

VISION BORROSA

Dres. M. Sánchez*, C. Vaccaro*, J. Jaimovich*, C. Negrette*, R. Fernández*, M. Felice**

CASO CLINICO

Paciente de 15 años de edad que consulta por presentar visión borrosa de 24 hs de evolución, afebril, sin otro signo ni síntoma neurológico. El paciente tenía diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) desde 5 meses antes, su inmunofenotipo era T, y correspondía al grupo de alto riesgo, debido a su mala respuesta a la prefase con prednisona. Al momento de la consulta se encontraba en la fase de consolidación, recibiendo bloques de quimioterapia (QMT) de alto riesgo, con altas dosis de metotrexato y citarabina, alquilantes (ifosfamida o ciclofosfamida), etopósido, L-asparaginasa, alcaloides de la vinca y dexametasona.

Su examen físico era normal.

Se realizó un fondo de ojo donde se observó en ambos ojos papilas de límites borrosos, edematosos, con tortuosidad vascular y hemorragias en región temporal. Agudeza visual disminuida en ojo izquierdo (evaluado con dilatación).

Antecedentes

Niño sano hasta el diagnóstico de LLA en mayo de 2013 (5 meses antes de la consulta actual).

Internaciones:

- Mayo 2013: para diagnóstico de su enfermedad, con síndrome de lisis tumoral y CID (Coagulación Intravascular Diseminada).
- Agosto 2013: para colocación de catéter implantable y recibir QMT (bloques de quimioterapia de

alto riesgo, con las drogas mencionadas anteriormente).

- Septiembre 2013: intercurrentia infecciosa.
- Octubre 2013: QMT (bloques de quimioterapia de alto riesgo, con las drogas mencionadas anteriormente).

■ ¿Qué planteos diagnósticos realiza al ingreso?

1- Recaída en Sistema Nervioso Central (SNC) de LLA: por la aparición aguda de signos de compromiso neurológico objetivados en el fondo de ojo y teniendo en cuenta que el SNC es una localización que puede verse afectada en las recaídas de esta enfermedad.

2- Pseudotumor cerebral: se sospecha este diagnóstico por observarse lesiones que evidencian hipertensión endocraneana en el fondo de ojo, si bien el paciente no tenía cefalea.

3- Trombosis de senos venosos o accidente isquémico-hemorrágico: en general se presenta con signos de foco neurológico (dependiendo de cuál sea el área comprometida), puede presentar hipertensión endocraneana (fondo de ojo compatible) y puede estar relacionada con la administración de L-Asparaginasa, agente citostático fundamental en el tratamiento de la LLA.

■ ¿Qué estudios solicitaría?

Como el primer diagnóstico a descartar es una recaída de su enfermedad de base en el SNC, se solicita:

* Servicio de Clínica. ** Servicio de Hematología y Oncología. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

- 1- Angio TAC
- 2- PL y PAMO

Se recibe resultado normal de estos estudios, sin células neoplásicas en el LCR ni en la médula ósea. Se descarta, en primer término, la recaída en SNC. El aspirado de médula ósea no demuestra compromiso por blastos, descartándose también la recaída hematológica de la enfermedad. La angio TAC descarta la presencia de cuadros de isquemia, hemorragia o trombosis de senos venosos.

Evolución clínica

Durante la internación el paciente se encuentra en buen estado general, persiste con visión borrosa, refiriendo dolor a la movilización ocular. No tiene cefalea y no se detecta ningún signo neurológico.

Por la persistencia de la sintomatología y nueva evaluación oftalmológica sin cambios, se planifica realizar una nueva punción lumbar para medir nuevamente la presión del LCR y confirmar o descartar hipertensión endocraneana benigna (pseudotumor cerebral).

Y se solicita turno para angio- RMN de cerebro y órbita.

Al tercer día de internación el paciente presenta en forma abrupta amaurosis del ojo izquierdo realizándose en forma urgente la RMN donde se observa engrosamiento del complejo nervio óptico, vaina perióptica que tienen señal iso-hipointensa en T2 y se refuerza con contraste. Se asocia a protusión de las cabezas de ambos nervios ópticos hacia el vítreo. Figura 1.

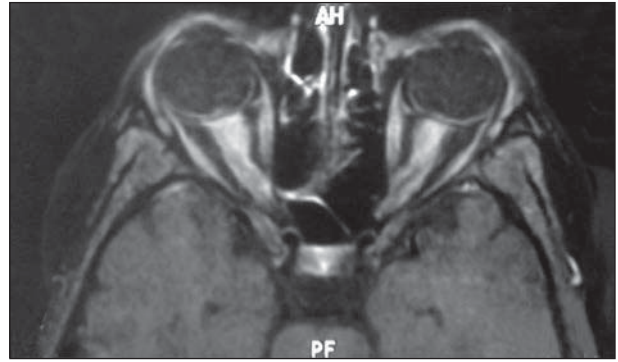


Figura 1: RMN de órbita con contraste. Engrosamiento del complejo nervio óptico y vaina perióptica, protusión de las cabezas de ambos nervios ópticos hacia el vítreo.

