

Prevalencia de retinoblastoma del 2002 al 2006 en una unidad médica de alta especialidad

Dra. Beatriz Alvarado-Castillo, Dra. Laura Elena Campos-Campos, Dra. Astrid Villavicencio-Torres

RESUMEN

Objetivo: Determinar características epidemiológicas, clínicas y grado de afectación ocular y extraocular de los pacientes con retinoblastoma.

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal. Se revisaron 41 pacientes con retinoblastoma de enero de 2002 a diciembre de 2006.

Resultados: La edad media de diagnóstico fue 22 meses con un moda de 36. El 51.2% femenino y 48.75% masculino. El 68% tuvieron presentación unilateral y el 31 % bilateral, clasificándose dos de estos últimos como retinoblastoma trilateral (4.8% del total). La manifestación clínica más frecuente fue la leucocoria, seguida por estrabismo y glaucoma. De los 41 pacientes, 54 ojos afectados se clasificaron de acuerdo a Reese Ellsworth en estadio I y II 3.7%, en III 5.5%, en IV 14.8% y 72.2% en estadio V. De acuerdo con la estadificación de St. Jude's Stage, se distribuyó así: 12.19% de los pacientes en grado I, 63.4% en grado II, 7.3% en grado III y 17% en estadio IV.

Conclusiones: El diagnóstico en estadios avanzados sigue siendo uno de los principales factores que influyen en el mal pronóstico.

Palabras clave: Retinoblastoma, clasificación.

SUMMARY

Purpose: To determine epidemiological and clinical characteristics and degree of ocular and extra ocular affectation of patients with retinoblastoma.

Material and methods: Descriptive, observational, retrospective and cross-sectional study. We reviewed 41 patients with retinoblastoma from January 2002 to December 2006.

Results: The average age of diagnosis was 22 months. 51.2% were female and 48.75% male, 68% had unilateral presentation, and 31% bilateral, classifying two of these last like trilateral retinoblastoma (4.8% of the total). The more frequent clinical manifestation was leukocoria, followed by strabismus and glaucoma. Of the 41 patients, 54 affected eyes were classified according to Reese Ellsworth in stage I and II (3.7%), stage III (5.5%), stage IV (14.8%) and 72.2% in stage V. According to the St. Jude's Stage, the distribution was: 12.19% in degree I, 63.4% in degree II, 7.3% in degree III and 17% in IV.

Conclusions: Diagnosis in advanced stages continues to be one of the main factors for bad prognosis.

Key words: Retinoblastoma, classification.

INTRODUCCIÓN

El retinoblastoma es la neoplasia intraocular más común en la infancia (1-3). En México representa 4.3 % de las neoplasias malignas en niños, siendo la segunda más común en niños de menos de un año de edad y la tercera en el rango de 1 a 4 años (4, 5). Su distribución es mundial, no ha demostrado una predilección por raza o género y se ha encontrado una afectación de ambos ojos por igual (6). Su incidencia oscila entre 1/14000 a 1/34000 en recién nacidos vivos (7) y, aunque puede ocurrir en cualquier edad, se presenta con mayor frecuencia en preescolares con 95% de los casos diagnosticados antes de los 5 años (8).

El tumor puede ser unilateral (75%) o bilateral (25%) y presentarse con un patrón hereditario o esporádico (9). El retinoblastoma trilateral es un síndrome bien reconocido que consiste en retinoblastoma germinógeno lineal unilateral o bilateral asociado con un tumor neuroblástico intracraneal (10, 11), generalmente se descubre antes de los 5 años de edad y afecta del 3% al 10% de los niños con diagnóstico de retinoblastoma (12).

