



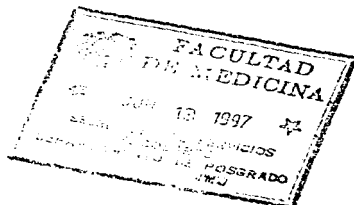
11234

47
24.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA
SERVICIO DE OFTALMOLOGIA**

**Epidemiología del Retinoblastoma
en pacientes Pediátricos del Hospital
General Centro Médico La Raza.
1989-1995**



T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL
D I P L O M A D E
MEDICO CIRUJANO OFTALMOLOGO
PRESENTA LA DRA.
JOSEFINA VAZQUEZ VIVEROS
MEXICO, D.F. 1997**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Dios por haberme dado la vida

... y la gracia de valorarla.

A mis Papás por darse y amarme incondicionalmente.

***A Aure, Poncho y Nena por sus muestras de cariño y apoyo en cada
etapa de mi vida.***

Al C.E.N.H.CH, BUAP, maestros y amigos por su presencia en mí.

A los que dejé físicamente en Puebla , pero que me acompañan ,

confían y me reciben con mucho cariño cada vez que podemos

reunirnos: GRIS, NOHEMI, CAROLINA, ALBERTO, RICARDO Y ELOINA.



*ara los que han permitido que mi estancia en MEXCO
D.F. sea llena de gratos momentos, me han dado una
familia, amistad, alegría, confianza y apoyo: ILIANA,*

BLANCA, INES, ANTONIETA, ELIZABET, GERARDO, CARMELITA Y FAMILIA.

*A todos mis maestros médicos amigos, enfermeras y pacientes del
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA por su siempre
disponibilidad, enseñanza y ayuda para disminuir la a veces ardua
guardia, o la resolución de cualquier tipo de problema.*

*A la Dra. Laura E. Campos.C., a la Dra. Rosa. Ma. Rivera,
al Dr. Elias Vargas C. al Dr. Felipe Espinosa H. al Dr. Felipe Mata F.
a la Dra. Mercedes Feria y a la Dra. Ana. Ma. Beuuregard por
distinguirme con su amistad, comprensión y
apoyo en cada día de mi residencia.*

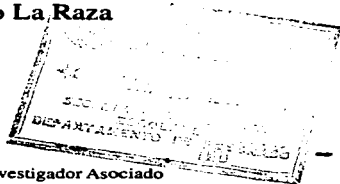
**Epidemiología del Retinoblastoma
en Pacientes Pediátricos del
Hospital General Centro Médico
La Raza.
1989 - 1995**

HOSPITAL GENERAL



Escritura de **Escritura**
de **Escritura**

**Servicio de Oftalmología Pediátrica
Hospital General
Centro Médico La Raza**



Investigador Principal

Dra. Laura Elena Campos Campos
Médico Adscrito al Servicio de
Oftalmología Pediátrica del HG CMR
Tel: 7-87-45-00
Domicilio: Ignacio Allende 21,
Ecatepec. Centro, Edo. de México

Investigador Asociado

Dra. Josefina Vázquez Viveros
Médico Residente de la Especialidad de
Oftalmología del HG CMR
Matrícula 9503153

INDICE

| | |
|-----------------------------------|-----------|
| INTRODUCCION | 01 |
| MATERIAL Y METODO | 04 |
| RESULTADOS | 05 |
| CUADROS Y GRAFICAS | 08 |
| DISCUSION | 27 |
| RESUMEN Y CONCLUSIONES | 29 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 31 |

INTRODUCCION

El retinoblastoma (Rb) es el tumor intraocular maligno primario más común, embriogénico (neuroblástico) que procede de las células sensoriales de la retina. Es congénito aunque no es reconocido al nacimiento. Puede ser de origen hereditario o no hereditario (1). El 40% se consideran hereditarios, de los cuales 25% son de origen familiar y 75% se catalogan como mutaciones germinales (2)

Entre las neoplasias, el Rb. requiere solamente de dos defectos genéticos "hits", uno de los cuales puede ser hereditario y otro para desarrollar células retiniales susceptibles. Verhoeff y Jackson (1926) creyeron que el tumor se origina de células retinianas embriogénicas, gliales y/o neuronales proponiendo el nombre de retinoblastoma.

