

Infiltración de la cámara anterior ocular en una paciente con leucemia no linfoblástica aguda

C. Garrido Colino, M.E. Mateos González, M.J. Torres Valdivieso, J. López Pérez, C. Melero Moreno y J.L. Vivanco Martínez

Unidad de Hematología-Oncología Pediátrica. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

(An Esp Pediatr 2001; 55: 69-72)

La infiltración ocular diferente del sarcoma mieloide en la leucemia no linfoblástica aguda (LNLA) es un hallazgo inusual.

Se revisa el caso de una niña de 9 meses de edad con LNLA M5 e infiltración del sistema nervioso central (SNC), que presentó afectación de la cámara anterior del ojo intratratamiento, coincidiendo con la remisión completa del SNC.

Se trató con esteroides tópicos, quimioterapia sistémica y radioterapia ocular bilateral (dosis total de 1.000 cGy) con buena respuesta, aunque falleció a los 2 meses al no conseguirse la remisión hematológica de su enfermedad.

Cualquier manifestación ocular en niños con leucemia debe ser evaluada y tratada de forma precoz. La radioterapia tiene un papel importante en el tratamiento de la infiltración de la cámara anterior del ojo.

La infiltración ocular junto a la medular y del SNC es un signo de mal pronóstico en niños afectados de leucemia.

Palabras clave:

Leucemia no linfoblástica aguda. Leucemia mieloide aguda. Infiltración de la cámara anterior del ojo. Niños. Tratamiento.

OCULAR INFILTRATION IN THE ANTERIOR CHAMBER IN A FEMALE INFANT WITH ACUTE NON-LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Unlike myeloid sarcoma, ocular involvement is unusual in acute non-lymphoblastic leukemia.

A 9-month-old female infant with acute non-lymphoblastic leukemia M5 and evidence of active central nervous system (CNS) disease showed infiltration of the anterior chamber during therapy. At that time, the CNS disease was in completed remission.

She was treated with topical corticosteroids, chemotherapy and bilateral ocular radiotherapy (total dose 1,000 cGy). The ocular manifestations responded well to treatment but hematologic response was poor. The patient died a few months later.

Any ophthalmic manifestation in children with leukemia should be detected and treated early. Radiotherapy is warranted in infiltration of the anterior chamber of the eye.

The presence of ocular, central CNS or bone marrow involvement indicates poor prognosis in acute childhood leukemia.

Key words:

Acute nonlymphoblastic leukemia. Myeloblastic leukemia. Ocular anterior chamber infiltration. Children. Therapy.

INTRODUCCIÓN

La afectación ocular representa una importante localización en niños con leucemia aguda debido a la rica vascularización de este órgano¹.

En la leucemia linfoblástica aguda (LLA) se ha descrito infiltración de las distintas estructuras del ojo, principalmente durante las recidivas de la enfermedad, siendo la retina y la coroides las localizaciones características².

En el caso de la leucemia no linfoblástica aguda (LNLA) la afectación clásica es el sarcoma granulocítico o sarcoma mieloide. Este tumor puede afectar hueso y tejidos blandos alrededor de la órbita. Se ha descrito con mayor frecuencia en los subtipos M4 y M5 y asociado a la translocación 8;21^{3,4}.

Se describe el caso de una niña con leucemia mieloide aguda M5 que presentó infiltración de la cámara anterior ocular intratratamiento.

Correspondencia: Dra. C. Garrido Colino.
Unidad de Hematología-Oncología Pediátrica.
Hospital 12 de Octubre.
Ctra. de Andalucía, km 5,4. 28041 Madrid.
Correo electrónico: cgcolino@teleline.es

Recibido en agosto de 2000.

Aceptado para su publicación en marzo de 2001.

TABLA 1. Resumen de los estudios de laboratorio al diagnóstico y en el curso del tratamiento: evaluación de la respuesta a la terapia

	Hallazgos de laboratorio					Respuesta a la terapia				
	Hemoglobina (g/dl)	LT	Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	Medula ósea (porcentaje de blastos)	Inmunofenotipo	SNC	Otros	Medula ósea	SNC	Ojos
Diagnóstico	8	5,41	212	26	CD34+ CD33+ DR+ Cd11b+ CD15+ CD4+ CD13+ CKIT-					
A los 15 días	11,8	3,76	106	13	CD14+ CD33+ CD11b+ CD15+ DR+ CD34+	+		NR	NR	
Tras inducción	10,8	0,98	424	18		+		NR	NR	
Tras fase I (consolidación)	10,9	0,45	82	19	17% monocitos CD14+ CD15+ CD11b+	+		NR	NR	
Tras fase II (consolidación)	10,7	0,60	311	50	15% línea monocítica	+		NR	NR	
Tras bloque 1 (intensificación)	11,5	1,17	327	28	15% línea monocítica	-	Punción ocular +	NR	NC	
Tras bloque 2 (intensificación + RT ocular)	13,5	1,51	511	27	Blastos mieloides	-		NR	NC	NC
Tras 1 ciclo BFM 97 recidivas	10,4	3,72	56	> 90		-	NR	RC	RC	

BFM: protocolo Berlín-Frankfurt-Munich; LT: linfocitos totales; NR: no respuesta; RC: remisión completa; RT: respuesta a la terapia; SNC: sistema nervioso central.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Se trataba de una niña de 9 meses de edad que un mes antes de su ingreso en nuestro hospital presentó palidez, decaimiento y anorexia.