Los signos de retinoblastoma varían en cada paciente, siendo el de presentación más frecuente la leucocoria. Otro signo frecuente es el estrabismo, en especial cuando hay involucro del área macular. También pueden presentarse fenómenos inflamatorios y glaucoma, ambos secundarios a un

Cuadro 1. Clasificación de Reese-Ellsworth

Grupo I.	Muy favorable para la conservación de la visión a. Tumor solitario, de tamaño más pequeño a 4 diámetros discuales, localizado en o atrás del ecuador b. Tumores múltiples, ninguna mayor de 4 diámetros papilares, localizados en o detrás del ecuador
Grupo II.	Favorable para la conservación de la visión a. Tumor solitario de 4-10 diámetros discuales localizado en o detrás del ecuador b. Tumores múltiples de 4-10 diámetros papilares detrás del ecuador
Grupo III.	Posible conservación de la visión a. Cualquier lesión anterior al ecuador b. Tumor solitario mayor de 10 diámetros papilares detrás del ecuador
Grupo IV.	Desfavorable para la conservación de la visión a. Tumores múltiples, algunos mayores de 10 diámetros discuales b. Cualquier lesión que se extiende anteriormente a la ora serrata
Grupo V.	Pronóstico muy desfavorable a. Tumores masivos que afectan más de la mitad de la retina b. Siembra vítrea

tumor que empuja hacia adelante el diafragma cristaliniano o a células tumorales que azolvan la malla trabecular. Modos de presentación menos frecuente comprenden proptosis, pseudohipopión y metástasis distantes. (13-16).

En sujetos que pueden valorarse oftalmoscópicamente, el tumor puede ser una masa retiniana simple o multifocal, blanco-rosada, redondeada, con neovascularización y que puede crecer sobre la retina (endofítico) o por debajo de ella (exofítico) (14, 17)

Existen varios sistemas de clasificación disponibles para retinoblastoma.

La clasificación de acuerdo a su extensión lo divide en dos tipos: intraocular y extraocular. En el primer caso el tumor se localiza dentro el ojo y puede limitarse a la retina o puede extenderse afectando el globo pero sin ir más allá; la supervivencia libre de enfermedad a 5 años es mayor al 90%. La extensión extraocular puede limitarse a los tejidos adyacentes al ojo, o puede diseminarse típicamente al sistema nervioso central o a otras partes del cuerpo; la supervivencia libre de enfermedad a 5 años es menor al 10%.

La clasificación de Reese-Ellsworth (Cuadro1), es una clasificación generalmente adoptada de retinoblastoma intraocular que ha demostrado tener importancia en el pronóstico del mantenimiento de la vista y el control de la enfermedad local (18). Se considera de importancia en las decisiones referentes al uso de modalidades de tratamiento. Aproximadamente 90% de los pacientes presentan enfermedad con uno o ambos ojos categorizados en el grupo V.

El sistema clínico de clasificación del St. Jude Children's Research Hospital (Cuadro 2) requiere de enucleación por ser histológico. Relaciona el grado de enfermedad dentro y

Cuadro 2. Sistema de clasificación clínica del St. Jude Children's Research Hospital

Etapas I	Tumor limitado a la retina a. Ocupa un cuadrante o menos b. Ocupa dos cuadrantes o menos c. Ocupa más de 50% de la superficie de la retina
Etapas II	Tumor limitado al globo a. Con siembra vítrea b. Extensión a la cabeza del nervio óptico c. Extensión a la coroides d. Extensión a la coroides y a la cabeza del nervio óptico
Etapas III	Extensión regional extraocular del tumor a. Extensión más allá de los nervios cortados del nervio óptico b. Extensión a través de la esclerótica al contenido orbitario c. Extensión a la coroides más allá del extremo cortado del nervio óptico (incluyendo extensión subaracnoidea)
Etapas IV	Metástasis distantes a. Extensión por el nervio óptico al cerebro (tumor macroscópico en el Sistema Nervioso Central o células tumorales en el líquido cefalorraquídeo) b. Metástasis hematógenas al tejido blando, hueso o víscera c. Metástasis a la médula ósea

fuera del ojo con un pronóstico para la vista y con la liberación de la enfermedad sistémica (19). Cuando no es posible la enucleación se puede usar con examen oftalmológico, tomografía computarizada y/o examen de imágenes por resonancia magnética. Aproximadamente 80% de los pacientes presentan enfermedad en uno o ambos ojos clasificados en etapas I-II

La mayoría de los pacientes con retinoblastoma tiene extensa enfermedad dentro del ojo al momento del diagnóstico, con tumores invasivos que afectan la mitad de la retina, tumores múltiples que afectan difusamente la retina o impregnación del vítreo.

