

Características clínicas y epidemiológicas del retinoblastoma en Guatemala

Dr. Martin A. Zimmermann-Paiz

RESUMEN

Introducción: El retinoblastoma es el tumor ocular maligno más común en la infancia. En Guatemala se desconoce la frecuencia real y las características con que se presenta esta entidad.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo. Se estudiaron 113 casos con diagnóstico de retinoblastoma del Hospital de Ojos y Oídos Dr. Rodolfo Robles V., ubicado en la ciudad capital de Guatemala, en el periodo de 1996 a 2006.

Resultados: 60 casos del sexo masculino y 53 femenino (Relación M:F 1.13:1). La edad de diagnóstico con rango de 1 a 96 meses (Media de 29.31). Presentación unilateral en 68.1% y bilateral en 31.9%. Media de edad al diagnóstico en casos unilaterales 34.1 meses y en casos bilaterales 19.25 meses. En 93.8% de casos no se reportó historia familiar de retinoblastoma. 100% de los casos con historia familiar presentó afección bilateral. La forma de presentación principal fue leucocoria en 59.3%.

Conclusión: Las características son similares a las observadas en otros países en desarrollo. Existe la necesidad de crear un sistema nacional de detección temprana para el retinoblastoma, y así poder ofrecer un tratamiento temprano, estandarizado y multidisciplinario a los pacientes con esta afección.

Palabras clave: Retinoblastoma, leucocoria.

SUMMARY

Introduction: Retinoblastoma is the most common malignant ocular tumor in childhood. In Guatemala the real frequency and the presentation characteristics are ignored.

Material and methods: A retrospective and descriptive study was carried out. From 1996 to 2006 a total of 113 patients with retinoblastoma diagnosis were studied at the Hospital de Ojos y Oídos Dr. Rodolfo Robles V., located in the capital of Guatemala.

Results: 60 cases were male and 53 female (M:F ratio 1.13:1). The age range at diagnosis was 1-96 months (Median 29.31). Unilateral presentation in 68.1% and bilateral in 31.9% cases. Median age at diagnosis in unilateral cases 34.1 months and in bilateral cases 19.25 months. 93.8% of cases without family history of retinoblastoma. 100% of cases with affection in both eyes had family history. The main presentation form was leucocoria in 59.3%.

Conclusion: The characteristics of retinoblastoma in Guatemala are similar to those observed in other developing countries. The necessity to create a national system for early retinoblastoma detection exists. This would support an early, standardized and multidisciplinary treatment for this patients.

Key words: Retinoblastoma, leucocoria.

INTRODUCCIÓN

El retinoblastoma (RB) es el tumor ocular maligno más común en la infancia (Figura 1) (1-3). En Guatemala se desconoce la frecuencia real y las características con que se presenta esta entidad. En México, un país con características raciales similares al nuestro, se estima una incidencia anual de 3-24 casos por millón de personas entre 0-15 años (4, 5). En los Estados Unidos la incidencia es de 11 casos por millón de personas meno-

res de 5 años (6). Se estima que la incidencia de esta enfermedad es mayor en países en desarrollo, y que es frecuente la presentación en estadios avanzados (Figuras 2, 3). Se ha identificado que en países en desarrollo factores como la poca educación de las madres y la carencia de acceso a los servicios de salud son determinantes para la consulta tardía en este tipo de pacientes (7). El retinoblastoma es considerado como un tumor frecuente antes de los 4 años de edad, para el cual existe buen pronóstico si se detecta de forma temprana.



Fig.1. Paciente con leucocoria secundaria a retinoblastoma.



Fig. 2. Paciente con retinoblastoma en estadio avanzado.

