

Manifestaciones oftalmológicas como primer signo de leucemia aguda: a propósito de un caso

Alejo Martínez Peterlin, Cecilia Schweitzer, Magalí Sansinanea, Laura Cardozo, Miguel Andrés Vergara, Emanuel Romero, Sofía Gómez Medina, Andrea Valeiras

Residencia de Oftalmología, Servicio de Oftalmología, Hospital Interzonal General Agudos Prof. Dr. Rodolfo Rossi, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 28 de septiembre de 2023.

Aprobado: 2 de febrero de 2024.

Autor corresponsal

Dr. Alejo Martínez Peterlin

HIGA Prof. Dr. R. Rossi

Calle 37, no. 183

(B1902AVG) La Plata, prov. de Buenos Aires

+54 (0221) 482-8821

alejo.martinezp@hotmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2024; 17(1): e116-e120.

Resumen

Se cree que el 90% de los casos de leucemia aguda afectan al ojo en algún punto de la evolución de la enfermedad. Las manifestaciones oculares pueden ser muy variables e incluso asintomáticas. En algunas ocasiones llegan a ser de aparición previa al diagnóstico de la enfermedad, tal como el caso que se presenta.

Paciente femenina de 36 años consulta por disminución de agudeza visual de ojo derecho de dos días de evolución que comenzó como pequeñas manchas negras. Al examen oftalmológico se constata tal disminución de agudeza visual y múltiples hemorragias retinales en ambos fondos de ojos. En el laboratorio se encontró anemia, hiperleucocitosis y trombocitopenia. Se internó por el Servicio de Hematología del hospital donde se arribó al diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda.

En la gran mayoría de los casos de leucemia aguda, la retina es el tejido más comprometido, las hemorragias retinales son la manifestación más frecuente y se ubican principalmente en el polo posterior. Se ha estudiado la relación entre los parámetros de laboratorio y las manifestaciones oftalmológicas dando resultados variables. El *screening* ocular al momento del diagnóstico y durante la evolución de la enfermedad es de vital importancia debido a que los hallazgos están directamente relacionados con un peor pronóstico.

Palabras clave: leucemia aguda, retina, anemia, hiperleucocitosis y trombocitopenia.

Acute leukemia's ophthalmologic manifestations as first sign of the disease: a case

Abstract

It is believed that 90% of acute leukemia cases affect the eye at some point of the evolution of the disease. Ophthalmologic manifestations can be variable even asymptomatic and, in some cases like the presented one, previous to the diagnosis. A 36 years old woman consults with visual loss in the right eye of two days of evolution that started like "little black dots" in her visual field. In the examination we found diminution of visual acuity in the right eye and multiple retinal haemorrhages in both eyes. Anemia, hyperleucocytosis and thrombopenia were the results of the blood sample. The patient was then hospitalized by the Hematology Service in our institution, where they arrived to the acute lymphoblastic leukemia diagnosis.

The retina is the most compromised tissue by acute leukemia, being the haemorrhages their most frequent manifestation, principally at the posterior pole. It has been studied the relation between laboratory parameters and ocular findings giving variable results. Ophthalmologic screening at the moment of diagnosis and in the evolution of the disease is of vital importance because ocular findings are related with worse prognosis.

Keywords: acute leukemia, retina, anemia, hyperleukocytosis and thrombocytopenia.

Manifestações oftalmológicas como primeiro sinal de leucemia aguda: relato de caso

Resumo

Acredita-se que 90% dos casos de leucemia aguda afetam o olho em algum momento do curso da doença. As manifestações oculares podem ser muito variáveis e até assintomáticas. Em algumas ocasiões aparecem antes do diagnóstico da doença, como é o caso apresentado.

Paciente do sexo feminino, 36 anos, apresentou história de diminuição da acuidade visual no olho direito de dois dias de evolução que começou como

pequenas manchas pretas. O exame oftalmológico revelou diminuição da acuidade visual e múltiplas hemorragias retinianas em ambos os olhos. Anemia, hiperleucocitose e trombocitopenia foram encontradas em laboratório. Ele foi internado pelo serviço de hematologia do hospital onde foi diagnosticado com leucemia linfoblástica aguda.

