

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



RETINOBLASTOMA

(Revisión de 39 casos registrados en el Hospital
General San Juan de Dios, en los años 1959 a 1975)

BERTA RENEE MONZON CACERES DE ARIMANY

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 1976

PLAN DE TESIS

- I. INTRODUCCION
- II. MATERIAL Y METODOS
- III. OBJETIVOS
- IV. CONSIDERACIONES GENERALES
- V. ANALISIS DE LOS RESULTADOS
- VI. CONCLUSIONES
- VII. RECOMENDACIONES
- VIII. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

El propósito del presente trabajo es hacer un estudio cuidadoso sobre el retinoblastoma en nuestro medio, su incidencia, el momento en que es detectado, los medios de diagnóstico, el tratamiento empleado y el pronóstico básicamente, y que según estudios realizados en el extranjero en los últimos años se ha conseguido mejorar notablemente el pronóstico de esta enfermedad, lográndose hasta un 90% de supervivencia, y aún más, conservar la visión útil.

Es indudablemente una entidad patológica rara, pero no por ello deja de ser importante y por lo mismo que es poco frecuente, puede fácilmente pasar desapercibida ante los ojos del médico no especialista cuando ésta se encuentra en sus estadios tempranos, momento en que es sumamente importante diagnosticarlo.

Así pues he creído conveniente hacer esta revisión para refrescar conocimientos y proporcionar orientación en cuanto al problema.

Como podrá verse más adelante, nuestros pacientes son llevados al Hospital cuando el tumor se encuentra ya muy avanzado, a pesar de que en muchos de los casos los padres habían notado, desde mucho tiempo atrás, más de algún cambio en el ojo enfermo, pero que por ignorancia o decidida dejaron que la enfermedad siguiera su curso.

Esto básicamente es lo que hace que nuestros hallazgos difieran de los informados en otras latitudes especialmente en lo que a pronóstico se refiere.

Lógicamente los resultados obtenidos no son estadísticamente significativos pues se estudió únicamente una parte de la población afectada y los expedientes adolecían de muchos defectos, pero aún así nos permitieron formarnos una idea de lo que es el retinoblastoma en Guatemala y estemos conscientes que es urgente superar todas estas anomalías para garantizar una mejor sobrevivencia del niño guatemalteco afectado.

MATERIAL Y METODOS

Para la realización de la presente tesis se hizo una revisión cuidadosa de todos aquellos casos que el Departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios había clasificado como RETINOBLASTOMA y además, de todos los casos mencionados en el libro de Operaciones de la Sala de Oftalmología Infantil de este mismo Hospital. Se obtuvo un total de 39 casos en el período comprendido entre los años 1959 y 1975.

En los expedientes correspondientes se analizó la edad del paciente, sexo, localización del tumor, tiempo de evolución del problema, antecedentes familiares, antecedentes médicos, traumatismos asociación a otras enfermedades, manifestaciones clínicas, hallazgos radiográficos, tratamiento empleado, casos con recurrencia del tumor en la órbita, metástasis, informe de Anatomía Patológica, invasión o no del nervio óptico y estado del paciente al egresar.

Además, se hizo una revisión de bibliografía tanto nacional como extranjera sobre el presente tema.

OBJETIVOS

1. Analizar las características clínicas, manejo del paciente y pronóstico de los niños afectados con retinoblastoma.
2. Hacer notar la importancia del diagnóstico precoz y tratamiento temprano para disminuir la mortalidad y metástasis.
3. Aprender y dar a conocer mejores técnicas de diagnóstico, manejo de pacientes y tratamiento.
4. Crear una unidad especializada para el diagnóstico y tratamiento de Retinoblastoma.

CONSIDERACIONES GENERALES

El retinoblastoma es un tumor de naturaleza congénita, propio de infantes y niños, aunque también ha sido reportado en adultos, altamente maligno y por lo tanto causa en niños el 1% de las muertes por cáncer y 5% de ceguera. Es bastante raro, aparece en cada 34.000 nacimientos, aunque en la última década ha habido un aumento en la frecuencia en Estados Unidos que se debe o a que se reporta mas esta neoplasia o bien a que representa una transmisión genética como resultado de un alto porcentaje de sobrevivencia. Aproximadamente dos tercios de todos los casos son unilaterales y probablemente un 5% de los pacientes que presentan tumor unilateral, eventualmente pueden desarrollar un nuevo tumor en la retina opuesta. Afecta por igual a ambos sexos y no hace distinción de razas. Se manifiesta clínicamente desde temprana edad, usualmente antes de los dos años, promedio a los 18 meses en Estados Unidos. Desafortunadamente en nuestro medio con muchísima frecuencia no es diagnosticada con igual precocidad, según este estudio, la primera consulta al Hospital se hace cuando el niño tiene más de tres años y ya el tumor es muy evidente y está ocasionando serias molestias, lo que lógicamente repercute en el pronóstico. El éxito del tratamiento es resultado de la tendencia del tumor a crecer dentro del globo ocular, antes de envolver estructuras periglobales o invadir el espacio intracraneal.