El objetivo de este estudio fue valorar las características epidemiológicas, clínicas y el grado de afectación ocular y extraocular de los pacientes con diagnóstico de retinoblastoma de los últimos 5 años atendidos en el Hospital General Centro Medico La Raza.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal. Se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de retinoblastoma en la Unidad Médica de Alta Especialidad "Hospital General Gaudencio González Garza" Centro Medico La Raza del periodo comprendido entre enero de 2002 y diciembre de 2006.

Se registraron la edad de diagnóstico, género, afección ocular (unilateral o bilateral), cuadro clínico, clasificación de Reese-Ellsworth, y la clasificación clínica del St. Jude Children's Research Hospital.

RESULTADOS

En el periodo comprendido de enero del 2002 a diciembre del 2006 en la Unidad Medica de Alta Especialidad "Hospital General Gaudencio González Garza" Centro Medico La Raza se atendieron 41 pacientes con diagnóstico de retinoblastoma.

El rango de edad en que se realizó el diagnóstico fue desde el mes de edad hasta los 82 meses (6.8 años), encontrando la media de edad del diagnostico en 22 meses (1 año 10 meses), con una desviación estándar de 17.91 meses y moda de 36 meses (3 años). De los 41 pacientes, 21 (51.2%) fueron femeninos y 20 (48.75%) masculinos. En 68% de los pacientes la presentación de la enfermedad fue unilateral y en 31 % bilateral, clasificándose dos de estos últimos como retinoblastoma trilateral (4.8% del total). Se presentó una discreta diferencia en el promedio de edad de diagnostico de acuerdo con la presentación unilateral siendo ésta a los 25 meses (2 años 1 mes) y bilateral 17 meses (1 año 5 meses). En los pacientes con afectación unilateral se encontró un predominio del ojo izquierdo con un total de 28 ojos (64%), contra 10 en ojo derecho (35%).

La clínica en 39% de los pacientes fue con sólo una manifestación; en 36% se presentaron dos manifestaciones y en 24.3% 3 o más. De estas manifestaciones la más común fue la leucocoria (90.2%), siguiendo en frecuencia el estrabismo (41.4%), glaucoma (29.6%), hipema (7.3%), inflamación en cámara anterior (4.8%), proptosis (4.8%) y celulitis preseptal (2.4%). De los dos casos con retinoblastoma trilateral uno tuvo déficit neurológico y el otro perforación ocular (2.4% respectivamente).

De los 41 pacientes, 54 ojos se encontraban afectados estadificándose, de acuerdo con la clasificación de Reese Ellsworth, de la manera siguiente: estadio I y II el 3.7% respectivamente, estadio III el 5.5%, estadio IV el 14.8% y estadio V el 72.2%.

De los 54 ojos se enuclearon un total de 48. Los 6 ojos no enucleados correspondieron a pacientes con presentación bilateral. Uno de ellos en salvamento ocular, otro se trasladó a otra ciudad, desconociéndose su estado actual y en dos casos los pacientes no regresaron a su valoración a pesar de haberse determinado necesidad de enucleación del segundo ojo por grado de afectación. Uno de los pacientes con trilateral no se operó ya que, debido a la gran extensión orbitaria del tumor izquierdo, el servicio de oncología recomendó dar al menos dos ciclos de quimioterapia en su unidad de origen previos a la cirugía. Se desconoce su evolución posterior.

De acuerdo con el patrón de crecimiento de los 48 ojos enucleados, 34 (70.8%) corresponden a un patrón endofítico, 7 (14.58%) se reportaron con un patrón exofítico, 2 (4.16%) se presentaron con un patrón tanto exofítico como endofítico y en 5 casos (10.4%) no se especifico patrón de crecimiento.

El estadio de acuerdo a la clasificación clínica de St. Jude Children's Research Hospital se distribuyó de la siguiente manera: 12.19% de los pacientes en grado I, 63.4% en grado II, 7.3% en grado III y 17% en estadio IV (Cuadro 3).