Con estos resultados, sumado a los hallazgos observados en el fondo de ojo, el cuadro es asumido como infiltración leucémica del nervio óptico y se decide medicar con corticoides. El paciente responde inicialmente, recuperando la visión prácticamente en forma completa, continúa recibiendo el tratamiento quimioterápico y radioterapia de ambos nervios ópticos y del encéfalo.

Se realiza el diagnóstico definitivo de recaída en nervio óptico de LLA, sin compromiso del SNC por no presentar masas en el encéfalo ni células en el LCR que demuestren el compromiso meníngeo y sin compromiso en la médula ósea.

Pero 2 meses después presentó una recaída hematológica de la enfermedad y 2 meses más tarde falleció debido a la progresión de la enfermedad.

RECAIDA DE LLA AISLADA EN NERVIÓ OPTICO

La LLA es la enfermedad maligna más frecuente en la edad pediátrica y actualmente en el mundo y en nuestro centro el 80% de los pacientes con este diagnóstico logran curarse de esta enfermedad sin secuelas. La principal causa de fracaso del tratamiento es la ocurrencia de recaídas de la enfermedad. El 80% de las recaídas corresponde a recaídas hematológicas, pero existe un grupo de pacientes que presenta recaídas de la LLA en diversos sitios extramedulares. Las principales localizaciones extramedulares corresponden a testículo y SNC (con o sin compromiso de la médula ósea), pero pueden ocurrir en cualquier localización, entre ellas riñón, intestino, mama, etc. Cuando las recaídas se presentan comprometiendo el ojo o el nervio óptico en el 80% de los casos se acompañan de compromiso del SNC, que se hace evidente a través del compromiso leptomenigeo, con la aparición de blastos en el LCR.

Los esquemas de quimio y radioterapia actuales que incluyen quimioterapia intratecal y altas dosis de metotrexato y altas dosis de citarabina, son capaces de evitar que los blastos leucémicos migren y aniden en las localizaciones extramedulares antes mencionadas, entre ellas, y especialmente en el SNC. Sin embargo, algunos tipos de leucemias son muy agresivas y pueden, en etapas tempranas del tratamiento, como es el caso de nuestro paciente, desarrollar el compromiso de los llamados santuarios de la enfermedad, como son el SNC, el testículo, y en nuestro caso el nervio óptico y el ojo.

Si bien este evento adverso puede ocurrir en cualquier tipo de LLA, las leucemias de inmunofenotipo T, que inicialmente son hiperleucocitarias y que responden lentamente a la quimioterapia son el grupo de LLA con más riesgo de desarrollar recaídas tempranas, y a la vez, corresponden al grupo de LLA que con más frecuencia presenta compromiso extramedular tanto al momento del diagnóstico como de la recaída. Nuestro paciente tenía todas las características de riesgo para el desarrollo de este tipo de recaídas, pero es importante mencionar que este tipo de eventos si bien son más frecuentes en este subtipo de LLA, son de todas maneras eventos infrecuentes.

Finalmente, con respecto al tratamiento y pronóstico de este tipo de recaídas, las LLA de inmunofenotipo T que presentan recidivas de la enfermedad son muy difíciles de curar, y cuando la recaída es tan precoz, más difícil aún de controlarlas, aún con la administración de un trasplante de células precursoras hematopoyéticas. Los tratamientos de estas recaídas deben incluir altas dosis de quimioterapia y el tratamiento local de la recaída a través de la administración de radioterapia.

En resumen, este caso demuestra que la LLA, si bien en la mayoría de los casos puede curarse, como enfermedad sistémica puede comprometer diversos órganos en forma aislada, en este caso el nervio óptico y el ojo sin compromiso concomitante del SNC ni de médula ósea, pero con una evolución natural de la enfermedad, en general, que compromete la médula ósea y lleva a una evolución fatal.

LECTURA RECOMENDADA

- Madani A, Christophe C, Ferster A et al. Peri-optic nerve infiltration during leukaemic relapse: MRI diagnosis. *Pediatr Radiol.* 2000; 30 (1): 30-2.
- Schwartz CL, Miller NR, Wharam MD et al. The optic nerve as the site of initial relapse in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer.* 1989; 63 (8): 1616-20.
- Kraal K, Schaliij-Delfos N, van Buchem M et al. Optic nerve relapse in a child with common acute lymphoblastic leukemia, treated with systemic anti-CD-20 (rituximab). *Haematologica.* 2005; 90 Suppl: ECR24.
- Locatelli F, Schrappe M, Bernardo ME et al. How I treat relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood.* 2012;120(14): 2807-16. doi: 10.1182/blood-2012-02-265884. Epub 2012 Aug 15.