Se dice que la herencia juega un papel importante en la transmisión del tumor, que éste puede ocurrir como resultado de una mutación genética y así ser pasado a una o más generaciones como un gene autosómico dominante con variable penetrabilidad. El 40% de los hijos de un individuo afectado pueden desarrollar retinoblastoma si éste es bilateral y 10% si es unilateral. De acuerdo con nuestros datos, los familiares y padres

son sanos, pero un hijo tiene retinoblastoma, probablemente se trate de una neomutación, casos muy raros según la literatura, pero puede ser que el padre sea un portador balanceado. Solo si el hijo afectado fué precedido de varios hermanos sanos se puede admitir que el hijo enfermo será el único. En la literatura hay varias series que varían entre 25% y 90%, sin embargo, se ha establecido que hay un número sorprendente de supervivientes con retinoblastoma que tienen hijos totalmente sanos.

El número de casos familiares parece constituir la minoría (6%) y en cambio un buen número de ellos (94%) representa casos esporádicos, algunos de estos se deben a nuevas mutaciones germinales mientras que otros se cree representan mutaciones somáticas. "Cabe la posibilidad de que más bien sea resultado de algún factor oncogénico del medio ambiente al que las células retinianas se vuelven particularmente vulnerables como consecuencia del gene". La virosis parece jugar un papel importante en la oncogénesis del tumor. La evidencia acumulativa sugiere una tercera categoría que es la asociación de esta neoplasia a un síndrome que resulta de alteraciones en la estructura del cromosoma 13, específicamente delección parcial del brazo largo. Los estudios cromosómicos de los pacientes con retinoblastoma, tanto casos esporádicos como familiares, han resultado todos normales.

El retinoblastoma es un tumor neuroectodérmico de la retina que se origina de células gliales o componentes de soporte del neuroepitelio, derivado del tubo neural primitivo. Las rosetas, características de este tumor, representan una diferenciación parcial que recuerda el epitelio primitivo del tubo neural. Su origen es múltiple, en la retina de un ojo puede haber varios orígenes independientes y más aún aparecer en ambas retinas sin que uno sea consecuencia del otro, esto es muy característico del retinoblastoma. Es radiosensible y tiene cierta tendencia a

la regresión espontánea.

Hallazgos macro y microscópicos:

Histológicamente se le clasifica en retinoblastoma de células muy indiferenciadas, que parece ser el más frecuente, este tipo de tumor muestra grandes áreas de necrosis, hemorragia y calcificaciones y no hay células diferenciadas de ninguna clase; y en retinoblastoma de células diferenciadas, que se caracteriza por la formación de rosetas y, según trabajos recientes, elementos fotorreceptores y formaciones celulares como ramilletes de flores a las que se les denomina "fleurettes". En el presente trabajo casi todos los casos correspondieron al primer tipo mencionado.

Al retinoblastoma por su forma de crecimiento se le llama exofítico y se refiere a que el tumor llega del núcleo externo de la retina y crece en el espacio subretiniano, empujando la retina hacia adentro; y endofítico que es aquel que crece en las células del núcleo interno y se extiende como una masa en la cavidad vitrea. Generalmente se dificulta establecer el origen del tumor, pero parece ser que el tipo endofítico es el más frecuente.

Esta neoplasia está formada por células característicamente indiferenciadas, pequeñas, redondas o bien poligonales, con un núcleo grande con mucha cromatina y que se tiñe intensamente con hematoxilina eosina. Con frecuencia se ve libre de citoplasma o apenas llega a tener una cola. También las células pueden tener la forma de espongioblastos primitivos que tienden a formar rosetas verdaderas, estas son propias del retinoblastoma tipo neuroepitelioma, que es de crecimiento más lento y tal vez menos maligno y más resistente a la radiación y quimioterapia.

Las rosetas están formadas por células cuboidales y columnares bajas, dispuestas ordenadamente alrededor de un lumen redondo, el núcleo está localizado en la base de las células y hay finas prolongaciones celulares dirigidas hacia el lumen, algunas células son de tamaño gigante. La morfología de las rosetas varía de acuerdo con el sitio por donde pase el corte, si es transversal, nos da la imagen de una roseta clásica, si en cambio pasa por el extremo, observaremos solo un acúmulo celular sólido; si el corte es longitudinal veremos una formación alargada con una capa completa de células que limita a la formación y prolongaciones citoplasmáticas hacia la luz.

Se habla de pseudoroseas cuando hay un grupo de células que degeneran y dejan un claro que contiene células debriadas, rodeadas por un anillo de células viables; o bien cuando hay crecimiento perivascular alrededor de un canal perivascular pequeño.

