

EL RETINOBLASTOMA. ESTUDIO DE 74 CASOS EN EL CENTRO DE OFTALMOLOGIA BARRAQUER, BARCELONA, ESPAÑA

* Dr. Guillermo O. Astacio Gomez

** Dr. Juan M. Ramírez D.

Resumen:

Se reportan los datos de 74 pacientes afectados con Retinoblastoma. La mayoría de los casos estaban por debajo de los 3 años de edad. El diagnóstico se hizo con mayor frecuencia entre 24 y 29 meses. En 8 casos el tumor fue bilateral. En estos casos se estableció una causa familiar genética. El signo de presentación más frecuente fue la Leucocoria. Se usó tratamiento quirúrgico, CO₆₀, fotocoagulación con Xenon o una combinación de ellos. En los casos seguidos por tres años: con afección unilateral estaban vivos el 69.7% de los pacientes y en los casos bilaterales el 62.5%.

Retinoblastoma, estudio de 74 pacientes.

Abstract:

We report the information gathered on 74 patients affected with Retinoblastoma. Most of the cases were below 3 years of age and the diagnosis was made most frequently between 24 and 29 months of age. In 8 cases the tumor was bilateral and in those cases the familiar genetic influence was determined. The most frequent presenting sign was Leucocoria. The treatment done was surgical, CO₆₀, photocoagulation with Xenon or a combination of them. In the cases followed for three years: with unilateral presentation 69.7% were alive and the cases with bilateral presentation 62.5% were alive.

Retinoblastoma, study of 74 cases.

INTRODUCCION

El Retinoblastoma fué descrito en 1907 en Amsterdam por Petra Pawis. No fué hasta 1922 cuando el patólogo norteamericano VERHOFF introdujo el término Retinoblastoma, y en 1926 cuando fué aceptado este término por la Sociedad Americana de Oftalmología. El Retinoblastoma es un tumor congénito, maligno, que se forma de capas de núcleos de la Retina y se desarrolla característicamente de un múltiple foco en uno o ambos ojos.

Este es el tumor maligno más frecuente durante la infancia y el segundo después

del Melanoma Uveal dentro de los tumores primarios oculares.

El 95% de los Retinoblastomas se presenta de forma esporádica, por una mutación espontánea de tipo somática. Solo en un 5% existe una historia familiar determinada. Esta relación establece una aparición de 1:35,000 niños nacidos vivos. Cuando se determina la herencia es de tipo autosómica dominante con una penetrancia del 70-90%.

El Retinoblastoma puede localizarse en cualquier area retiniana, con una mayor frecuencia en el polo posterior.

Puede presentarse en dos formas:

A: endoftico

* Medico residente de 3er. año de Oftalmología, Hospital de la Cruz Roja, Barcelona, España.

** Medico Oftalmólogo



Fig. 1. Corte macroscópico de un caso muy evolucionado de retinoblastoma

B: exofítico

El endofítico crece hacia el interior del ojo.

El exofítico crece hacia el espacio subretiniano.

Histopatológicamente hay dos tipos: A: Bien diferenciado caracterizado por formación de rosetas de Flexner-Wintersteiner.

B: Altamente indiferenciado



Fig. 2. Retinoblastoma endofítico. En la base del tumor se observan vasos tortuosos y dilatados.

compuesto por Retinoblastos bien definidos.

En pacientes con Retinoblastoma se han demostrado patrones específicos antigénicos del tipo HLA.

En relación a los cambios químicos a nivel intraocular se observa un aumento de la deshidrogenasa láctica y de la Fosfoglucoisomerasa.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son:

- 1- Leucocoria
- 2- Estrabismo
- 3- Hipema

Puede estar acompañado de pupila dilatada fija, heterocromía, rubeosis irídica y aumento de presión intraocular.

El diagnóstico diferencial se establecerá entre las leucocorias de tipo retrocristalinianas.