Cuadro 3. Resultados de acuerdo al sistema de clasificación clínica del St. Jude Children's Research Hospital

		Pacientes	Porcentaje
I. Limitado a la retina	a	1	12.19
	b	1	
	c	3	
II. Limitado al ojo	a	14	63.40
	b	4	
	c	5	
	d	3	
	e	0	
III. Limitado a la órbita	a	1	7.30
	b	1	
	c	1	
IV. Enfermedad metastásica	a	3	17.00
	b	4	
	c	0	
Total		41	100.00

DISCUSIÓN

El retinoblastoma es un tumor intraocular que se presenta con mayor frecuencia en preescolares (8), encontrando esta misma distribución en nuestro estudio con 95% de los casos diagnosticados antes de los 5 años de edad. La edad media del diagnóstico de acuerdo al reporte del Grupo Mexicano de Retinoblastoma es 27 meses (20); en nuestro estudio la edad media en que se realizó el diagnóstico en nuestra unidad hospitalaria fue 22 meses, lo que nos indica un diagnóstico más temprano, sin embargo, tratándose de una serie corta y con edades extremas, debemos tomar en cuenta la moda, la cual encontramos en 36 meses (3 años) y la mediana de 19 meses (1 año 7 meses), lo que nos indica un diagnóstico en edades variables.

Al igual que en otras series (21), encontramos que los pacientes con retinoblastoma bilateral tienen una edad promedio menor que aquellos pacientes con retinoblastoma unilateral. No encontramos predilección por sexo al sólo tener una diferencia mínima del 51.2% del sexo femenino con respecto al masculino. Su forma más frecuente es la unilateral encontrándose en este caso en 68% de los pacientes y, aunque se menciona que no existe predilección por el ojo afectado (22), en este estudio se encontró una afectación mayor del ojo izquierdo con el 64% de los ojos con afección unilateral.

Con respecto a las manifestaciones clínicas no hubo diferencia con lo referido por otras series (13-16) teniendo con mayor frecuencia la leucocoria, seguida por estrabismo y glaucoma. En mucha menor proporción encontramos inflamación en cámara anterior, hipema y proptosis.

Algunos estudios reportan que, de acuerdo a la clasificación de Reese-Ellsworth, 90% de los pacientes presenta enfermedad categorizada en el grupo V (18), relacionándose con nuestros resultados en los que en la mayoría, aunque en menor grado (72.2%) los encontramos clasificados en ese grupo.

Del total de 54 ojos con afectación, sólo uno se encuentra en salvamento, difiriendo de forma importante con lo pre-

sentado por el Instituto Nacional de Pediatría (23) en cuyo reporte informan un porcentaje de salvamento ocular de 47.6%; esto podría explicarse al revisar la clasificación de Reese Ellsworth ya que más de la mitad de sus pacientes se encontraban en estadio I, II o III (pronóstico favorable-dudoso), a diferencia de la mayor proporción de pacientes entre estadios IV y V encontrados en nuestro estudio.

Con respecto a la estadificación de St. Jude's stage, al igual que en otros estudios, el tumor se encuentra limitado al ojo en la mayor parte de los pacientes (70.7%), clasificándose en estadio I y II. De acuerdo con esta clasificación en estadio IV se consideran los pacientes con enfermedad metastásica, la cual en otros estudios se reporta en menos de 10% de los pacientes (15). Nosotros encontramos presencia de metástasis en 17% de los pacientes valorados, difiriendo de forma importante con reportes previos.

CONCLUSIONES

A pesar de los avances tecnológicos y el uso de nuevos tratamientos para el manejo del retinoblastoma, la enucleación sigue siendo una indicación frecuente. Esto se debe al retraso en el envío con el oftalmólogo y por tanto en su diagnóstico y, secundario a esto, la presentación en estadios avanzados.

La implementación de programas nacionales o institucionales que contemplen el registro, educación y atención médica, vigilancia, prevención y desarrollo de más y mejor investigación, se convierten en una necesidad para poder realizar el diagnóstico lo más temprano posible y con esto iniciar un tratamiento oportuno y, en su medida, eficaz, lo que se convierte en clave fundamental para aumentar la supervivencia y la oportunidad de conservar una visión útil.