Los fleurettes, que son acúmulos de células que semejan ramilletes de flores, tienen un núcleo bien teñido y grande y prolongaciones citoplasmáticas alargadas y más eosinófilas, que en cortes transversales tienden a formar un fascículo diferenciado. El concepto tridimensional también es aplicable al fleurette concebido como una disposición celular cuyos elementos se sitúan alrededor de un eje central y son más numerosos en uno de sus extremos, de tal manera que variará su morfología con el corte que se haga. Estas formaciones se han visto en tumores con zonas de gran densidad celular, en sitios no necróticos y en la vecindad de los vasos.

Hay casos en que el conjunto morfológico es difícil de definir como rosetas o fleurettes y es de pensar que se trata de una disposición distinta en un mismo proceso de diferenciación.

La mayoría de estas características cambian al abandonar el tumor el ojo. Si hay proliferación en la esclera las células varían de tamaño, algunos núcleos son pequeños y parecen más sólidos, los otros pueden conservar los contornos del tumor original. Esto puede también hallarse en las células que proliferan en el retículo de la cavidad orbitaria. Cuando el tumor encuentra resistencia las células se vuelven irregulares y tienden a avanzar a lo largo de los tejidos en puñados y placas. El tumor puede extenderse a la cavidad vítrea y en cualquier sitio donde haya adecuada nutrición para que las células permanezcan viables, el sitio más común es la coroides, sucede en el 25% de los casos y de aquí se extiende a todo el trayecto uveal formándose una masa grande que obscurece el área retiniana; otros son iris, cuerpo ciliar y parte posterior de la cornea. También puede crecer a lo largo de los vasos emisarios y pasar a través de la barrera escleral, llegando a la superficie posterior del ojo, lugar que por ser difícil de detectar pasa frecuentemente desapercibido.

Este tumor tiene especial afinidad por el nervio óptico, las células del retinoblastoma pueden extenderse a lo largo del nervio por unos cuantos milímetros, así que una buena sección del nervio en el momento de la enucleación evitará su propagación. También puede llegar el tumor al espacio vaginal del nervio óptico sin invasión de éste, haciéndolo por extensión de la coroides.

Las metástasis son intracraneanas en el 50% de los casos, 40% generalizadas, especialmente óseas. Se reporta un 10% de invasión masiva a nariz y boca.

En cuanto a la recurrencia del tumor en la órbita, las estadísticas son muy variables, en nuestro estudio lo encontramos en un 20%, esto probablemente debido a lo tardío del tratamiento.

to y a que en la mayoría de ellos había invasión del nervio óptico en su extremo distal. Este no es un dato fidedigno pues ninguno de los pacientes estudiados pudo ser seguido adecuadamente. Se presenta como una masa usualmente atrás de la órbita, dura al principio y que conforme crece se llena de vasos, dándole coloración rojiza y consistencia friable. Esta se presenta dentro de los seis meses siguientes a la enucleación.

Regresión espontánea: En la literatura se mencionan casos bien documentados de regresión espontánea del tumor, atribuyendo esto a factores inmunológicos como se ha demostrado en otro tipo de tumores, o bien, a su autodestrucción causada por la necrosis y productos tóxicos a su alrededor, considerando al calcio como un inhibidor del crecimiento tumoral, comprobado oftalmológica e histológicamente.

Clínicamente el tumor puede manifestarse de diversas formas, dependiendo esto del tiempo de evolución y la severidad del caso. Desde muy temprana edad puede notarse un brillo raro en la pupila. El 88% de los casos presenta leucocoria. Aproximadamente en 22% de los casos el primer signo es estrabismo, esto ocurre cuando el tumor envuelve la región macular. Hay pérdida gradual de la visión en un número variable de casos y glaucoma secundario. Cuando el tumor llega a la coroides crece rápidamente dando lugar a una gran masa protruyente. Con menos frecuencia puede haber como primera manifestación hifema espontáneo anisocoria, edema palpebral, queratitis y, en estados avanzados, uveitis, endoftalmitis y panoftalmitis, desprendimiento de retina o hipopión como consecuencia de la inflamación intraocular. Como una complicación más tardía aún, extensión extraescleral que interesa la órbita y exoftalmos.

En la presente serie lo más corriente fue encontrar un globo ocular muy aumentado de tamaño e historia de pérdida gra-

dual de la visión, aunque en muchos casos los padres referían haber notado una "mancha blanca" en el ojo desde mucho tiempo atrás. En resumen, el diagnóstico de retinoblastoma puede ser difícil, ya que este puede presentarse de diferentes maneras y en niños de más edad de la esperada. Mientras mayores sean los pacientes, más anusuales pueden ser las manifestaciones y el diagnóstico retrasarse, lo que equivale a un pronóstico más sombrío. La lesión generalmente es de color rosa por los vasos neoformados o bien puede ser blanca, avascular. Con el oftalmoscopio puede verse ligeras zonas grasas, poco demarcada cuando es pequeña y posteriormente desprenderse la retina, cuando es extensa hay una separación en forma de tunel.