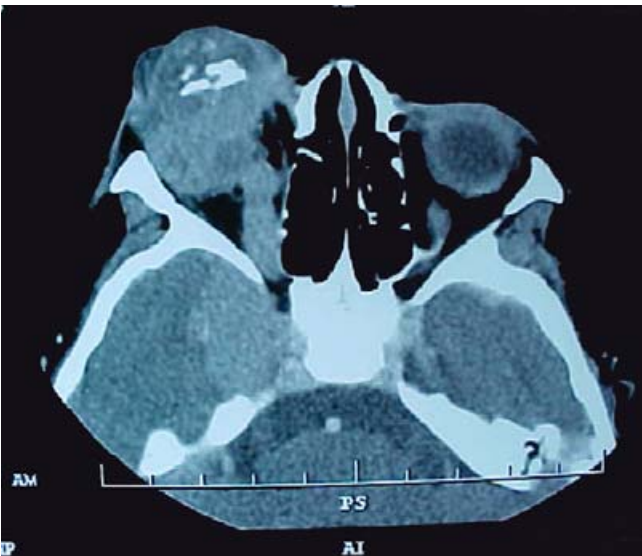


Fig. 3. TAC del paciente de la figura 2, con evidencia de metástasis al sistema nervioso central.

El objetivo de este trabajo es presentar de forma descriptiva las características del RB en pacientes atendidos en el Hospital de Ojos y Oídos Dr. Rodolfo Robles V, centro de referencia del Benemérito Comité Pro-Ciegos y Sordos de Guatemala, uno de los centros de atención oftalmológica más grandes en el país. De esta manera se obtendrá más información acerca del comportamiento, así como las fortalezas y deficiencias de su tratamiento en Guatemala.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo. Se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de retinoblastoma de la Clínica de Oftalmología Pediátrica, Estrabismo y Neurooftalmología del Hospital de Ojos y Oídos Dr. Rodolfo Robles V., ubicado en la ciudad capital de Guatemala, en el periodo comprendido de 1996 a 2006. En el banco de datos se encontraron un total de 118 pacientes con el diagnóstico de retinoblastoma. Se descartaron 5 expedientes por no presentar el diagnóstico correcto. Se estudiaron un total de 113 pacientes. La información recaudada incluyó edad, sexo, afectación ocular (unilateral o bilateral), edad de presentación, forma de presentación inicial, etnia, lugar de procedencia, antecedentes familiares de la enfermedad, tipo de tratamiento instaurado (cirugía, quimioterapia, radioterapia, combinación y otros), características histológicas del tumor y estadio clínico. La clasificación de estadios se realizó con base en la clasificación de Pratt (8). Se obtuvieron datos estadísticos descriptivos para la presentación y análisis de los resultados.

RESULTADOS

Durante el período comprendido entre 1996 a 2006 se diagnosticaron un total de 113 pacientes con retinoblastoma (un promedio de 11.3 por año). El cuadro 1 presenta el número de pacientes por año; 60 fueron del sexo masculino y 53 femenino (Relación de 1.13:1). La edad de diagnóstico se encontró en un rango de 1 a 96 meses (Media de 29.31). La presentación fue unilateral en 77 (68.1%) pacientes y bilateral en 36 (31.9%). La media de edad al diagnóstico en casos unilaterales fue de 34.1 meses y en casos bilaterales 19.25 meses. En 106 (93.8%) pa-

Cuadro 1. Frecuencia de pacientes por año

Año	Frecuencia
1996	2
1997	7
1998	5
1999	5
2000	14
2001	11
2002	18
2003	15
2004	15
2005	12
2006	9

Cuadro 2. Región de procedencia de los pacientes

Región	Frecuencia	%
Capital	31	27.5
Norte	15	13.3
Sur	7	6.2
Occidente	38	33.6
Oriente	17	15.0
Extranjero	5	4.4
Total	113	100.0