Na grande maioria dos casos de leucemia aguda, a retina é o tecido mais comprometido, as hemorragias retinianas são a manifestação mais frequente e localizam-se principalmente no polo posterior. A relação entre parâmetros laboratoriais e manifestações oftalmológicas tem sido estudada, apresentando resultados variáveis. O rastreamento ocular no momento do diagnóstico e durante a evolução da doença é de vital importância porque os achados estão diretamente relacionados com um pior prognóstico.

Palavras-chave: leucemia aguda, retina, anemia, hiperleucocitose e trombocitopenia.

Introducción

Las leucemias agudas pueden comprometer oftalmológicamente a un paciente mediante distintas vías, las que pueden dividirse en *directas*, por infiltración de células leucémicas, o *indirectas*, secundarias al compromiso sistémico de la enfermedad o del tratamiento (anemia, trombocitopenia, leucocitosis y/o inmunocompromiso)¹⁻⁴. Si bien la prevalencia de afección ocular es variable entre un 24% y un 70%^{1-2,4-10} se cree que el 90% de los casos de leucemia aguda afectan al ojo en algún punto de la evolución de la enfermedad⁴ donde todos los tejidos oculares y perioculares pueden estar comprometidos, donde algunos casos —tal como el que se presenta— son de aparición previa al diagnóstico de la enfermedad¹¹⁻¹³.

En este trabajo tiene el propósito de presentar el caso de una paciente de 36 años que consultó a la guardia oftalmológica del HIGA Prof. Dr. R. Rossi de La Plata por visión borrosa en ojo derecho donde se diagnosticaron hemorragias retinales secundarias a afectación hematológica asociada a leucemia linfoblástica aguda, posteriormente diagnosticada por el servicio de Hematología de nuestro hospital.



Figura 1. Oftalmoscopia binocular indirecta. En A y B se observa fondo de ojo con múltiples hemorragias redondeadas a nivel macular.

Caso clínico

Paciente femenina de 36 años consulta disminución de agudeza visual en ojo derecho (OD) de dos días de evolución que comenzó como pequeñas manchas negras. Al interrogatorio refiere que se acompañó de astenia, febrícula y cefaleas. Ella lo refería relacionado a vacunación por COVID. Negaba antecedentes generales y como precedente ocular presentaba cirugía refractiva por miopía en ambos ojos (AO). En el examen oftalmológico se constató agudeza visual: OD: 1/10, ojo izquierdo (OI): 10/10; biomicroscopía: AO, sin particularidades. Fondo de ojos: OD: múltiples hemorragias redondeadas a nivel macular (fig. 1); OI: múltiples hemorragias de menos de 1 DD alrededor de arcadas vasculares. En el re-interrogatorio refiere que en los últimos días había tenido hematomas en los cuatro miembros ante mínimos traumatismos (fig. 2).

Se solicita interconsulta con clínica médica donde, tras pedir un laboratorio de rutina, detectan: hemoglobina 9gr/dl (anemia, valor normal: >12gr/dl), glóbulos blancos: >500.000 cel./mm³ (hiperleucocitosis- VN:4100-9800 cel./mm³), LDH 1339 (aumentado); plaquetas: 26.000/dl (plaquetopenia VN: 150.000-350.000 elementos/mm³).

Se decide internación por cuadro de leucemia aguda y comienza quimioterapia con prednisona, daunorrubicina, vincristina, asparaginasa, rituximab además de metotrexato y dexametasona intratecal (protocolo GATLA). Estudios posteriores revelaron: leucemia linfoblástica aguda pro-B con translocación mll-af4 t (4 11) de alto riesgo.