La presencia de calcio es patognomónica de retinoblastoma, según la literatura en 65% de los casos puede detectarse radiográficamente como un moteado granular. En el presente estudio no se encontró en ninguno de los casos, pero es de hacer notar que esto no se investigó rutinariamente y además que se requiere técnicas especiales. El foramen óptico puede revelar un alargamiento hecho por la invasión del nervio óptico. En la retina puede verse, en la superficie, varios focos, siembras en el vítreo y, en lesiones avanzadas, implantaciones en el iris. También si hay glaucoma secundario impedirá la visión del interior del ojo.

Cuando el diagnóstico se dificulta clínicamente la ultrasonografía puede ser de gran utilidad. El retinoblastoma ultrasonográficamente puede detectarse como una masa sólida o bien como un tumor quístico. En el primero de los casos son tumores generalmente visibles al oftalmoscopio y son característicos de lesiones iniciales. En cambio en la forma avanzada aparecen áreas grandes de necrosis, el tumor se rompe y hay masas flotantes en el vítreo y es éste el que clínicamente ofrece un dilema diagnóstico y que puede ser resuelto por este método. Sin em-

bargo, aún no puede hacerse una diferenciación absoluta entre este tumor cístico y la hemorragia organizada.

Los casos clínicos en que el ultrasonido es de gran valor es en aquellos en que la visualización es dudosa; después de irradiación, en casos de desprendimiento de retina de causa desconocida en un niño, cuando hay inflamación de un ojo en un niño de edad sospechosa y en el que se desconoce la causa, cuando hay hifema espontáneo o hemorragia del vítreo, cuando hay aumento de la presión intraocular prolongada sin causa aparente y cuando hay historia dudosa de traumatismo y el polo posterior no puede verse.

Tratamiento y pronóstico:

Actualmente la tendencia es conservar el ojo, y aún más, la visión en todos los casos posibles, dejando para tratamiento quirúrgico todos aquellos en que el pronóstico es muy desfavorable, es decir, aquellos en que el tumor ha avanzado tanto que se ha perdido toda esperanza de visión útil o cuando clínicamente se sospecha invasión de la coroides.

Según la extensión del tumor y su pronóstico se les clasifica en cinco grupos así:

GRUPO I Pronóstico muy favorable

Tumor único de 4 dd en o atrás del ecuador del ojo o bien tumores múltiples no mayores de 4 dd todos detrás del ecuador del ojo.

GRUPO II Pronóstico favorable

Tumor único de 4 a 10 dd en o atrás del ecuador del ojo o bien

tumores múltiples de 4 a 10 dd detrás del ecuador.

GRUPO III Pronóstico dudoso

Cualquier lesión anterior al ecuador o tumor único mayor de 10 dd detrás del ecuador.

GRUPO IV Pronóstico desfavorable

Tumores múltiples, algunos mayores de 10 dd o cualquier lesión que se extienda anteriormente a la "ora serrata".

GRUPO V Pronóstico muy desfavorable

Tumores masivos envolviendo media retina, o invasión del vítreo.

El tratamiento de elección es irradiación y quimioterapia con TEM (trietilen Melanine) IM de preferencia, ya que se ha demostrado que esta droga tiene un efecto específico sobre las células retinianas más que en los otros tejidos. La dosis recomendada es de 0.08 mg/Kg de peso. En niños menores de 6 meses 0.06 mg/Kg. de peso. Deberá hacerse controles periódicos de glóbulos blancos y recuento de plaquetas para calcular dosis adicionales. La depresión máxima de la serie blanca será de 2000 y la de plaquetas 100.000, esto indicará que el paciente ha recibido una dosis adecuada.

La dosis de radiumterapia será de 3.500 r en un período de tres semanas.

Cuando se trate de un tumor unilateral es aconsejable hacer examen bajo anestesia del otro ojo por lo menos tres veces a intervalos de 3 meses cada uno y un último seis meses después.

Si es un tumor bilateral, la mayoría de veces en un ojo éste se encuentra muy avanzado y debe ser enucleado, en cuanto al otro, cuando sea posible, debe intentarse detener el tumor y salvar la visión. Solo cuando ambos ojos estén muy invadidos y no haya visión la enucleación bilateral es inevitable.

Cuando se efectúe enucleación debe obtenerse siempre una larga porción del nervio óptico para disminuir así el chance de recurrencia.

Cuando ya se ha desarrollado metástasis a distancia cualquier tratamiento que se aplique es de éxito dudoso, algunos autores aconsejan excenteración de la órbita con trasplante de músculo temporal más irradiación (4.500 a 5000 r) y TEM intraarterial, pero la mayoría consideran que se obtienen iguales resultados usando radiumterapia sola o acompañada de quimioterapia.

Cuando se compruebe tumor residual después de la enucleación debe comenzarse inmediatamente irradiación a una dosis de 4.500 a 5000 r.

