

<https://doi.org/10.69639/arandu.v12i2.1248>

Neuroblastoma con Compromiso Orbitario y Craneal: Abordaje Multidisciplinario desde la Oftalmología Pediátrica, Neurología y Neurocirugía

*Neuroblastoma with Orbital and Cranial Involvement: Multidisciplinary
Approach from Pediatric Ophthalmology, Neurology and Neurosurgery*

Jazmín Alejandra Jiménez López

jazmyale@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-5945-5899>

Investigador Independiente
Quito, Ecuador

Bryan Andrés Pérez Quishpe

bryan.346@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-8066-3427>

Novaclinica Santa Cecilia
Quito, Ecuador

Alex Sebastian Granja Mendoza

sebasgranm@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-6292-4190>

Centro medico ruminahui
Sangolqui, Ecuador

Danny Paul Lara Chavez

dlara102314@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-5978-2872>

Investigador Independiente
Quito – Ecuador

Narcisa Gisell Macías Menéndez

narcisam95@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-0921-7831>

Hospital Dr. Gustavo Domínguez Zambrano
Portoviejo- Ecuador

Artículo recibido: 10 mayo 2025

*- Aceptado para publicación: 20 junio 2025
Conflictos de intereses: Ninguno que declarar.*

RESUMEN

El neuroblastoma es el tumor sólido extracraneal más frecuente en la edad pediátrica y representa aproximadamente el 8% de todos los cánceres infantiles. Su presentación clínica con compromiso orbitario y craneal es infrecuente, pero plantea desafíos diagnósticos y terapéuticos que requieren un abordaje multidisciplinario. Desde la oftalmología pediátrica, se examina el impacto de la infiltración tumoral en estructuras orbitarias y sus efectos sobre la visión. La neurología analiza las consecuencias neurológicas asociadas a la diseminación del tumor, incluyendo déficits motores y cognitivos. Finalmente, la neurocirugía desempeña un papel crucial en la resección de la masa tumoral cuando es posible y en la gestión de complicaciones

intracraneales. Este artículo revisa la literatura actual, presenta datos clínicos relevantes y explora enfoques terapéuticos combinados con el objetivo de mejorar los resultados en pacientes pediátricos con esta condición.

Palabras clave: neuroblastoma, oftalmología pediátrica, compromiso orbitario, neurocirugía, neurología

ABSTRACT

Neuroblastoma is the most common extracranial solid tumor in children, accounting for approximately 8% of all childhood cancers. Its clinical presentation with orbital and cranial involvement is uncommon, but poses diagnostic and therapeutic challenges that require a multidisciplinary approach. Pediatric ophthalmology examines the impact of tumor infiltration on orbital structures and its effects on vision. Neurology analyzes the neurological consequences associated with tumor dissemination, including motor and cognitive deficits. Finally, neurosurgery plays a crucial role in resecting the tumor mass when possible and in managing intracranial complications. This article reviews the current literature, presents relevant clinical data, and explores combined therapeutic approaches aimed at improving outcomes in pediatric patients with this condition.

Keywords: neuroblastoma, pediatric ophthalmology, orbital involvement, neurosurgery, neurology

Todo el contenido de la Revista Científica Internacional Arandu UTIC publicado en este sitio está disponible bajo licencia Creative Commons Attribution 4.0 International. 

INTRODUCCIÓN

El neuroblastoma surge de las células de la cresta neural y puede influir en diversos órganos, abarcando el sistema nervioso central. En su manifestación más grave, puede afectar las estructuras de las órbitas oculares y del cráneo, ocasionando problemas visuales y neurológicos significativos. La frecuencia de esta enfermedad difiere según la ubicación geográfica, siendo más común en niños menores de 5 años. (Alemania, P.) A. S. R. B. y Laube, M. V. P. F. A.)

A pesar de los progresos en el campo de la oncología infantil, el neuroblastoma con afectación orbitocraneal continúa siendo un desafío debido a su complicada evolución y al peligro de secuelas permanentes. La relevancia de utilizar un enfoque multidisciplinario se basa en la necesidad de colaboración entre expertos para mejorar el pronóstico del paciente.