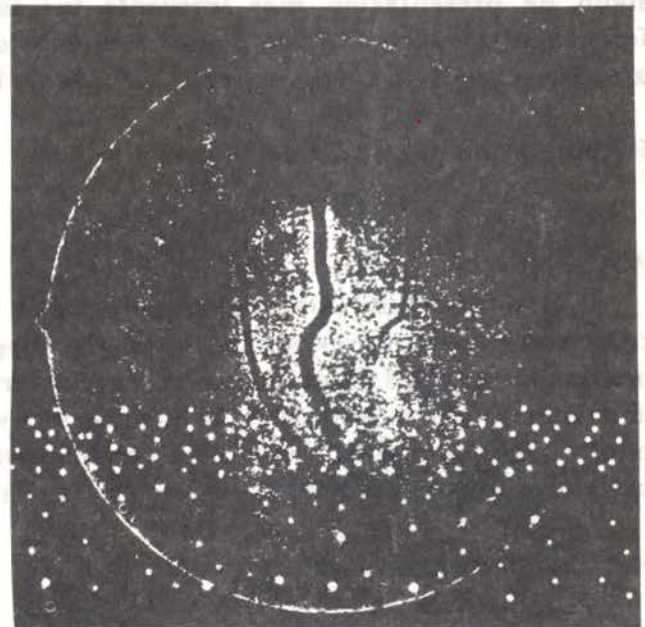


Fig. 3. Retinoblastoma exofítico, con crecimiento en las capas externas de la retina. Los vasos pasan sobre el tumor.

En el manejo y tratamiento no existen patrones fijos, por lo que cada caso debe ser individualizado; los métodos incluyen: enucleación, radioterapia externa, radiación interna, fotocoagulación, crioterapia, betatrón, vitrectomía con endodiatermia y endofotocoagulación.

En la mayoría de los casos se aplicará una combinación de métodos de tratamiento para la obtención de resultados satisfactorios.

MATERIAL Y METODO

Material:

- 1) Historia clínica
- 2) Archivo histopatológico
- 3) Archivo iconográfico

Método:

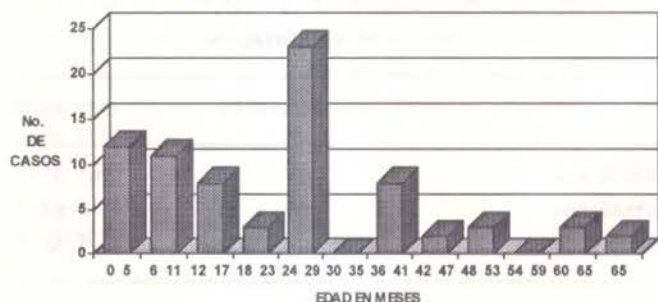
Estudio retrospectivo del 20 de abril de 1969 al 20 de abril de 1991 de los casos diagnosticados de Retinoblastoma y confirmados histopatológicamente en el centro de oftalmología Barraquer, Barcelona, España.

RESULTADOS

La edad en la cual se realizó el mayor número de diagnósticos fué de 0 a 28 meses, teniendo la máxima aparición de los 24 a los 29 meses de edad del paciente. Se presentaron dos casos por encima de los cinco años, un paciente tenía 7 y otro 13. Como se denota, la aparición temprana del tumor es la regla. (Gráfica No. 1).

GRAFICA No. 1

RELACION DE LOS CASOS DE RETINOBLASTOMA CON LA EDAD DE LOS PACIENTES AL MOMENTO DE REALIZAR EL DIAGNOSTICO



En la relación de aparición de retinoblastoma con respecto al sexo, no existió una variación significativa. La afectación de un 52.70% en los niños, no difiere mucho al observar un 47.30% en los pacientes femeninos. (Gráfica No. 2).

En la casuística examinada, 74 casos, observamos una ligera predominancia de el ojo izquierdo, correspondiendo de 36 casos, para un 48.65%.

TABLA No. 1

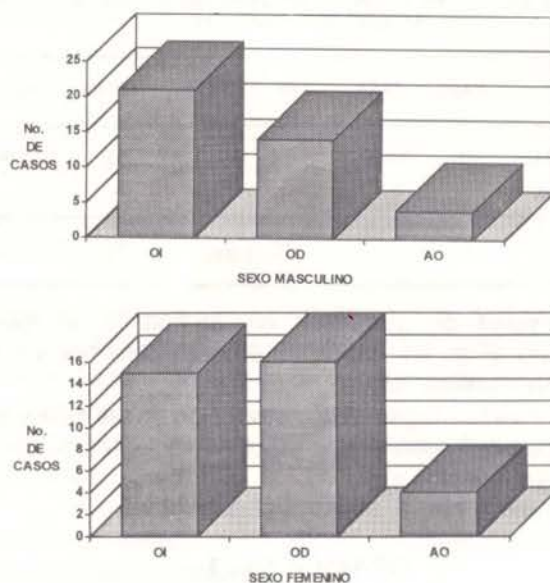
RELACION DE LOS 74 CASOS DE RETINOBLASTOMAS CON LA AFECION OCULAR

	No. DE CASOS	TASA EN %
DERECHO	30	40.54
IZQUIERDO	36	48.65
AMBOS OJOS	8	10.81
TOTAL	74	100.00

El ojo derecho fué afectado en 30 casos para un 40.54% y la afectación de ambos ojos al mismo tiempo fué solo en 8 casos (10.81%). Tabla No. 1

GRAFICA No. 2

RELACION EN LA DISTRIBUCION DEL OJO AFECTADO EN LOS 74 CASOS DE RETINOBLASTOMA EN AMBOS SEXOS



Al establecer relación con una historia familiar positiva y la aparición de Retinoblastoma observamos que:

1- En los 8 casos de Retinoblastomas bilaterales había una historia familiar positiva y que afectó por igual a 4 pacientes en cada sexo.