Según la literatura consultada, los resultados del tratamiento mencionado (radiumterapia y TEM IM) son muy alentadores, para el Grupo I se obtuvo un 90% de éxito; en el grupo II 80%; en el grupo III 60%; en el Grupo IV 40% y en el Grupo V 20%.

Este es un tumor muy maligno y la diseminación hematológica es frecuente, así como la invasión directa a la órbita adyacente. Las metástasis generalmente son óseas o intracraneanas y pueden aparecer antes o al mismo tiempo que el tumor, es por ello que se recomienda siempre hacer estudios de médula ósea y radiografía de huesos largos. En estos casos el pronóstico es

muy malo y lo será hasta que no se encuentre un agente químico con selectividad citotóxica que destruya el retinoblastoma sin dañar significativamente otros tejidos.

El pronóstico del niño con recurrencia de la órbita es fatal, generalmente la muerte ocurre entre los 4 y 12 meses después de su aparición.

El tumor produce la muerte por invasión directa intracraneana o a los huesos adyacentes del esqueleto. Puede haber diseminación hematológica en una zona en la órbita, como ocurre en la invasión directa a los senos etmoidales y nasofaringe.

Siempre se insistirá en lo significativo que es el diagnóstico temprano, y el tratamiento adecuado para el pronóstico.

ANALISIS DE LOS RESULTADOS

TABLA No. 1

Porcentaje en relación a la edad		
EDAD	No. CASOS	PORCENTAJE
1 a 2 años	11	29 %
3 a 4 años	13	33 %
5 a 6 años	9	23 %
7 a 8 años	1	2.5%
9 a 10 años	2	5 %
11 a 12 años	2	5 %
17 años	1	2.5%
TOTAL	39	100 %

La tabla anterior muestra que el retinoblastoma afecta más frecuentemente las edades entre 1 y 6 años, lo que constituye el 85%, y entre éstas, la mayor incidencia está entre los 3 y 4 años, lo cual está en desacuerdo con la literatura mundial en que ésta es entre 1 y 2 años de edad. Será porque aquí el tumor se detecta en estadíos más avanzados, o realmente aparece más tardíamente?

El niño de menor edad fue de 1 año 4 meses y el paciente mayor fue de 17 años, pero este caso se refiere a un segundo tumor en el ojo remanente.

La edad promedio en que se inició el tratamiento fue a los tres años 6 meses, demasiado tarde según los estudios efectuados en el extranjero.

TABLA No. 2

Porcentaje en relación al sexo		
SEXO	No. CASOS	PORCENTAJE
Femenino	20	51.3%
Masculino	19	48.7%
TOTAL	39	100 %

Como se ve en la tabla anterior, no hay ninguna predilección en cuanto al sexo.

TABLA No. 3

Porcentaje en relación a la localización del tumor		
LOCALIZACION	No. CASOS	PORCENTAJE
Ojo izquierdo	19	49%
Ojo derecho	18	46%
Bilateral	2	5%
TOTAL	39	100%

Los casos bilaterales fueron bastante raros, uno de ellos se refiere a una paciente de 17 años a quien cinco años antes se le había enucleado el ojo izquierdo por retinoblastoma, diagnóstico que fue confirmado por Patología y que durante todo ese lapso de tiempo no presentó problema alguno, hasta que dos meses antes de su ingreso al Hospital comenzó a perder la visión del otro ojo.

El otro caso, en cambio, es el de un niño que cuando consultó al Hospital ya presentaba la neoplasia en ambos ojos, muy avanzada en el lado izquierdo, clínicamente clasificada como Grado IV y en menor grado (II) en el otro ojo. Se le enu-cleó el más afectado y se irradió el restante, pero cinco meses después de la enucleación presentó recurrencia del tumor en la órbita y al momento de su egreso se encontraba en pésimas con-diciones generales.

TABLA No. 4

Porcentaje en relación a casos
esporádicos y familiares

	No. CASOS	PORCENTAJE
Casos esporádicos	39	100%
Casos familiares	0	-
TOTAL	39	100%

Ni uno solo de los pacientes estudiados tenía anteceden-tes familiares de retinoblastoma y como no se volvió a saber de ellos, se ignora si apareció un nuevo caso en la familia. Es po-sible que no se haya hecho una buena investigación al respecto al momento del ingreso y que esto estuviera alterando los resul-tados, de cualquier forma, la cifra obtenida es muy significati-va.

No se revisaron los apellidos de los pacientes con retino-blastoma registrados en otros hospitales para poder relacionarlos con los nuestros.

TABLA No. 5

Porcentaje en relación a infecciones
oculares presentadas

LOCALIZACION	No. CASOS	PORCENTAJE
Ojo enfermo	10	26%
Ambos ojos	4	13%
TOTAL	14	39%

Todos estos pacientes tenían historia de haber presenta-do infecciones oculares en más de una ocasión, la mayoría de ellas en el ojo en que más tarde se le diagnosticara reti-noblastoma, sin embargo, no se encontró ninguna evidencia sobre el tipo de infección ni del agente etiológico en los ex-pedientes correspondientes, pero cabe preguntarse si esto po-dría tener algún significado en la etiología del tumor? o si fueron únicamente infecciones sobreagregadas que solo obscu-recieron el diagnóstico?