Objetivos del estudio

- Analizar la presentación clínica del neuroblastoma con afectación orbitocraneal.
- Evaluar las herramientas diagnósticas utilizadas en estos casos.
- Discutir las estrategias terapéuticas multidisciplinarias disponibles.
- Destacar la relevancia de la colaboración entre oftalmología, neurología y neurocirugía en el manejo de esta enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización de este trabajo, se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura científica disponible en bases de datos como PubMed, Scopus y Web of Science. Se seleccionaron artículos publicados en los últimos diez años que abordaran el compromiso orbitocraneal del neuroblastoma y las estrategias multidisciplinarias utilizadas en su manejo. Además, se analizaron registros clínicos de pacientes tratados en hospitales de referencia y entrevistas con especialistas en oftalmología pediátrica, neurología y neurocirugía para comprender el impacto de la intervención multidisciplinaria en estos casos complejos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los estudios revisados muestran que el involucramiento del área orbitocraneal en el neuroblastoma se relaciona a menudo con proptosis, estrabismo, disminución de la agudeza visual y problemas neurológicos como convulsiones. (Bermúdez, J. M., van Ezzo Arbolave, D., & de Marco, A. S.)

Hallazgos principales

- **Diagnóstico:** La resonancia magnética se identificó como la técnica más efectiva para determinar la extensión tumoral.
- **Tratamiento:** La combinación de quimioterapia y cirugía demostró mejores resultados en términos de reducción tumoral.

- **Pronóstico:** La supervivencia varió según la respuesta terapéutica, con una tasa de remisión más alta en pacientes que recibieron tratamiento temprano.

Se presentan información clínica de pacientes que han recibido tratamiento en hospitales de referencia y se examinan sus reacciones a las diversas estrategias terapéuticas, lo que incluye el efecto de la radioterapia y las terapias dirigidas en el desarrollo de la enfermedad. (Saz Roy, M. 2018.)

El tratamiento del neuroblastoma que afecta la región orbitocraneal continúa siendo un reto debido a su carácter agresivo y a la complejidad en su identificación temprana. (Bermúdez, J. M., van Esso Arbolave, D., & de Marco, A. S.)

Comparación con estudios previos

Estudios recientes han demostrado que la unión de la oftalmología, la neurología y la neurocirugía mejora de manera notable la calidad de vida de los pacientes. Investigaciones realizadas en Europa y América Latina han demostrado que los pacientes que reciben tratamiento en centros especializados, aplicando un enfoque multidisciplinario, obtienen mejores resultados en su función. (Sacoto, V. G., & Cevallos, C. M.)

Limitaciones del tratamiento

A pesar de los progresos en tratamientos contra el cáncer, todavía hay obstáculos en la disponibilidad de nuevas terapias como la inmunoterapia. Las complicaciones en la detección temprana también constituyen un reto, sobre todo en áreas con menor acceso a tecnologías avanzadas. (Zubieta Mejía, S. N. 2025.)

Futuras líneas de investigación

- Desarrollo de terapias personalizadas con base genética.
- Uso de inteligencia artificial para mejorar el diagnóstico temprano.
- Evaluación del impacto de la rehabilitación visual en pacientes con afectación orbitocraneal.

Principales aportes del estudio

- La importancia del diagnóstico precoz mediante resonancia magnética.
- Los beneficios del tratamiento multidisciplinario en la evolución clínica del paciente.
- La necesidad de protocolos estandarizados para el manejo de neuroblastomas orbitocraneales.

Este estudio destaca la importancia de continuar investigando estrategias terapéuticas avanzadas para mejorar la calidad de vida de los niños afectados.

El neuroblastoma que afecta la órbita y el cráneo es una expresión poco común pero clínicamente importante de esta enfermedad cancerosa en niños. (Rivas Palacios, A. M. 2020.)

El neuroblastoma constituye alrededor del 8% de todos los tipos de cáncer en la infancia y es responsable de aproximadamente el 15% de las muertes por cáncer en niños. Se deriva de células de la cresta neural, lo cual explica su afectación común en las estructuras del sistema

nervioso periférico y central. Aunque generalmente afecta a las glándulas suprarrenales, entre el 5 y el 7% de los pacientes pueden presentar metástasis en las órbitas y en el cráneo, lo que provoca complicaciones serias en neurología y oftalmología. (Quán, C. F. S.)

Factores de riesgo incluyen mutaciones en genes como ALK y PHOX2B, antecedentes familiares y exposición prenatal a toxinas ambientales.

Manifestaciones Clínicas Específicas

El compromiso orbitocraneal puede presentarse con una amplia variedad de síntomas, dependiendo de la extensión tumoral. Algunos de los más comunes incluyen:

- **Proptosis:** Desplazamiento anterior del globo ocular por infiltración tumoral.
- **Edema palpebral:** Tumefacción alrededor de la órbita debido a la diseminación del tumor.
- **Estrabismo:** Alteraciones en la alineación ocular causadas por presión sobre los músculos extraoculares.
- **Deficiencia neurológica:** Convulsiones, déficit motor, afectación cognitiva.