Se le dio el alta al cabo de 3 meses con seguimiento periódico y a la espera de trasplante de médula ósea. Luego de dos meses sufrió una recaída de su enfermedad y requirió nueva internación. Presentó nuevos sangrados retinales, predominantemente en la macula de ojo izquierdo. Luego de distintas complicaciones a causa de su enfermedad de base, se produjo el óbito de la paciente.

Discusión

Las leucemias agudas, ya sean de origen mielóide o linfóide, pueden afectar los ojos de los pacientes de varias maneras: por ejemplo, por la infiltración de células leucémicas de manera directa, pero también como consecuencia del impacto sistémico de la enfermedad o su tratamiento (como anemia, trombocitopenia, leucocitosis o inmunocompromiso)¹⁻³. Las manifestacio-



Figura 2. Hematomas visibles en los miembros periféricos. A) Gran extensión en antebrazo. B) Múltiples hematomas en muslos y piernas.

nes oculares pueden variar ampliamente e incluso pueden ser asintomáticas debido a la posibilidad de que todos los tejidos oculares y perioculares estén comprometidos¹³. En algunos casos, como el que se presenta, estas manifestaciones pueden aparecer antes del diagnóstico de la enfermedad¹².

En la gran mayoría de los casos la retina es el tejido más comprometido y las hemorragias retinales son la manifestación más frecuente, ubicándose principalmente en el polo posterior^{1, 4-5, 11}. Éstas pueden estar en la capa de fibras (hemorragias en llama), en la retina profunda (hemorragias en punto o mancha) y hemorragias de centro blanco o manchas de Roth¹⁴. Las dos últimas fueron halladas en nuestra paciente. Otras manifestaciones del fondo de ojo en pacientes con leucemia son los llamados exudados algodonosos, la epitelopatía pigmentaria en piel de leopardo¹⁵⁻¹⁶, la vasculitis retinal¹⁷, el desprendimiento de retina seroso¹⁸⁻¹⁹ y la extensión de las hemorragias retinales hacia la cavidad vítrea o espacio subretinal. En conjunto, las hemorragias y los exudados, se conocen bajo el nombre de “retinopatía leucémica”, presente entre un 42% y un 49% de los pacientes^{7, 14, 17, 20}.

La fisiopatología de las hemorragias no es muy bien comprendida hasta el momento y se plantean distintos mecanismos que involucran a la anemia,

la hiperviscosidad por elevados recuentos celulares o por procesos de agregación/coagulación intravascular^{7, 14, 20}. Se ha estudiado la relación entre los parámetros de laboratorio y las manifestaciones oftalmológicas dando resultados variables. Reddy y colaboradores refieren que existe una alta correlación entre el elevado recuento de glóbulos blancos y las hemorragias intrarretinales y las manchas de Roth en pacientes con leucemia mieloide aguda¹⁴, no así una relación estadísticamente significativa en la leucemia linfoblástica aguda como la de nuestra paciente, donde las tres afecciones principales estaban presentes (anemia, leucocitosis y trombocitopenia) lo que imposibilitaba establecer con certeza cual llevó a las hemorragias.

El *screening* ocular al momento del diagnóstico y durante la evolución de la enfermedad es de vital importancia debido a que los hallazgos están directamente relacionados con un peor pronóstico. Ohkoshi y colaboradores tuvieron como resultado una sobrevida a 5 años de 21,4% en aquellos pacientes pediátricos con hallazgos en fondo de ojo, y de 45,7% en aquellos con fondo de ojo normal²¹. Otros factores de riesgo encontrados que modificaban la sobrevida fueron la afectación de sistema nervioso central y la recaída de invasión de medula ósea²¹.

Conclusión

Las leucemias agudas pueden presentarse con signo-sintomatología oftalmológica incluso antes de su diagnóstico y es indispensable que el profesional tenga un alto índice de sospecha para iniciar la mecánica necesaria. Además, no solo al momento del diagnóstico se debería realizar el examen ocular sino en toda la evolución de su enfermedad por su relación con el pronóstico de vida.