De todos los pacientes estudiados, tres de ellos pre-sentaban retraso mental asociado, pero ninguno tenía estudio cromosómico que pudiera orientarnos hacia un problema de terminado, podría alguno de estos corresponde al síndrome mencionado en la primera parte de este trabajo?

TABLA No. 6

Porcentaje en relación a las manifestaciones
clínicas del tumor

SIGNOS Y SINTOMAS	No. CASOS	PORCENTAJE
Globo ocular aumentado de tamaño	20	51%
Pérdida gradual de la visión	19	49%
Leucocoria	10	25%
Dolor	7	17%
Reacción inflamatoria	6	15%
Edema palpebral	6	15%
Fotofobia y lagrimeo	3	7%
Hifema	2	5%

Como puede verse, la mayoría de los pacientes consultaron cuando ya el problema estaba avanzado y el tumor era muy evidente, afirmando lo anteriormente dicho con relación al promedio de edad de consulta y en contraste con lo reportado en la literatura extranjera en donde el motivo principal de consulta es leucocoria (88%).

TABLA No. 7

Porcentaje en relación a los
hallazgos radiográficos

	No. CASOS	PORCENTAJE
Cráneo y órbita normales	18	46%
Microcefalia	1	2%
Hipertensión intracraneana	1	2%
Tumefacción de tejidos blandos de la cara	5	12%
Metástasis a pelvis	2	5%
Metástasis a perietal	1	2%
Metástasis a maxilar inf.	1	2%
Distensión cápsula articular rodilla derecha	1	2%
Torax: Neumonía lobar derecha	1	2%
Bronconeumonía bilateral	3	7%

Como se indicó, no se hicieron estudios radiográficos de rutina en todos los pacientes, ni se encontró calcificaciones en la órbita en ninguno de los casos, lo cual surge que en nuestro medio deben mejorarse las técnicas radiológicas para detectar calcificaciones, ya que en otras series estas son descubiertas en el 65% de los casos.

A los pacientes que se les detectó metastasis radiográficamente estas ya habían sido diagnosticadas clínicamente, podemos decir, que en esta serie el estudio radiográfico no cumplió su cometido.

Es importante recordar que el ultrasonido es un método de diagnóstico muy eficaz, sobre todo en aquellos casos en que el diagnóstico es difícil.

TABLA No. 8

Porcentaje en relación al tratamiento empleado

	No. CASOS	PORCENTAJE
Enucleación unilateral	16	41%
Enucleación unilateral y <u>ra</u> diumterapia	13	33%
Radiumterapia adicional por recurrencia del tumor	6	15%
Enucleación unilateral, <u>ra</u> diumterapia y quimioterapia	3	8%
Excenteración unilateral y radiumterapia	1	2.5%

El tratamiento de elección fue la enucleación y en la mayoría de los casos en que se usó radiumterapia, el informe de anatomía patológica reportaba invasión del nervio óptico. Los tres casos que además de enucleación y radiumterapia recibieron quimioterapia, presentaban metástasis y uno de ellos también recurrencia del tumor en la órbita.

La droga usada fue endoxan, a razón de 100 mg por 10 a 15 días. La dosis de radiumterapia osciló entre 2000r y 4.900r, promedio 3.500r. Las dosis mayores de 4.000 r-se aplicaron en aquellos casos de recurrencia del tumor.

TABLA No. 9

Incidencia de recurrencia del tumor en la órbita y/o metástasis

	No. CASOS	PORCENTAJE
Recurrencia del tumor en la órbita	3	8%
Recurrencia del tumor en la órbita y metástasis osea	2	5%
Recurrencia del tumor en la órbita y metástasis cerebral	2	5%
Metastasis osea	2	5%
Recurrencia del tumor en la órbita y metástasis a <u>cuero</u> cabelludo	1	2%
TOTAL	10	25%

Esta alta incidencia de recurrencia del tumor en la órbita y/o metástasis, indudablemente se debió al estado tan avanzado de la enfermedad cuando se hizo el diagnóstico, o bien representa un tratamiento inadecuado o mal llevado.

TABLA No. 10

Porcentaje en relación a la
Invasión del tumor al nervio óptico

	No. CASOS	PORCENTAJE
No invasión	18	60%
Invasión	12	40%
TOTAL	30	100%

En los nueve casos restantes no se hacía mención en el informe de Anatomía Patológica si había o no invasión del nervio óptico. Los doce pacientes en los que la neoplasia llegaba hasta el nervio óptico y cuatro de los que aún no presentaban tal invasión, egresaron del hospital, a petición de los padres, en muy mal estado general, dos de ellos con metástasis oseas.