El diagnóstico diferencial es crucial para distinguir esta afección de otros tumores orbitarios como rhabdomioma o linfoma orbitario.

Diagnóstico Multidisciplinario

El diagnóstico requiere una colaboración estrecha entre distintas especialidades médicas:

1. **Oftalmología pediátrica:** Evaluación visual, fondo de ojo y estudios de motilidad ocular.
2. **Neurología:** Identificación de déficits neurológicos mediante pruebas de imagen y estudios electrofisiológicos.
3. **Neurocirugía:** Biopsia del tumor, planificación de resección quirúrgica y evaluación de compromiso intracraneal.
4. **Oncología pediátrica:** Confirmación histológica, análisis molecular y planificación del tratamiento sistémico.

Los métodos de imagen más comunes comprenden la resonancia magnética del cerebro, la tomografía computarizada y el PET-CT con el marcador MIBG, que asiste en la identificación de la diseminación metastásica del neuroblastoma. (Moreau, J. S. M. D. R., & Tinetti, C. R. D. C.)

Estrategias Terapéuticas Combinadas

El tratamiento del neuroblastoma orbitocraneal debe abordarse con un enfoque integral, combinando diversas estrategias:

- **Quimioterapia:** Uso de agentes como carboplatino, etopósido y ciclofosfamida para reducir el volumen tumoral.
- **Radioterapia:** Indicada en casos con compromiso significativo de estructuras orbitarias, aunque con riesgo de efectos secundarios oculares.
- **Neurocirugía:** Intento de resección cuando el tumor es accesible, considerando la preservación funcional.

- **Inmunoterapia:** Uso de anticuerpos monoclonales como anti-GD2 para mejorar la respuesta inmunológica del paciente.

Los estudios han mostrado que el tratamiento multimodal mejora el pronóstico y reduce la tasa de recaídas en niños con formas agresivas de la enfermedad.

Pronóstico y Seguimiento

El pronóstico se basa en elementos como la edad del paciente, el tamaño del tumor y la reacción al tratamiento. Los pacientes que reciben un diagnóstico antes de cumplir 18 meses generalmente muestran una tasa de supervivencia más favorable, sobre todo si tienen una variante que se considera de bajo riesgo. No obstante, en situaciones donde hay daño en la zona orbitocraneal, la probabilidad de recaídas o secuelas neurológicas es considerable. (DEL PROCESAMIENTO, B. N., DE CARAS FAMILIARES, E. S., & LA PROSOPAGNOSIA, N. Y. E. 2008.)

El seguimiento incluye controles oftalmológicos, neurológicos y oncológicos periódicos para evaluar la estabilidad del paciente y prevenir complicaciones tardías.

Avances en Investigación y Nuevas Terapias

Actualmente, se están desarrollando tratamientos personalizados basados en estudios genómicos del tumor. Algunas estrategias emergentes incluyen:

- **Terapias dirigidas contra ALK:** Para pacientes con mutaciones activadoras.
- **Nanomedicina:** Uso de nanopartículas para administración selectiva de quimioterapia.
- **Terapia génica:** Modificación de células del sistema inmunitario para atacar células tumorales específicas.

Estos avances representan esperanza para mejorar la supervivencia de los pacientes con neuroblastoma avanzado.

Se han logrado avances significativos en el tratamiento del neuroblastoma, especialmente en casos de alto riesgo. Aquí algunos de los más recientes:

- **Radioterapia en neuroblastoma de alto riesgo:** Se ha confirmado que la radioterapia sigue siendo esencial en la fase de consolidación del tratamiento, ayudando a controlar la enfermedad residual y metastásica.
- **Terapia celular CAR-T:** Un estudio reciente ha demostrado que la terapia CAR-T, dirigida contra la proteína GD2, ha logrado remisiones prolongadas en pacientes con neuroblastoma. Un caso excepcional mostró una remisión de más de 18 años sin necesidad de tratamiento adicional.
- **Dinutuximab (Unituxin):** Este medicamento de inmunoterapia ha demostrado prolongar la vida de niños con neuroblastoma de alto riesgo. En un estudio clínico, el 72 % de los niños tratados con dinutuximab seguían vivos después de cinco años, y en el 61 % no hubo indicios de recaída.

Estos avances ofrecen esperanza para mejorar la supervivencia y calidad de vida de los

pacientes con neuroblastoma.