Cuadro 3. Forma de presentación de los pacientes

Presentación	Frecuencia	%
Leucocoria	67	59.3
Proptosis	15	13.4
Estrabismo	10	8.8
Hifema	10	8.8
Celulitis preseptal	3	2.7
Antecedente familiar	2	1.9
Edema palpebral	1	0.8
Uveítis	1	0.8
Hipopión	1	0.8
Sin datos	3	2.7
Total	113	100.0

cientes no se reportó historia familiar de retinoblastoma. 100% de los pacientes con historia familiar presentaron afección en ambos ojos. Con respecto al origen étnico, 88 (77.9%) pacientes fueron catalogados como latinos y 25 (22.1%) indígenas. La distribución por región de procedencia del país se observa en el cuadro 2, siendo en su mayoría procedentes del occidente del país. El cuadro 3 muestra la forma de presentación; la principal fue leucocoria en 67 (59.3%) pacientes. El cuadro 4 muestra las características histopatológicas de los 76 pacientes enucleados. En muchos de los casos no se tipificó el tipo de tumor debido, entre otros, a cambios por tratamiento previo con quimioterapia y necrosis. En siete pacientes no se encontró evidencia histológica del tumor; de éstos cinco correspondieron a ptosis secundaria a la quimioterapia, un paciente con enfermedad de Coats, y uno con vítreo primario hiperplásico persistente. El cuadro 5 muestra la modalidad de tratamiento instaurada a los pacientes; éstas incluyeron cirugía, quimioterapia (adyuvante o neoadyuvante), láser, crioterapia y radioterapia (utilizada como terapia adyuvante en casos de extensión por fuera del globo ocular en 15 pacientes y en 2 casos con

Cuadro 4. Características histopatológicas. Total de 76 pacientes

Característica	Frecuencia	%
Retinoblastoma pobremente diferenciado	4	5.2
Retinoblastoma moderadamente indiferenciado	6	7.8
Retinoblastoma indiferenciado no tipificado	6	7.8
No evidencia de retinoblastoma	53	70.0
Sólo afectación ocular	7	9.2
Invasión a nervio óptico extraocular	61	80.3
Invasión orbitaria	12	15.8
	3	3.9

afectación bilateral). Para el tratamiento sistémico y estadificación de los pacientes, se refieren a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica. Se encontró pérdida de información o información incompleta acerca del tratamiento y estadificación de muchos de los pacientes. El esquema de quimioterapia no se detalla (incluye carboplatino, vincristina y etoposido). El cuadro 6 muestra la clasificación según estadios; 15.1 % mostraron estadios muy avanzados del tumor (III o más). Muchos pacientes no se pudieron clasificar por falta completa de datos.

DISCUSIÓN

En un estudio Guatemalteco sobre cáncer pediátrico, el retinoblastoma ocupó el 3er lugar en frecuencia, después de la leucemia y la enfermedad de Hodgkin (38 casos en 426 casos de cáncer) (9). El presente trabajo sólo toma en cuenta los pacientes que asisten a uno de los dos principales centros oftalmológicos de referencia en Guatemala, por lo tanto los datos sólo son parciales en cuanto a la cantidad de casos. Se debe tomar en cuenta que en países en desarrollo existen múltiples factores (bajo nivel educacional de la madre, no acceso a centro de atención primaria) que explican no sólo una consulta tardía de estos pacientes (7, 10), sino también falta de consulta. Probablemente existe también una gran cantidad que ni siquiera asiste a un centro de atención primaria. Es evidente la necesidad de formar un programa nacional para la detección temprana del retinoblastoma, el cual permita el tratamiento integral y temprano que requieren estos pacientes.

Cuadro 5. Modalidad de tratamiento

Tratamiento	Retinoblastoma unilateral (n=77)		Retinoblastoma bilateral (n=36)	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Enucleación unilateral	56	72.6	8	22.2
Enucleación bilateral	0	0.0	12	33.3
No cirugía	6	7.8	5	13.9
Quimioterapia y cirugía	34	44.7	20	55.5
Radioterapia	9	11.8	8	22.2
No datos	13	16.8	12	33.3

Cuadro 6. Clasificación por estadios

Estadio	Frecuencia	%
I Limitado a la retina	1	0.8
II Limitado al ojo	49	43.4
III Limitado a órbita	15	13.4
IV Metástasis	2	1.7
No clasificable	46	40.7
Total	113	100.0

En la presente serie no se observó una marcada diferencia con respecto a sexo, lo cual es congruente con lo ya descrito en la literatura (11). La edad promedio de diagnóstico fue de 29.31 meses la cual es parecida a la reportada en otros trabajos más grandes de la región (4, 11, 12). Se observó una consulta más temprana en casos bilaterales, lo cual también se ha señalado en otras series de la región (11). A nivel mundial, la edad promedio de presentación reportada en otros países en desarrollo es similar a la encontrada en la presente serie de casos (11-14).