TABLA No. 11

Porcentaje en relación a los
Hallazgos de Anatomía Patológica

	No. CASOS	PORCENTAJE
Opacificación de la cornea	14	35%
Opacificación del cristalino	9	23%
Necrosis	9	23%
Zonas hemorrágicas	9	23%
Invasión del tumor a cámara anterior y posterior	7	17%
Destrucción completa del globo ocular	5	12%
Invasión del vítreo	5	12%

Invasión de la cámara posterior	4	10%
Pérdidas de las estructuras normales	4	10%
Calcificaciones	4	10%
Destrucción del cristalino	3	7%
Invasión del iris	3	7%
Invasión de la esclera	2	5%
Invasión de la cámara anterior	2	5%
Invasión a tejidos periorbitarios	2	5%
Presencia de rosetas	2	5%
Desprendimiento de retina	1	2%
Invasión a la coroides	1	2%
Atrofia del globo ocular	1	2%
Reacción inflamatoria aguda	1	2%

No puede hacerse una tabla sobre la mortalidad pues ninguno de los pacientes de la presente serie murió en el Hospital, pero la mayoría de ellos (32) egresaron del Hospital a petición de los padres, casi todos en pésimas condiciones generales; tres continuaron llegando a control después del tratamiento dado en el Hospital, pero no por un período mayor de seis meses y hasta entonces todos estaban bien. De cuatro casos no se sabe nada pues el expediente estaba incompleto.

CONCLUSIONES

1. En Guatemala los niños con retinoblastoma son llevados al Hospital cuando ya el tumor se encuentra en estadio avanzado, es decir, cuando ya hay proptosis (motivo de consulta en el 51% de los casos), de allí que la edad promedio en que se haga el diagnóstico sea entre los 3 y 4 años de edad (16 meses en los Estados Unidos) lo que lógicamente repercute grandemente en el pronóstico.
2. El tumor afecta por igual a ambos sexos.
3. Los casos unilaterales predominan significativamente. Los tumores bilaterales representaron únicamente el 5% de los casos, en contraste con series extranjeras en que se reporta 25-35% de los casos.
4. Todos los pacientes estudiados fueron casos de retinoblastoma esporádico, en ninguno de ellos se encontró historia familiar. En la literatura consultada se reporta un 4-6% de casos hereditarios.
5. En el 39% de los casos había antecedentes de infecciones oculares, podría esto tener alguna importancia para la etiología del tumor? Por patología solo el 2% tenía inflamación, esto sugiere que hubo infección previa o que es parte del comportamiento tumoral dar apariencia inflamatoria?
6. De los 39 casos se encontraron tres con problema de retraso mental asociado, pero desafortunadamente en ninguno de ellos se hizo estudio cromosómico, lo que plantea la incógnita de si alguno de ellos pudiera corresponder al

síndrome que resulta de alteraciones en la estructura del cromosoma 13 y en el que se reporta una alta incidencia de retinoblastoma.

7. El tratamiento empleado fue predominantemente quirúrgico, enucleación unilateral específicamente, y se administró radiumterapia en aquellos en que el informe de Anatomía Patológica refería invasión del nervio óptico. Es decir, en el 80% de los casos se hizo enucleación.
8. El 20% de los pacientes presentó recurrencia del tumor en la órbita, de los cuales, más de la mitad tenían además metastasis. Solo un 5% presentó metastasis sin recurrencia del tumor en la órbita. Estas cifras sugieren una vez más que el pronóstico en nuestro medio es aún muy desfavorable.
9. No se pueden hacer conclusiones ó correlaciones entre tratamiento instituido y la sobrevivida, ya que no se obtuvo clínicamente una clasificación previa, ni hubo estandarización en la dosis de radiumterapia y quimioterapia, además de que ningún niño se siguió más allá de los seis meses después de instituido el tratamiento.
10. 7% de los casos presentaba retraso mental lo que podría indicarnos una relación con anomalías cromosómicas o que representa un "marcador" que nos haga estar atentos que niños con retraso mental pueden desarrollar retinoblastoma.
11. Por patología se detectaron calcificaciones en el 10% de los casos y por rayos X ninguno, lo que sugiere una pobre técnica radiológica en nuestro medio.

13. En los últimos años se han suscitado cambios dramáticos en el tratamiento de tumores en el niño, sobre todo en el retinoblastoma. Esto solo se ha logrado si el niño con enfermedad maligna es tratado con terapia intensiva por un equipo coordinado con suficiente experiencia en el manejo de niños con cáncer, si es así, más del 50% de los niños que sufren estas enfermedades se curan y en el caso específico del retinoblastoma es un 85% para todos los grupos, de acuerdo a la clasificación de la página 12.