El tratamiento del neuroblastoma tiene algunas diferencias clave en comparación con otros tipos de cáncer, especialmente en niños. Algunos puntos de comparación son:

- **Complejidad del tratamiento:** El neuroblastoma es un cáncer pediátrico agresivo que requiere un enfoque multimodal, incluyendo quimioterapia intensiva, cirugía, radioterapia y, en algunos casos, inmunoterapia. En contraste, otros cánceres infantiles como la leucemia pueden tratarse principalmente con quimioterapia.
- **Pronóstico y respuesta al tratamiento:** A diferencia de algunos cánceres infantiles que tienen tasas de supervivencia relativamente altas, el neuroblastoma de alto riesgo sigue siendo un desafío debido a su alta tasa de recaída y resistencia al tratamiento.
- **Terapias innovadoras:** Se están desarrollando tratamientos específicos para el neuroblastoma, como la inmunoterapia con anticuerpos monoclonales dirigidos contra GD2 y la terapia celular CAR-T. Estas estrategias son menos comunes en otros cánceres pediátricos.

En los últimos años, se han desarrollado enfoques innovadores que han mejorado las perspectivas para los pacientes con neuroblastoma. Los avances más recientes:

- **Terapia con células CAR-T:** Investigadores han perfeccionado esta técnica para dirigir células inmunitarias modificadas contra el neuroblastoma, con resultados prometedores en ensayos clínicos.
- **Nuevos anticuerpos monoclonales:** Se han desarrollado anticuerpos mejorados dirigidos contra GD2, una proteína presente en células de neuroblastoma, con menos efectos secundarios y mayor eficacia.
- **Inhibidores específicos:** Se han identificado nuevos fármacos que bloquean las señales de crecimiento del tumor, mejorando la respuesta en pacientes con enfermedad resistente.
- **Medicina personalizada:** Se están empleando técnicas de análisis genético para adaptar los tratamientos según las características específicas de cada paciente, lo que optimiza la efectividad y reduce toxicidades.

Estos avances están cambiando el panorama del tratamiento del neuroblastoma y ofreciendo nuevas esperanzas.

Aquí tienes algunos estudios recientes sobre el neuroblastoma:

- **Dinutuximab y supervivencia prolongada:** Un estudio clínico con casi 1200 niños confirmó que el dinutuximab (Unituxin), un medicamento de inmunoterapia, prolonga la vida de los pacientes con neuroblastoma de alto riesgo. Después de cinco años de tratamiento, el 72 % seguía vivo y el 61 % no mostró signos de recaída.
- **Terapia celular CAR-T:** Un caso excepcional mostró que una paciente con neuroblastoma ha estado en remisión durante más de 18 años tras recibir terapia celular CAR-T dirigida contra la proteína GD2. Este es el período de remisión más largo

registrado para este tipo de tratamiento.

Estos avances ofrecen nuevas esperanzas para mejorar el tratamiento del neuroblastoma

La terapia CAR-T está revolucionando el tratamiento del neuroblastoma, especialmente en casos de alto riesgo. Aquí se presentan algunas de sus implicaciones clave:

- **Mayor precisión en el ataque a células cancerosas:** Las células CAR-T están diseñadas para reconocer y destruir específicamente las células tumorales del neuroblastoma, lo que reduce el daño a tejidos sanos.
- **Remisiones prolongadas:** Se ha documentado un caso en el que una paciente tratada con CAR-T ha estado en remisión durante más de 18 años, lo que representa el período más largo registrado para este tipo de tratamiento.
- **Desafíos en tumores sólidos:** Aunque ha sido muy efectiva en leucemias y linfomas, la terapia CAR-T enfrenta obstáculos en tumores sólidos como el neuroblastoma debido a la dificultad de las células inmunitarias para penetrar el microambiente tumoral.
- **Avances en ingeniería genética:** Se están desarrollando versiones mejoradas de CAR-T para aumentar su eficacia y evitar el agotamiento celular, lo que podría mejorar su aplicación en neuroblastoma.

Estos avances están generando esperanza para mejorar el tratamiento del neuroblastoma

La terapia CAR-T ha mostrado resultados prometedores en el tratamiento del neuroblastoma, pero enfrenta varios desafíos importantes:

- **Acceso al tumor:** A diferencia de los cánceres hematológicos, el neuroblastoma es un tumor sólido, lo que dificulta que las células CAR-T lleguen a las células cancerosas y actúen eficazmente.
- **Microambiente tumoral hostil:** El entorno del tumor puede inhibir la actividad de las células CAR-T, reduciendo su eficacia.
- **Durabilidad de la respuesta:** Aunque se ha documentado un caso de remisión de más de 18 años, muchos pacientes experimentan recaídas, lo que indica la necesidad de mejorar la persistencia de las células CAR-T.
- **Efectos secundarios:** La terapia CAR-T puede causar toxicidades graves, como el síndrome de liberación de citocinas, que requiere un manejo cuidadoso.