2- En los casos de afección unilateral con historia familiar positiva, existió una predilección por el sexo masculino, 7 casos para un 36.84%, los restantes 4 casos, afectaron al sexo femenino para un 21.06%. (Tabla No. 2)

En los casos sin historia familiar demostrable la afección por sexo fué casi igual.

TABLA No. 2

RELACION DE LOS 19 PACIENTES CON RETINOBLASTOMA Y CON HISTORIA FAMILIAR DEMOSTRADA

	MASC	TASA	FEM	TASA	TOTAL	TASA
UNILATERAL	7	36.84%	4	21.06%	11	57.90%
BILATERAL	4	21.05%	4	21.05%	8	42.10%
TOTAL	11		8		19	100.00%

De los 55 casos, 28 fueron

masculinos (50.90%) y 27 femeninos (49.10%).

Lo que es significativo estadísticamente ($p < 0.05\%$) es que cuando la historia familiar es positiva hay riesgo de afectación bilateral. (Tabla No. 3)

Al observar los casos de aparición de Retinoblastoma unilateral, se observa distribución casi homogénea en ambos

TABLA No. 3

RELACION DE LOS 55 CASOS DE RETINOBLASTOMA QUE NO TIENEN ANTECEDENTE FAMILIAR

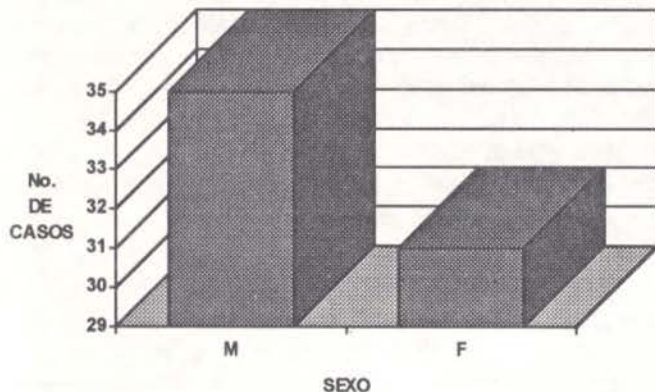
	MASC	TASA	FEM	TASA	TOTAL	TASA
UNILATERAL	28	50.90%	27	49.10%	55	100.00%
BILATERAL	-	-	-	-	-	-
TOTAL	28		27		55	100.00%

sexos, pues se presentó en 35 casos el sexo masculino y en 31 casos la presentación fue en el femenino. Gráfica No. 3.

Fue homogénea la distribución en los sexos en los casos bilaterales donde afectó 4 pacientes de cada sexo. (Gráfica No. 4).

GRAFICA No. 3

DISTRIBUCION DE LOS 66 CASOS DE RETINOBLASTOMAS UNILATERALES CON RELACION AL SEXO



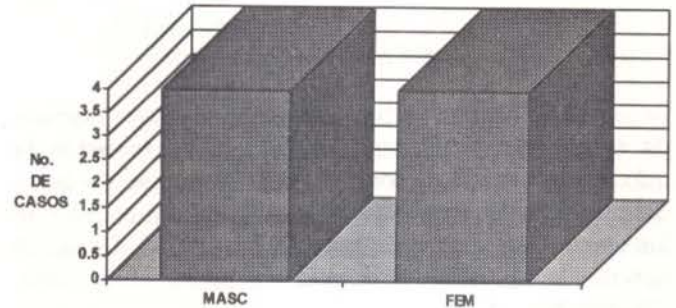
Lo que sí coincide con la literatura revisada es el síntoma de presentación del Retinoblastoma. En 65 casos la leucocoria fué el dato de alarma, ocupando un 87.83% con una significancia $p < 0.05$

En segundo lugar, el motivo de la consulta fué un estrabismo de componente horizontal y ocurrió en 8 casos. (10.81%).