Basándose en los estudios epidemiológicos sobre Rb. Knudson desarrolló una hipótesis respecto a los genes supresores de tumores concluyendo que en las células normales los dos alelos originales o normales causan la producción de una proteína que suprime el crecimiento tumoral, que los pacientes con Rb hereditario portan una mutación de línea germinal que inactiva un alelo, y que una mutación adquirida

en el alelo opuesto podría detener la producción de la proteína supresora, permitiendo el desarrollo de éstos. Los estudios citogenéticos demostraron una delección del cromosoma 13, que afecta a la banda 14 del brazo largo. Se clonó y mapeó el gen en ese sitio. (3-4).

El origen del Rb. siempre ha sido tema de controversia, por lo que muchos creen que es una célula multipotencial primitiva (5-9), otros opinan que es una célula capaz de diferenciación bipotencial (glial y fotorreceptor) (10 -13) . Algunos investigadores piensan que el tumor es de origen neuronal (14) otros han propuesto que esta célula de origen es un fotorreceptor, o una célula cono (11,15).

Su incidencia es de 1:17 000 a 1:34 000 recién nacidos (16), aunque varía en diferentes lugares del mundo. En Inglaterra es de 3.0×10^{-6} ; en Estados Unidos de 3.5 a 5.8×10^{-6} y Australia de 4.7 a 5.0×10^{-6} . En los países desarrollados según diferentes reportes en el mundo, de 2.0 (Cánada) a 5.8 (EU.) $\times 10^{-6}$ y en los subdesarrollados 2.2 (México D.F.) a 10.5 (Jamaica) $\times 10^{-6}$. Según Parkin es de 1.6 (Hungría) a 7.6 (Nigeria) $\times 10^{-6}$ en niños menores de 15 años (17). De forma global, se dice que se presenta en un 4.5×10^{-6} en los menores de 15 años.

Se ha identificado que la incidencia está en aumento, ésto parece una aseveración lógica debido a que ha aumentado la exposición a radiaciones ionizantes y atmosféricas, y por otro lado los sobrevivientes a Rb. se están reproduciendo (1).

Un tercio de los casos son bilaterales y el resto unilaterales. Sin embargo, algunos casos unilaterales desarrollan tumor en el otro ojo. El diagnóstico (Dx.) se determina en etapas más iniciales en los casos bilaterales; los casos unilaterales se detectan en estadíos avanzados y con frecuencia requieren de enucleación. También se ha observado que en los pacientes con historia familiar de Rb. el Dx. se realiza en edades y estadíos más tempranos.

Los pacientes con Rb. unilateral en los primeros 6 meses de vida pero con antecedente familiar se consideran con factor de riesgo para desarrollar un nuevo tumor intraocular después de ser tratados (16). Todos los casos bilaterales se consideran hereditarios. El riesgo de transmisión a los descendientes en un tumor hereditario es del 50%. Los pacientes con Rb. esporádico, tienen un riesgo de transmisión del 10 a 15% (18). El hecho de que existan casos esporádicos de regresión espontánea sugiere la participación del sistema inmunológico en la patogénesis del tumor (19).

En países subdesarrollados se reporta una mortalidad hasta del 50% en comparación con el

15% en los países desarrollados. El Rb representa el 2.5% de todos los cánceres pediátricos en los EU. y el 13% en la India (20).