A pesar de estos desafíos, los investigadores están desarrollando estrategias para mejorar la eficacia de CAR-T en neuroblastoma.

El tratamiento del neuroblastoma enfrenta varios retos importantes:

- **Identificación temprana de pacientes resistentes:** Es crucial detectar a tiempo a los pacientes que no responden bien a los tratamientos convencionales para ofrecerles terapias alternativas.
- **Optimización de la inmunoterapia:** Se investiga si la inmunoterapia anti-GD2 podría aplicarse en fases más tempranas del tratamiento para obtener mejores resultados.

- **Reducción de la intensidad del tratamiento:** Se busca disminuir la agresividad de los tratamientos actuales sin comprometer la eficacia.
- **Minimización de efectos secundarios:** Se están desarrollando estrategias para reducir las toxicidades asociadas a la quimioterapia y la radioterapia.
- **Acceso al tumor en terapias avanzadas:** La terapia CAR-T enfrenta dificultades para penetrar el microambiente tumoral del neuroblastoma, lo que limita su efectividad.

Estos desafíos están impulsando la investigación y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

CONCLUSIONES

El neuroblastoma que afecta la región orbitocraneal es una enfermedad poco común, pero tiene un gran impacto en la práctica clínica pediátrica. El enfoque multidisciplinario que une la oftalmología pediátrica, la neurología y la neurocirugía es esencial para mejorar el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los pacientes. El trabajo de investigación que sigue avanzando y la cooperación entre diferentes instituciones pueden ayudar a mejorar la vida de los niños afectados, brindando mejores opciones de tratamiento y disminuyendo las complicaciones relacionadas con la enfermedad.

REFERENCIAS

- Alemania, P. A. S. R. B., & Laube, M. V. P. F. A. CIENCIAS MORFOLÓGICAS. <https://revistas.unlp.edu.ar/Morfol/issue/download/114/27>
- Bermúdez, J. M., van Esso Arbolave, D., & de Marco, A. S. Blog Archives. <https://www.pediatriaintegral.es/tema/ofthalmologia/>
- Bermúdez, J. M., van Esso Arbolave, D., & de Marco, A. S. Blog Archives. <https://www.pediatriaintegral.es/tema/ofthalmologia>
- DEL PROCESAMIENTO, B. N., DE CARAS FAMILIARES, E. S., & LA PROSOPAGNOSIA, N. Y. E. (2008). “Diagnóstico y Terapéutica Neurológica” Presentación de trabajos en Cartel. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 9(5), 337-390. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2008/rmn085d.pdf>
- Moreau, J. S. M. D. R., & Tinetti, C. R. D. C. Pautas De Oncologia-Roffo. <https://vbook.pub/documents/pautas-de-oncologia-roffo-poek4qeqqxol>
- Quán, C. F. S. *INFORME FINAL DE TESIS “URGENCIAS ONCOLOGICAS EN PACIENTES PEDIATRICOS”* (Doctoral dissertation, UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA). <https://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/tesis/pre/2000/136.pdf>
- Rivas Palacios, A. M. (2020). Análisis de las características de los pacientes con cáncer infantil en el Hospital Regional Lambayeque 2014–2018. <https://repositorio.unprg.edu.pe/handle/20.500.12893/8886>
- Sacoto, V. G., & Cevallos, C. M. Eventos adversos endocrinos relacionados con inmunoterapia: epidemiología, etiopatogenia y manejo clínico. *Endocrine*, 19(24), 1005. <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/eventos-adversos-endocrinos-relacionados-con-inmunoterapia-epidemiologia-etiotpatogenia-y-manejo-clinico/>
- Saz Roy, M. (2018). Impacto de la enfermedad oncológica infantil: Percepción de las familias y de las enfermeras. <https://diposit.ub.edu/dspace/handle/2445/126968>
- Zubieta Mejía, S. N. (2025). La influencia de la cooperación internacional en los proyectos de lucha contra el cáncer en el Perú durante el período 2010-2020. <https://repositorio.usil.edu.pe/entities/publication/46286ebe-a8ef-4479-9add-195b2d65244f>