En un solo caso la presentación fué una gran masa que provocó exorbitismo. (Tabla No. 4)

GRAFICA No. 4

DISTRIBUCION DE LOS 8 CASOS DE RETINOBLASTOMA EN AMBOS SEXOS



La presentación del Retinoblastoma en 39 de los pacientes fué multifocal (57.30%), y unifocal en 42.60%, lo que representa 35 pacientes.

El área de mayor afectación fué la temporal superior, seguida por una predilección por el área temporal paramacular.

TABLA No. 4

SINTOMAS DE PRESENTACION

	No. PACIENTES	TASA EN %
LEUCOCORIA	65	83.83
ESTRABISMO	8	10.81
OTROS	1*	1.36
TOTAL	74	100.00

* Exorbitismo

En la visión oftalmoscópica se combinó la presencia de una masa retiniana con un desprendimiento de retina en 42 de los ojos examinados, ocupando el 51.85%.

En orden descendente fué más frecuente la aparición de una masa blanco-gris en 29 ojos (31.80%).

El desprendimiento de retina (DR) como dato relevante y escondiendo detrás una masa pequeña, se observó en 10 ojos para ocupar el 3er. lugar con un 12.35%. (Tabla No. 5).

Histológicamente hubo correspondencia a la visión oftalmoscópica ($p < 0.05$). El tipo de tumor más frecuente fué el de crecimiento enéfitico, 42 ojos lo mostraron así, totalizando el 51.22%. El crecimiento exofítico se presentó en 13 casos, en uno de los cuales causó exorbitismo. (15.85%).

El crecimiento mixto ocupó el resto, y no encontramos reporte en dos casos. (Tabla No. 6)

TABLA No. 5

HALLAZGOS OFTALMOSCOPICOS EN LOS OJOS EXAMINADOS

	D. R.	MASA TUMOR	MIXTO
O D	2	20	16
O I	8	9	26
TOTAL	10	29	42
TASA EN %	12.35	35.80	51.85

En relación con el tratamiento en los casos de pacientes con retinoblastomas unilaterales, la enucleación ocupó el 1er. lugar, realizándose en 37 casos.

El uso de CO₆₀ prequirúrgico o luego de efectuada la enucleación, fué medida realizada en 13 pacientes. La fotocoagulación con Xenon se realizó en 7 pacientes en 2 de los cuales, hubo destrucción total del tumor, en dos casos hubo recidiva y en 3 no se obtuvo datos sobre el seguimiento.

TABLA No. 6

RELACION DEL TIPO DE CRECIMIENTO TUMORAL EN LOS 82 OJOS ESTUDIADOS DE LOS 74 PACIENTES CON RETINOBLASTOMA

	No. DE OJOS	TASA EN %
ENDOFITICO	42	51.22
EXOFITICO	13*	15.85
MIXTO	25	30.49
NO REPORTE	2	2.44
TOTAL	82	100.00

* Un caso con extensión a las meninges

El uso de fotocoagulación y CO₆₀ se aplicó en 9 casos con resultados satisfactorios.

Nunca se usó quimioterapia ni como método solo o unido a otra modalidad del tratamiento en estos casos unilaterales. (Tabla No. 7)

En los casos de Retinoblastomas bilaterales y las medidas terapéuticas, encontramos que se realizaron asociaciones de modalidades tales como fotocoagulación con Xenon + CO₆₀ en 7 casos; enucleación del ojo más afectado en 5 casos (31.25%), estando ésta acompañada de otro tipo de tratamiento en el ojo de menor afección.

El uso de quimioterapia fué necesario en un caso combinando con Betatrón y fotocoagulación.

El mayor éxito fué al combinar el fotocoagulador de Xenon con Betatrón. (Tabla No. 8).

La supervivencia a los tres años, aunque significativa, se ve afectada por

TABLA No. 7

RELACION DEL TIPO DE TRATAMIENTO EFECTUADO EN 66 CASOS UNILATERALES

	No. DE CASOS	TASA EN %
NUCLEACION	37	56.06
ENUCLEACION + CO ₆₀ *	13	19.70
FOTOCOAGULACION	7	10.60
FOTOCOAGULACION + CO ₆₀	9	13.64
QUIMOTERAPIA	0	0.00
TOTAL	66	100.00

* Pre y/o post-quirúrgico

la pérdida de contacto con 23 pacientes, de los cuales no se conoce su estado.

En los casos unilaterales a los tres años, 47 pacientes estaban vivos (69.70%) y en los casos de afección bilateral 5 permanecían con vida (62.50%). Pero insistimos en la falta de conocimiento del resto de los pacientes.