En la exploración física mostraba múltiples adenopatías en cadenas ganglionares cervicales, occipitales y axilares, así como hepatomegalia y palidez. Los estudios de laboratorio revelaron que se trataba de una leucemia mieloide M5, según la clasificación French-American-British Cooperative Working Group (FAB), con infiltración del sistema nervioso central (SNC).

La paciente fue incluida dentro del protocolo de tratamiento Berlín-Frankfurt-Munich (BFM 93) para LNLA de alto riesgo. Recibió tratamiento con arabinósido de citosina sistémico e intratecal, etopósido, idarrubicina, mitoxantrona, prednisona, tioguanina, vincristina, adriamicina y ciclofosfamida.



Figura 1. Hipopión en cámara anterior del ojo por infiltración de células leucémicas.

A los 4 meses del inicio de la terapia, tras finalizar el tratamiento de consolidación, no se había logrado la remisión completa de la enfermedad (tabla 1). En ese momento, la paciente comenzó con secreción ocular y enrojecimiento del ojo derecho que se interpretó y trató como un cuadro de conjuntivitis aguda. Una semana más tarde, la madre refirió que la niña veía mal. Se realizó exploración oftalmológica con lámpara de hendidura observándose *tyndall* celular positivo en ambas cámaras anteriores e hipopión en ojo izquierdo (fig. 1). No existía afectación palpebral, conjuntival ni exoftalmos. Debido a la edad de la paciente no fue posible determinar de forma objetiva la agudeza visual y no se realizaron potenciales evocados visuales. Se le realizó un escáner craneal, que descartó la infiltración del nervio óptico y el SNC. La punción lumbar practicada en ese momento confirmó la remisión completa del SNC por primera vez desde el diagnóstico. Se le practicó una punción de la cámara anterior que evidenció la presencia de células malignas, iniciándose tratamiento con radioterapia ocular bilateral (dosis total de 1.000 cGy), coadyuvante al tratamiento quimioterápico sistémico y tópico con corticoides y atropina en colirio. La respuesta ocular fue buena, no observándose el efecto *tyndall* en ninguna cámara ni el hipopión. En medula ósea, por el contrario, se evidenció una clara progresión de la enfermedad, y la paciente falleció a los 2 meses del diagnóstico de la infiltración ocular.

DISCUSIÓN

La infiltración de la cámara anterior del ojo en la leucemia mieloide está poco descrita^{3,4}. El sarcoma mieloide o granulocítico es el hallazgo clásico, aunque también

inusual, relacionado con la LNLA⁵. Produce generalmente afectación bilateral infiltrando hueso y/o partes blandas con proptosis, hemorragia conjuntival, quemosis, afectación palpebral y cloromas.

Sin embargo, la infiltración de la cámara anterior ha sido bien descrita en la leucemia linfoblástica, sobre todo en las recidivas de la enfermedad. En un estudio retrospectivo realizado en el hospital de St. Jude, 11 niños diagnosticados de LLA tuvieron recaída en la cámara anterior del ojo, siendo ésta la localización más frecuente para dicho grupo de trabajo en contra de lo descrito en la bibliografía⁷.

La cámara anterior ocular constituye uno de los santuarios para la leucemia¹. Este hecho se explica porque la irradiación craneal no incluye el polo anterior del ojo y los fármacos antineoplásicos no alcanzan valores terapéuticos en esta localización.

En todas las series publicadas existe una alta correlación entre la afectación del SNC y la infiltración ocular^{8,9}. Se ha sugerido que las células leucémicas podrían entrar al ojo a través de los vasos que rodean el nervio óptico. En el caso descrito, en contra de lo esperado, se alcanzó la remisión completa del SNC en el momento de la afectación ocular, si bien no se consiguió la remisión hematológica de la paciente.

La diferenciación clínica de un "ojo rojo" puede ser complicada, como ocurrió en nuestra paciente, la cual fue tratada al inicio de su sintomatología ocular como una conjuntivitis infecciosa. Fundamentalmente el diagnóstico diferencial del "ojo rojo" hay que establecerlo con las conjuntivitis, las uveítis anteriores (iridoclititis), el glaucoma agudo por cierre angular y las queratitis. En la iridoclititis se puede producir un déficit visual y en la exploración con lámpara de hendidura se puede observar el fenómeno *tyndall* debido a un exudado de proteínas, fibrina o células flotando en la cámara anterior como consecuencia de la rotura de la barrera hematoacuosa. Por el contrario, en la conjuntivitis no hay afectación de la visión y la cámara anterior es normal. Si la exudación en la iridoclititis es intensa se deposita en la zona inferior de la cámara anterior formando el denominado hipopión. La paracentesis es el método más fiable para establecer el diagnóstico etiológico de un hipopión^{8,10}. No obstante, esta técnica no está exenta de ciertos riesgos debidos a la anestesia, formación de cataratas e infecciones.