Ellsworth y cols (1), en una serie de 1800 casos encontró que la edad media al Dx. fue a los 25 meses para los casos unilaterales y 15 meses para los bilaterales. Cuando existió historia familiar los Dx. se establecieron a los 3 y 9 meses respectivamente y no se observó predilección por sexo; en cuanto a la raza se reporta predilección por la negra (aunque no hay consistencia) (21).

El Rb. con frecuencia se presenta antes de los 4 años de edad, su manifestación más frecuente es la leucocoria y en segundo lugar el estrabismo por afección macular de un ojo, el resto de signos y síntomas se presentan en el 20% como son glaucoma secundario, endoftalmítis y hemorragia intraocular causando falla diagnóstica

El Dx. se establece a través de la clínica, mediante el exámen de fondo de ojo con oftalmoscopia directa, indirecta y aún bajo anestesia general; se identificará una masa rojiza, blanco-rosada, de bordes mal definidos, de aspecto grumoso, con vasos tortuosos de diverso calibre, dilataciones aneurismáticas y hemorragias. Los exámenes de gabinete son útiles para apoyar y/o confirmar el diagnóstico desde la radiografía simple de cráneo, la tomografía computarizada, ultrasonografía y la resonancia magnética nuclear. Es importante también el

manejo interdisciplinario por los servicios de oftalmopediatría, oncología pediátrica, radioterapia, genética y trabajo social.

La terapia inicial incluye radioterapia externa, aplicaciones de radioactividad localizada, crioterapia, fotocoagulación y ahora la quimioterapia sistémica (16). La enucleación es el tratamiento primario del Rb. unilateral, reportándose una sobrevida para estos casos del 90%. (22). Los casos bilaterales no se tratan en forma inicial con enucleación; primero, porque en el 24 - 50% de éstos casos se observa falla terapéutica y segundo por su inclinación a desarrollar un nuevo tumor intraocular (16). Shields y su grupo reportan una reducción en la remoción de globo ocular por Rb del 96% en 1974 al 75% en 1984 para casos uni y bilaterales.(23).

Abramson y col. reportan en un análisis retrospectivo para comparar el manejo del Rb del período 1951-1965 y 1966-1980 una reducción en el uso de enucleación primaria de 97% a 87% para los casos unilaterales y de 97% a 91% para los bilaterales (24). El pronóstico guarda una íntima relación con la edad al diagnóstico (promedio 12 meses para los casos bilaterales y 24 meses para los unilaterales), con las oportunidades que tienen de acudir a servicios médicos, con el estadio en que se detecta y sus antecedentes familiares.

MATERIAL Y METODO

El presente trabajo es un análisis retrospectivo realizado en el Hospital General Centro Médico La Raza, durante el periodo de 1989 a 1995 estudiando las características epidemiológicas de los pacientes pediátricos con Retinoblastoma (Rb), éstos son pacientes vistos conjuntamente en los servicios de oncología y oftalmología y cuya edad va de 0 a 15 años.

Se captaron 44 pacientes, sin embargo, por expedientes incompletos y ausencia de estudios histopatológicos como diagnóstico definitivo de Rb, se excluyeron 4 de ellos, siendo 40 los pacientes incluidos en el estudio.

Las variables que se estudiarán son las siguientes:

- 1) Edad en la que se establece el diagnóstico clínico
- 2) Edad a la que presentó el primer signo-síntoma
- 3) Sexo, medio socioeconómico y lugar en descendencia
- 4) Presencia o ausencia de antecedentes familiares de neoplasias en general y de Rb.
- 5) Ojo afectado
- 6) Datos clínicos obtenidos en su exploración oftalmológica inicial
- 7) Estudios de gabinete complementarios
- 8) Estudio histopatológico como diagnóstico definitivo y estadificación
- 9) Tratamiento oncológico y oftalmológico requerido
- 10) Existencia de estudio genético
- 11) Estado actual de los pacientes.

Los datos fueron procesados, analizados y finalmente presentados en forma de cuadros y gráficas en la presente tesis.

