales. Si se produce un sangrado intratumoral, el niño podría notar una pérdida de visión brusca asociada a un incremento de la proptosis y entra en el diagnóstico diferencial del resto de tumores orbitarios con un comportamiento más agresivo (17).

Los gliomas del nervio óptico unilaterales fusiformes y con visión útil rara vez necesitan tratamiento, que en caso de progresión clínica o radiológica se haría con quimioterapia. Ocasionalmente si los tumores son muy voluminosos y producen complicaciones como proptosis, queratopatía por exposición y amaurosis podría estar indicada la extirpación.



**Fig. 11:** Fibrosarcoma orbitario congénito: Paciente mujer de 5 años de edad que acude por cambios orbitarios izquierdos de años de evolución con restricción a la motilidad progresiva y sutil proptosis. Lesión heterogénea extraconal en la órbita izquierda, fundamentalmente hipointensa en T2, con leves focos de hiperseñal (A), con captación heterogénea (B). En el fondo de ojo, se detecta leve borramiento de la papila del OI (D) respecto al derecho (C), que se resolvió tras la cirugía.



**Fig. 12:** Glioma del nervio óptico. Niña de 5 años que consultó por pérdida de visión asociada a proptosis subaguda. Se aprecia un engrosamiento fusiforme del nervio óptico derecho, hipointenso en T1 (**A** y **C**), hiperintenso en T2 (**B**), con una captación heterogénea de contraste, escasa (**D**).

### MENSAJES CLAVE A RECORDAR

- Los tumores orbitarios en la infancia suelen ser benignos, pero las neoplasias no son una excepción.
- La proptosis aguda o subaguda suele ser el principal signo de alarma, pero la equimosis palpebral es muy típica de los neuroblastomas.
- El estudio de una lesión intraorbitaria con un comportamiento agresivo en un menor de cuatro años, siempre debe incluir una ecografía abdominal por el riesgo de que se trate de una metástasis de neuroblastoma.
- Aunque muchos de estos tumores sean quimio o radiosensibles, con frecuencia necesitan abordaje quirúrgico, ya sea para biopsia diagnóstica o para evitar el síndrome orbitario agudo doloroso o las secuelas a largo plazo por neuropatía óptica compresiva.

### BIBLIOGRAFÍA

- Joseph AK, Guerin JB, Eckel LJ, Dalvin LA, Keating GF, Liebo GB, et al. Imaging Findings of Pediatric Orbital Masses and Tumor Mimics. *Radiographics*. 2022 May-Jun; 42(3): 880-897.
- Poudyal P, Hamal D, Shrestha P. Orbital Tumors and Tumor like Lesions: A Hospital Based Study. *J Nepal Health Res Coun*. 2022 Jun 2; 20(1): 26-32
- Issa SA, Nour AS, Neknek GA. Pediatric Oculo-orbital Tumor Characteristics, Imaging and Histopathology Agreement in a Tertiary Level Teaching Hospital, Ethiopia. *Ethiop J Health Sci*. 2022 Mar; 32(2): 313-320.
- Rao AA, Naheedy JH, Chen JY, Robbins SL, Ramkumar HL. A clinical update and radiologic review of pediatric orbital and ocular tumors. *J Oncol*. 2013; 2013: 975908. *J Oncol* [Internet]. 2013 [cited 2022 Oct 31]; 2013: 975908.
- Chung EM, Smirniotopoulos JG, Specht CS, Schroeder JW, Cube R. From the archives of the AFIP: Pediatric orbit tumors and tumorlike lesions: Nonosseous lesions of the extraocular orbit. *Radiographics*. 2007 Nov; 27(6): 1777-99.
- Kang JK, Lee IW, Jeun SS, Choi YK, Jung CK, Yang JH, Kim DS. Tumors of the orbit. Pitfalls of the surgical approach in 37 children with orbital tumor. *Childs Nerv Syst*. 1997 Oct; 13(10): 536-41.
- Hayes-Jordan A, Andrassy R. Rhabdomyosarcoma in children. *Curr Opin Pediatr*. 2009 Jun; 21(3): 373-8.
- Nichols FR, Nguyen MT, Ekpenyong A, Pade KH. Point-of-Care Ultrasound Assessment of Orbital Rhabdomyosarcoma in a Pediatric Patient. *Pediatr Emerg Care*. 2022 Jul 1; 38(7): 339-341.
- Jurdy L, Merks JH, Pieters BR, Mourits MP, Kloos RJ, Strackee SD, Saeed P. Orbital rhabdomyosarcomas: A review. *Saudi J Ophthalmol*. 2013 Jul; 27(3): 167-75.
- Yang WJ, Zhou YY, Zhao F, Mei ZM, Li S, Xiang Y. Orbital neuroblastoma metastasis: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Sep; 98(36): e17038.
- Irwin MS, Naranjo A, Zhang FF, Cohn SL, London WB, Gastier-Foster JM, Ramirez NC, Pfau R, Reshmi S, Wagner E, Nuchtern J, Asgharzadeh S, Shimada H, Maris JM, Bagatell R, Park JR, Hogarty MD. Revised Neuroblastoma Risk Classification System: A Report From the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2021 Oct 10; 39(29): 3229-3241.
- Fabian ID, Abdallah E, Abdullahi SU, Abdulqader RA, Adamou Boubacar S, Ademola-Popoola DS, et al. Global Retinoblastoma Presentation and Analysis by National Income Level. *JAMA Oncol*. 2020 May 1; 6(5): 685-695.
- Herwig MC, Wojno T, Zhang Q, Grossniklaus HE. Langerhans Cell Histiocytosis of the Orbit: Five Clinicopathologic Cases and Review of the Literature. *Surv Ophthalmol*. 2013 Jul; 58(4): 330-40.
- Moustafa GA, Topham AK, Aronow ME, Vavvas DG. Paediatric ocular adnexal lymphoma: a population-based analysis. *BMJ Open Ophthalmol*. 2020 Jun 21; 5(1): e000483.
- Manta AI, Vittorio A, Sullivan TJ. Long term follow-up of congenital infantile fibrosarcoma of the orbital region. *Orbit*. 2022 Apr 28:1-4.
- Nair AG, Pathak RS, Iyer VR, Gandhi RA. Optic nerve glioma: an update. *Int Ophthalmol*. 2014 Aug; 34(4): 999-1005. G
- Brodsky MC. *Pediatric Neuro-ophthalmology*. Second. Springer, editor. 2010.
- Walrath JD, Engelbert M, Kazim M. Magnetic resonance imaging evidence of optic nerve glioma progression into and beyond the optic chiasm. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2008 Nov-Dec; 24(6): 473-5.