RECOMENDACIONES

1. Instruir a la población en general sobre los hallazgos iniciales de la neoplasia y la importancia del diagnóstico temprano.
2. Instruir a los padres de los pacientes afectados sobre la posibilidad (4-6%) que tienen de tener otro hijo con retinoblastoma, a pesar de que no se pudo demostrar tendencia familiar en ninguno de los casos, creando una unidad de consejo genético.
3. Efectuar estudios de médula ósea, radiografía de huesos largos, cráneo y órbita en todos aquellos pacientes en quienes se sospeche retinoblastoma a fin de detectar metástasis tempranas, haciendo un protocolo para el Departamento de Oftalmología.
4. Hacer radiografía de la órbita con técnica especial para detectar calcificaciones, alargamiento del foramen óptico y de toda la órbita, y cambios osteoporóticos de las paredes.
5. Crear una unidad especializada para el diagnóstico y tratamiento de retinoblastoma, ya que éste es uno de los tumores que responde satisfactoriamente a la terapia y con alta sobrevivencia en otros países, en donde los niños son manejados por un equipo con experiencia en tumores.
6. Practicar examen oftalmoscópico por médico especializado en todo niño que presente estrabismo, pérdida de la visión o reflejo pupilar blanco.

7. Crear un protocolo que ayude a una mejor investigación y seguimiento de los pacientes con retinoblastoma y poder así sacar estadísticas de valor sobre la sobrevivencia de esta entidad patológica en nuestro medio.
8. Mantener bajo control periódico, por todo el tiempo necesario, a aquellos pacientes que sobrevivan a la enfermedad.
9. Insistir en que el Departamento de Patología clasifique el tumor de acuerdo con tipo de células, invasión o no del nervio óptico, formación de rosetas, áreas de calcificación en áreas de necrosis, esto para más tarde hacer una correlación histopatológica y sobrevivencia.
10. Procurar que se escriba en la papeleta del paciente todos los hallazgos de historia clínica examen físico, antecedentes familiares y médicos, ya que son de gran ayuda para el diagnóstico y tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

- Allen, James H. Manual de enfermedades de los ojos. 23 ed. Barcelona, Salvat 1968. pp 197-99.
- Bentley D. A case of Down's Syndrome complicated by retinoblastoma and celiac disease. *Pediatrics* 56 (1):131-3, Jul 75.
- Binder PS. Unusual manifestations of Retinoblastoma. *Am. J. Ophthalmol.* 77:674-9, May 74.
- Char DH. et al. Cell-mediated immunity to a retinoblastoma tissue cultured line in patients with retinoblastoma-tissue. *Am. J. Ophthalmol.* 78:5-11, Jul. 74.
- Char DH. et Al. Cutaneous delayed hypersensitivity responses of patients with retinoblastoma to standard recall antigens and crude membrane extracts of retinoblastoma tissue cultures cells. *Am. J. Ophthalmol.* 78:40-5 Jul. 74.
- De Konick Sifontes, M. Retinoblastoma (revisión de casos registrados en el Hospital Roosevelt de 1957 a 1973) Tesis (Médico y Cirujano) Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, 1974, 25 pp.
- Henderson S. Orbital Tumors. Philadelphia Saunders 1973. pp. 495-572.
- Howard RO, et Al. Retinoblastoma and chromosome abnormality partial deletion of the long arm of chromosome 13. *Arch. Ophthalmol.* 92 (6) 490-3, Dec. 74.
- Kabak J. et Al. Aqueous humor lactid dehydrogenase isoenzymes in retinoblastoma. *Br. J. Ophthalmol.* 59 (5): 268-9 May. 75.

O'Grady RB, et Al. D-group deletion syndromes and retinoblastoma. Am J. Ophthalmol. 77:40-5 Jan. 74.

Oksala A. Ultrasonic diagnosis en melanoma and retinoblastoma. Acta Ophthalmol (suppl) (Kbh) 123:136:41, 1974.

Orye E. et Al. Retinoblastoma and long arm deletion of chromosome 13. Attempts to define the deleted segment. Clin. Genet 5:457-64, 1974.

Miller R. W., Genetics of retinoblastoma. Am. J. Ophthalmol. 76:1025, Dec. 73.

Radno't M. Synaptic lamellae in retinoblastoma. Am. J. Ophthalmol. 79 (3): 393-404, Mar. 75.

Redler LD, et Al. Prognostic importance of choroidal invasión in retinoblastoma. Arch Ophthalmol 90:294-6 Oct. 73.

Reese, AB. Tumors of the eye. 2a. Ed. New York, Hoeber Medical División, Harpor & Row, 1963, pp. 84-157.

Romano PE. Letter: Aqueous humor acid dehidrogenase in retinoblastoma. Am J. Ophthalmol. 79 (4): 697-8, Apr. 75.

Sterns GK, et Al. Characterization and evaluation of retinoblastoma by ultrasenography. Bibl. Ophthalmol. (83): 126-9. 1975.

Sterns GK, et Al. The ultrasonographic characteristics of retinoblastoma. Am. J. Ophthalmol 78 (4):606-11, Oct. 74.

Sevel D. et Al. Clinical significance of the fleurette in retinoblastoma. Br. J. Ophthalmol. 58 (7): 687-93. Jul. 74.