RESULTADOS

Se captaron un total de 40 pacientes, con la siguiente presentación por año de estudio: 4 casos en 1989, 2 casos en 1990, 4 en 1991, 8 para el año de 1992, 9 casos siendo el mayor número para 1993, 8 casos en 1994 y 5 en 1995.

Gráfica 1.

La distribución según el medio socioeconómico *Gráfica 2* y lugar que ocupan en la descendencia. *Gráfica 3.*

El sexo más afectado es el masculino con un 65%, observándose una relación hombre:mujer de 2:1. *Cuadro 1* y *gráfica 4.* En cuanto al ojo afectado se encontraron 2 pacientes con bilateralidad, 22 mostraron afección del ojo derecho y 16 izquierdos, es importante mencionar que esto hace un total de 42 ojos estudiados agrupados en 24 ojos derechos y 18 izquierdos.

No se observó correlación entre las presentaciones bilaterales y la positividad en antecedentes para retinoblastoma, únicamente uno de ellos refirió tía y abuela materna con neoplasia no especificada.

Gráfica 5 y 6.

En cuanto al grupo de edad más afectado consideramos importante el conocer, PRIMERO en cual de ellos ocurre el primer signo o síntoma

de Rb, esto según el relato de los padres al interrogatorio de ingreso y SEGUNDO con que frecuencia es realizado el diagnóstico de Rb en cada uno de ellos. En base a lo antes mencionado observamos que se presentó el primer signo de Rb. en 21 pacientes (52.5%) en los primeros 12 meses de edad y el diagnóstico fue realizado en 12 pacientes (30%). Para el grupo de 1-4 años se refiere el primer signo en 17 pacientes (42.5%) y fue realizado el diagnóstico en 23 (57.5%). En el grupo de 5-6 años inició el cuadro en 2 pacientes (5%) y se diagnosticaron 5 casos (12.5%) y no se presentó ningún caso en mayores de 6 años.

Ver gráfica 7 y 8.

El primer signo de Rb. referido por los padres al ingreso fue la LEUCOCORIA en 27 globos oculares (64.3%), el segundo es el estrabismo con 7 órganos (16.6%), siguiendo la mala visión y el ojo rojo y doloroso con 2 casos respectivamente. 3 globos oculares con secreción, edema y enrojecimiento y sólo uno con proptosis y edema, en la *gráfica 9* se especifican los hallazgos.

A su ingreso en su gran mayoría (69%) se obtuvo como visión NO PERCEPCION DE LUZ calificada por la ausencia de rechazo a la misma *gráfica 10.*

En cuanto a la descripción de los anexos únicamente 5 (12.5%) pacientes presentaron edema y 3 (7.5%) eritema siendo en el resto normales. La movilidad ocular se encontró anormal en 13 (31%) del total de los ojos estudiados siendo 12 de ellos exotropías y sólo una endotropía.

Cuadro 2.

A la exploración del segmento anterior con lámpara de hendidura encontramos que el 64% de los pacientes ya presentaban leucocoria correspondiendo a 27 globos oculares, en segundo lugar se observó rubeosis iridis en el 19% (8 órganos), en tercer lugar edema corneal con un 9.5% (4 globos oculares) y el resto corresponde a megalocórnea y aniridia. *gráfica 11.* La tensión intraocular fue valorada digital y comparativamente en ambos ojos, dada la edad de nuestros pacientes y la dificultad técnica para realizarla tonometría por aplanación o indentación, se encontró normal en 30 globos oculares (71.5%), aumentada en 9 órganos que representan el 21.4% y baja en 3 globos oculares (7.1%).

Gráfica 12.

A la exploración de fondo de ojo se encontraron alteraciones compatibles con Rb. en el 88.0% de los casos (37ojos) tales como masa retrocristaliniana que ocupa cavidad vítrea, organizaciones vítreas, DR absolados, DR sólido y masas en plano retiniano; en los otros 5 ojos (12.0%) no fue posible valorar segmento posterior

por la presencia de hemorragia vítrea y edema corneal.