En países desarrollados la frecuencia de afección bilateral es cerca de 40% (15). En nuestra serie se encontró 31.9%, dato que es parecido a otros estudios de pacientes con orígenes étnicos similares donde se observa un rango entre 25 y 27% (12, 16). En países en vías de desarrollo se ha reportado una alta incidencia de tumores no hereditarios (11, 17), lo cual se confirma en esta serie, sin embargo, no se conocen las causas de la variación geográfica en la incidencia del retinoblastoma. Varios autores sugieren que exposiciones a agentes infecciosos o noxas del ambiente pueden causar mutaciones somáticas intra útero o durante la infancia (pero no mutaciones heredadas) (18).

Los resultados que se obtuvieron respecto al origen étnico probablemente no sean reales. No existe un consenso adecuado para catalogar la raza de los pacientes que asisten a nuestro centro. Se aprecia que un porcentaje alto de pacientes son originarios del occidente del país, en donde habita la mayoría de la población indígena.

La forma más frecuente de presentación no tiene variación con respecto a lo ya conocido.

Con respecto a las características histológicas de los tumores, no se obtuvieron muchos datos, en la mayoría de casos no se tipificó el tipo de tumor, esto por múltiples causas (principalmente cambios ocasionados por la quimioterapia). Es importante destacar que en 7 casos no se encontró evidencia de retinoblastoma; 5 casos fueron catalogados como ptosis secundaria al tratamiento, 1 como enfermedad de Coats y 1 como vítreo primario hiperplásico persistente. En estos dos últimos la enucleación fue indicada por la sospecha clínica de retinoblastoma. En 15 de 76 pacientes enucleados (19.7%) se encontró afección por fuera del ojo, lo que indica un estadio muy avanzado de la enfermedad.

El tratamiento del retinoblastoma ha evolucionado durante las últimas décadas. En Guatemala no se tiene un programa establecido para la detección temprana de esta entidad, con lo cual se puedan aplicar los conceptos más actuales del tratamiento. En la presente serie, 67.26% de los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico, y en una buena cantidad

(10.6%) enucleación bilateral. En 47.79% de pacientes se utilizó combinación de cirugía y quimioterapia, y en 15% se utilizó radioterapia sola. No contamos con datos de supervivencia, ya que no se cuenta con un programa de seguimiento adecuado de los pacientes y hay mucha pérdida de información. En muchos casos no se encontraron datos completos para la adecuada estadificación. A pesar de esto la cantidad de pacientes con presentación avanzada es grande.

En Guatemala no tenemos datos sobre el impacto económico que conlleva el tratamiento del retinoblastoma; se sabe que el manejo multidisciplinario de este tumor implica un gasto elevado para las personas (19, 20), por lo tanto es necesario un programa bien estructurado.

El retinoblastoma es frecuente en Guatemala, y el diagnóstico tardío en estadios avanzados es común, lo que en muchos casos dificulta el tratamiento. Teniendo en cuenta que en la actualidad el tratamiento y supervivencia del niño con retinoblastoma ha mejorado de forma significativa, es obvio que hay mucho trabajo por realizar. El objetivo principal será establecer un sistema nacional de detección temprana para el retinoblastoma, y así poder ofrecer un tratamiento temprano, estandarizado y multidisciplinario a los pacientes con esta afección.