En cuanto al tratamiento, la irradiación ocular es una urgencia cuando hay afectación del nervio óptico para evitar la pérdida irreversible de visión¹¹. Cuando la parte afectada es la cámara anterior no existe aún un tratamiento óptimo descrito. En general, se usan corticoides tópicos y quimioterapia sistémica. La radioterapia asociada al tratamiento previo parece tener un papel importante para erradicar la presencia de células leucémicas en el ojo y mejorar la supervivencia libre de enfermedad. Se

considera que dosis inferiores a 1.000 cGy pueden asociarse a recurrencias⁶. En el caso que se describe, la radioterapia formó parte del tratamiento con buenos resultados oculares, aunque fue imposible la curación medular.

Las manifestaciones oftalmológicas en pacientes con LNLA, sobre todo del segmento uveal anterior, se asocian a períodos de supervivencia cortos en un estudio prospectivo, realizado por Kishico y William⁴, en el que siguen a 63 pacientes con LLA y LNLA en recidiva de los cuales 28 mostraron afectación ocular. Un 96,4% (27/28) mueren en los 28 meses siguientes al inicio de la sintomatología ocular. Cavdar et al¹² describen que la supervivencia media en pacientes con LNLA y sarcoma mielode orbitario es significativamente menor, 8,7 meses frente a 28,6 meses, en aquellos sin afectación ocular. Lo Curto et al¹³ por el contrario publican datos en los que la remisión completa en pacientes con oftalmopatía leucémica aislada es de más de 78 meses. Estos estudios demostraron que el pronóstico de la afectación ocular era malo si se asociaba con otros factores de riesgo como la infiltración de SNC y/o la afectación de medula ósea.

Se concluye que cualquier manifestación ocular en niños con leucemia debe ser valorada por oftalmólogos con experiencia, porque el ojo es un santuario para las leucemias LLA y LNLA, así como un factor pronóstico junto a la afectación del SNC y medular para predecir la supervivencia. El tratamiento debe ser precoz y agresivo para evitar la afectación visual irreversible y aumentar la esperanza de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ninane J, Taylor D, Day S. The eye as a sanctuary in acute lymphoblastic leukemia. *Lancet* 1980; 1: 452-453.
2. Kincaid MC, Green WR. Ocular and orbital involvement in leukemia. *Surv Ophthalmol* 1983; 27: 211-232.
3. Nambu M, Shimizu K, Ito S, Ohta S. A case of juvenile myelomonocytic leukemia with ocular infiltration. *Ann Hematol* 1999; 78: 568-570.
4. Kishiko O, William G. Prognostic importance of ophthalmic manifestations in childhood leukaemia. *Br J Ophthalmol* 1992; 76: 651-655.
5. Shome KD, Gupta NK, Prajapati NC, Krishnam Raju GM, Choudhury P. Orbital granulocytic sarcomas (myeloid sarcomas) in acute nonlymphocytic leukemia. *Cancer* 1992; 70: 2298-2301.
6. Bunin N, Rivera G, Goode F, Hustu HO. Ocular relapse in the anterior chamber in childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 1987; 5: 299-303.
7. Decker EB, Burnstine RA. Leukemic relapse presenting as acute unilateral hypopyon in acute lymphocytic leukemia. *Ann Ophthalmol* 1993; 25: 346-349.
8. Smith SW, Durke MJ, Wong KY. Hypopyon in acute lymphoblastic leukemia. *Med Pediatr Oncol* 1984; 12: 258-259.

9. Ridgeway EW, Jaffe N, Walton DS. Leukemic ophthalmopathy in children. *Cancer* 1976; 38: 1744-1749.
10. Junkovic M, Masera G, Vderzo C. Recurrences of isolated leukemic hypopyon in a child with acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 1986; 57: 380-384.
11. Yigal K. Optic nerve infiltration in acute leukemia in children: an indication for emergency optic nerve radiation therapy. *Med Pediatr Oncol* 1996; 26: 101-104.
12. Cavdar AO, Arcasoy A, Babacan E, Gozdasoglu S, Topuz U, Fraumeni JF. Ocular granulocytic sarcoma (chloroma) with acute myelomonocytic leukemia in Turkish children. *Cancer* 1978; 41: 1606-1609.
13. Lo Curto M, Zingone A, Acquaviva F, Bagnulo S, Calculli L, Cristiani L et al. Leukemic infiltration of the eye: results of therapy in a retrospective multicentric study. *Med Pediatr Oncol* 1989; 17: 134-139.