Otras observaciones realizadas son las siguientes:

1.- Exceptuando 2 casos, 1 con prematuridad y otro con amenaza de aborto, el resto no presentó alteraciones prenatales.

TABLA No. 8

RELACION DEL TIPO DE TRATAMIENTO EN LOS 8 PACIENTES CON AFECCION BILATERAL

	No. DE OJOS	TASA EN %
FOTOCOAGULACION + CO ₆₀	7*	43.75
ENUCLEACION DEL OJO MAS AFECTADO	5	31.25
ENUCLEACION + CO ₆₀ (PRE Y/O POST.)	2	12.5
BETATRON	2*	12.5
TOTAL	16	100.00

* Casos reportados por el Dr. Carlos Dante Heredia

2.- Al realizar el exámen físico general, no se encontró ningún defecto físico asociado; sí se notó que en el 95% de los casos se presentó un estado cataral asociando a una linfocitosis de ligera a moderada.

3.- Un solo paciente presentó alteración hemática, acusando anemia ferropénica.

4.- En un solo caso fué reportada la elevación de los niveles de Colinesterasa.

5.- La presencia de las rosetas de FLEXNER-WINTERSTEINER se vió en un 45%

de los casos estudiados.

6.- Exceptuando un caso, no se presentó invasión al nervio óptico, más allá del nivel donde se realizó la sección quirúrgica.

CONCLUSIONES

- El Retinoblastoma es un tumor de aparición en temprana edad.
- Generalmente de afectación unilateral y cuando la afectación es bilateral el pronóstico es menos favorable.
- El método diagnóstico por excelencia sigue siendo la oftalmoscopia.
- El tumor muestra un tipo de crecimiento endofítico preferiblemente.
- El síntoma de presentación más relevante es la Leucocoria.
- La combinación de masa tumoral intraocular con un desprendimiento de retina secundario, es la regla en la visión oftalmoscópica.
- El tipo de crecimiento tumoral correspondió a los hallazgos clínicos encontrados.
- La forma de tratamiento debe considerarse en cada caso en particular.
- El método de tratamiento combinado de fotocoagulación con Xenon y Betatrón para destruir el tumor, parece ser el más favorable.
- La aparición del Retinoblastoma muestra un patrón de mutación esporádica con aumento de la penetrancia y por lo tanto capacidad de herencia cuando existe historia familiar del mismo.
- El diagnóstico clínico-oftalmoscópico de impresión, fué certero en 99%, solo en un caso hubo de tener como segundo diagnóstico la enfermedad de Coats.

No hacemos referencia al aspecto geográfico ni la relación de la aparición del Retinoblastoma con el índice de nacidos vivos ya que los casos estudiados no

proceden todos del mismo país y por lo tanto realizar extrapolación de cualquier dato sería obtener una estadística falsa.

RECOMENDACIONES

- 1.- Realizar un reconocimiento médico-oftálmico como regla a los infantes.
- 2.- Estar alerta a las indicaciones de los padres, como pauta para sospechar la presencia de retinoblastoma.
- 3.- El manejo de oftalmoscopia es esencial en todos los casos, más aún en aquellos donde el tumor está por delante del meridiano del ojo.
- 4.- El uso de otros métodos diagnósticos tales como TAC, Ecografía Resonancia Magnética, etc, deben afianzar el diagnóstico clínico.
- 5.- La forma terapéutica debe elegirse con cuidado, siempre pensando que es más importante la vida del paciente, pero tratando de salvaguardar la mayor visión posible.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- Devesa S S. The incidence of Retinoblastoma. Am J Ophthal 1985; 80: 263-265.
- Dunphy E B. The Story of Retinoblastoma. Am J Ophthalmology 1964; 539-552.
- Felberg N T, Mc Fall R, Shields J A. Aqueous humor enzyme patterns in Retinoblastoma invest. Ophthal 1977; 16: 1060.
- Fraumeni J F. Constitutional disorders of man leading to Leukemia and Lymphoma. Natl Cancer Inst 1977; 32: 221.
- Heredia C D. Importance de L'emploi du Betatron assie á de autres précédes dans le traitement du Retinoblastoma Mod Probl Ophthal. Vol 18 pp 137-141.
- Jackson E. Report of the committee to investigate an clarify certain congenital conditions. Trans Amer Ophthal Soc 1926; 24: 38-339.
- Jaffe M S, Shields J A, Canny C L B, Eagle R C, Fryr L. Retinoblastoma clinically simulating coats disease Am Ophthal 1978; 9: 863.
- Shields J A and Angsburguer J J. Current aproaches to the diagnosis and management of Retinoblastoma. Sur Ophthal 1985; 25: 347.