REFERENCIAS

1. Albert DM. Historic review of retinoblastoma. *Ophthalmology* 1987; 94:654-662.
2. Shields JA, Shields CL. Management and Prognosis of Retinoblastoma. En: *Intraocular Tumors. A Text and Atlas*. Philadelphia, WB Saunders; 1992; 377-392.
3. Abramson DH, Ellsworth RM, Grumbach N, Kitchin FD. Retinoblastoma: survival, age at detection and comparison 1914-1958, 1958-1983. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1983; 82:246-250.
4. Juárez-Ocana S, González-Miranda G, Mejía-Arangure JM y cols. Frequency of cancer in children residing in Mexico City and treated in the hospitals of Instituto Mexicano del Seguro Social (1996-2001). *BMC Cancer* 2004; 4:50 URL: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=514610>.
5. Leal-Leal C, Flores-Rojas M y cols.. A multicentre report from the Mexican Retinoblastoma Group. *Br J Ophthalmol* 2004; 88:1074-1077.
6. Margo CE, Harman LE, Mulla ZD. Retinoblastoma. *Cancer Control Center. J Moffitt Cancer Center*. Fuente: URL: <http://www.moffitt.org/moffittapps/ccj/v5n4/article2.html>.
7. Sanders BM, Draper GJ, Kingston JE. Retinoblastoma in Great Britain 1969-1980: incidence, treatment, and survival. *Br J Ophthalmol* 1988; 72:576-583.
8. Shields CL, Shields JA, Shah P. Retinoblastoma in older children. *Ophthalmology* 1991; 98 (3):395-399.
9. Shields CL, Meadows A, Shields JA. Continuing Challenges in the management of retinoblastoma with chemotherapy. *Retina* 2004; 24:849-862.
10. Paulino AC. Trilateral retinoblastoma. *Cancer* 1999; 86 (1):135-141.
11. Finger PT, Harbour W, Zeynel AK. Risk Factors for Metastasis in Retinoblastoma. *Survey Ophthalmol* 2002; 47(1):1-16.
12. DePotter P, Shields CL, Shields JA. Clinical Variations of trilateral retinoblastoma. A report of 13 cases. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1994; (94): 839-846.
13. Boxrout CA, La-Atchaneeyasakul. Retinoblastoma. En: Duane's (ed). *Clinical Ophthalmology on CD-ROM*. Philadelphia, Lippincott, 2003. Vol 3, Chap.35:1-35.
14. Huerta F. Retinoblastoma. *Rev Mex Oftalmol* 1999; 69(2):69-73.
15. Murphree AL, Munier FL. Retinoblastoma. En: Ryan SJ (rd.). *Retina on CD-ROM*. Mosby. 1994. Vol. 1 Chap 27.
16. Nieto-Torres A. Estado actual y sobrevida de pacientes con retinoblastoma en niños en el Hospital General del Centro Médico La Raza. Tesis IMSS. 2003
17. Baalmer A, Munier F. Leucocoria in child: emergency and challenges. *Cancer* 1999; 86 (1):3-5.
18. Rodríguez-Rodríguez C, Romero-Cubero D, Zúñiga-Arias, P y cols. Retinoblastoma: revisión y reporte de un caso. *Acta Pediatr Costarric [online]* 2003; 17(2):60-64. Fuente: URL: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00902003000200005&lng=es&nrm=iso. ISSN 1409-0090
19. Howarth C, Meyer D, Hustu HO y cols. Stage related combined modality treatment of retinoblastoma. Results of a prospective study. *Cancer* 1980; 45:851-858.
20. Leal-Leal C. Informe de la primera Reunión del Grupo Mexicano de Retinoblastoma. *Acta Pediátrica de México* 2003; 24(5):332-335.
21. Kolpeman JE, McLean IW, Rosenberg SH. Multivariate analysis of risk factors for metastasis in retinoblastoma treated by enucleation. *Ophthalmology* 1987; 94:371-377.
22. Abramson DH, Shefler AC. Update on Retinoblastoma. *Retina* 2004; 24(6) 828-848.
23. Rangel-Charqueno MG, Ordaz-Favila JC, Juárez-Echenique JC. Salvamento ocular en Retinoblastoma. *Rev Mex Oftalmol* 2004; 78(3)111-117.