REFERENCIAS

1. Grabowski EF, Abramson DH. Intraocular and extraocular retinoblastoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 1987; 1:721-35.
2. Mejía Arangure JM, Flores Aguilar H, Juárez Muñoz I y cols. Age of onset of different malignant tumors in childhood. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2005; 43(1):25-37.
3. Abramson DH, Scheffer AC. Update on retinoblastoma. *Retina* 2004; 24:828-848.
4. Cerecedo Díaz F, López Aguilar E, Rivera Márquez H y cols. Survival and clinical features of retinoblastoma. *An Pediatr (Barc)* 2003; 58(1):3-9.
5. Amozorrutia-Alegria V, Bravo-Ortiz JC, Vázquez-Vivieros J y cols. Epidemiological characteristics of retinoblastoma in children attending the Mexican Social Security Institute in Mexico City, 1990-94. *Pediatr Perinat Epidemiol* 2002; 16(4):370-4.
6. Devesa S. The incidence of Retinoblastoma. *Am J Ophthalmol* 1975; 80:263-5.
7. Fajardo-Gutierrez A, Sandoval-Mex AM, Mejía-Arangure JM y cols. Clinical and social factors that affect the time to diagnosis of Mexican children with cancer. *Med Pediatr Oncol* 2002; 39(1):25-31.
8. Pratt CB. Management of malignant solid tumors in children. *Pediatr Clin North Am* 1972; 19:1141-55.
9. Luna-Fineman S, Slowing K, Valverde P y cols. Pediatric Cancer in Guatemala: a retrospective study. *Med Pediatr Oncol* 1997; 29:353.
10. Chantada G, Fandiño A, Manzitti J, Urrutia L, Schwartzman E. Late diagnosis of retinoblastoma in a developing country. *Arch Dis Child* 1999; 80:171-174.
11. Guerra Marín B, Salazar León J, Ordaz Favila JC. Retinoblastoma: Presentación de 405 casos y revisión de la literatura. Parte I: Genética. *Rev Mex Oftalmol* 2001; 75(2):46-56.
12. Leal Leal C, Flores Rojo M, Medina Sansón A, Cerecedo Díaz F y cols. A multicenter report from the Mexican Retinoblastoma Group. *Br J Ophthalmol* 2004; 88:1074-1077.

13. Gunalp I, Gunduz K, Arslan Y. Retinoblastoma in Turkey: diagnosis and clinical characteristics. *Ophthalmic Genet* 1996; 17:21-7.
14. Bhugri Y, Muzaffar S, Ahmed R, Ahmed N, Bhurgri H y cols. Retinoblastoma in Karachi, Pakistan. *Asian Pac J Cancer Prev* 2004; 5(2):159-163.
15. Aerts I, Lumbroso-Le Rouic L, Gauthier-Villars M, Brisse H, Doz Francois, Desjardins L. Retinoblastoma. *Orphanet J Rare Diseases* 2006; 1:31.
16. Gomez Martinez R, Leal CA, Rivera Luna R, Cárdenas RS, Martínez AB, Medina A. Epidemiological aspects of bilateral retinoblastoma. *Gac Med Mex* 1995; 131(5-6):527-31.
17. Schultz K, Ranales S, Neglia J y cols. Increased relative frequency of retinoblastoma at a rural regional referral hospital in Miraj Maharashtra India. *Cancer* 1993; 72:282-286.
18. Stiller C, Parkin D. Geographic and ethnic variations in the incidence of childhood cancer. *Brit Med Bull* 1996; 52:682-703.
19. Wilson MW, Haik BG, Rodriguez Galindo C. Socioeconomic impact of multidisciplinary management of retinoblastoma. *Pediatrics* 2006; 118(2):331-6.
20. Ramírez Ortiz MA, Ruiz Freyre G, Rodríguez Almaraz M. Costo del tratamiento del retinoblastoma en México. *Rev Mex Oftalmol* 2005; 79(4):206-210.

Cita histórica:

El uso de implantes de silicona en el desprendimiento de retina se inicia con los trabajos de **Schepens y cols.** en 1969. (*Schepens CL, Okamura ID, Brockhurst RJ, Regan CDJ. The scleral buckling procedures. V. Synthetic sutures and silicone implants. Arch Ophthalmol* 64:868, 1960).