Referencias

- Hafeez MU, Ali MH, Najib N *et al.* Ophthalmic manifestations of acute leukemia. *Cureus* 2019; 11: e3837.
- Bitirgen G, Belviranlı S, Caliskan U *et al.* Ophthalmic manifestations in recently diagnosed childhood leukemia. *Eur J Ophthalmol* 2016; 26: 88-91.
- Soman S, Kasturi N, Srinivasan R, Vinod KV. Ocular manifestations in leukemias and their correlation with hematologic parameters at a tertiary care setting in South India. *Ophthalmol Retina* 2018; 2: 17-23.
- Ilo OT, Adenekan AO, Alabi AS *et al.* Ocular manifestations of leukaemia: a teaching hospital experience. *Niger Postgrad Med J* 2019; 26: 205-210.
- Reddy SC, Jackson N, Menon BS. Ocular involvement in leukemia: a study of 288 cases. *Ophthalmologica* 2003; 217: 441-445.
- Abu el-Asrar AM, al-Momen AK, Kangave D, Harakati MS. Prognostic importance of retinopathy in acute leukemia. *Doc Ophthalmol* 1995; 91: 273-281.
- Abu el-Asrar AM, al-Momen AK, Kangave D *et al.* Correlation of fundus lesions and hematologic findings in leukemic retinopathy. *Eur J Ophthalmol* 1996; 6: 167-172.
- Khadka D, Sharma AK, Shrestha JK *et al.* Ocular manifestations of childhood acute leukemia in a tertiary level eye centre of Kathmandu, Nepal. *Nepal J Ophthalmol* 2014; 6: 197-204.
- Mendonca C de Q, Freire MV, Viana SS *et al.* Ocular manifestations in acute lymphoblastic leukemia: A five-year cohort study of pediatric patients. *Leuk Res* 2019; 76: 24-28.
- Badeeb O, Tashkandi I, Omar A *et al.* Ocular leukemia in King Abdulaziz University Hospital, Jeddah. *Ann Saudi Med* 1995; 15: 222-226.
- Russo V, Scott IU, Querques G *et al.* Orbital and ocular manifestations of acute childhood leukemia: clinical and statistical analysis of 180 patients. *Eur J Ophthalmol* 2008; 18: 619-623.
- Eze BI, Ibegbulam GO, Ocheni S. Ophthalmic manifestations of leukemia in a tertiary hospital population of adult Nigerian Africans. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2010; 17: 325-329.
- Reddy SC, Menon BS. A prospective study of ocular manifestations in childhood acute leukemia. *Acta Ophthalmol Scand* 1998; 76: 700-703.
- Reddy SC, Jackson N. Retinopathy in acute leukaemia at initial diagnosis: correlation of fundus lesions and haematological parameters. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82: 81-85.
- Robert MPA, Faure C, Reman O, Miocque S. Leopard spot retinopathy: an early clinical marker of leukaemia recurrence? *Ann Hematol* 2008; 87: 927-929.
- Talcott KE, Garg RJ, Garg SJ. Ophthalmic manifestations of leukemia. *Curr Opin Ophthalmol* 2016; 27: 545-551.
- Ksiaz I, Kechida M, Zina S *et al.* Acute lymphoblastic leukemia relapse presenting as retinal vasculitis. *Clin Case Rep* 2020; 8: 1467-1471.
- Lee CM, Hwang YS. Hemorrhagic retinal detachment in acute promyelocytic leukemia. *Taiwan J Ophthalmol* 2013; 3: 123-125.
- Stewart MW, Gitter KA, Cohen G. Acute leukemia presenting as a unilateral exudative retinal detachment. *Retina* 1989; 9: 110-114.
- Guyer DR, Schachat AP, Vitale S *et al.* Leukemic retinopathy: relationship between fundus lesions and hematologic parameters at diagnosis. *Ophthalmology* 1989; 96: 860-864.
- Ohkoshi K, Tsiaras WG. Prognostic importance of ophthalmic manifestations in childhood leukaemia. *Br J Ophthalmol* 1992; 76: 651-655.