Ver cuadro 3.

El análisis de los estudios de gabinete realizados muestran que por ecografía y tomografía computarizada todos los casos de Rb. pueden ser diagnosticados y/o corroborados con una sensibilidad del 100% en nuestro estudio, reportándose en todos ellos la presencia de calcio. El gammagrama hepático y el aspirado de médula ósea fueron negativos para la presencia de metástasis y de células neoplásicas en todos los casos. El estudio histoquímico de LCR y la serie ósea metastásica mostraron positividad para actividad tumoral y/o infiltración en un caso que se relacionó con un deceso y en los 39 pacientes restantes se reportaron normales.

Cuadro 4

El reporte histopatológico de los globos oculares permitió estadificar el tumor obteniéndose los siguientes resultados: Estadío I 9 órganos (21.4%), estadío II 20 ojos (47.6%), estadío III con 7 órganos(16.7%) y el estadío IV 6 globos oculares (14.3%).

Cuadro 5

En cuanto al tratamiento empleado obtuvimos que 40 órganos fueron enucleados representando el 95.2%, otro requirió de exenteración y otro de vigilancia con aplicación de crioterapia.

Gráfica 13

El manejo oncológico consistió en aplicación de quimioterapia en 33 casos (78.6%), la aplicación de radioterapia en otro y en 8 de ellos terapia combinada, todos los pacientes continúan vigilancia por los servicios de oftalmología y oncología.

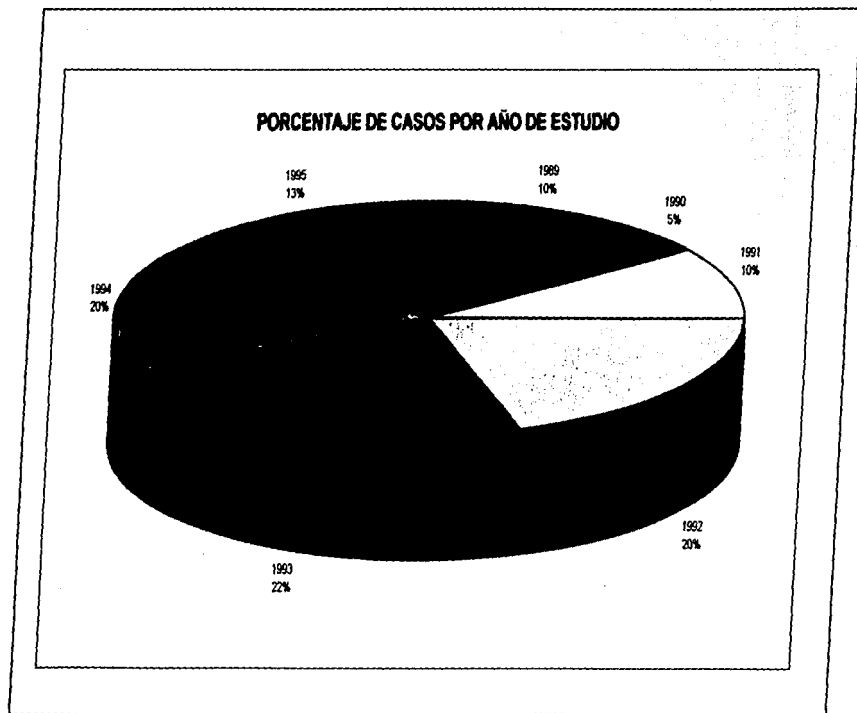
Gráfica 13

El estudio genético desafortunadamente no se realiza rutinariamente, ya que en nuestra serie sólo en 16 expedientes encontramos nota del servicio de genética, no siendo posible conocer las causas del porqué los 24 expedientes restantes no cuentan con dicho reporte. De los 16 reportes, en 3 se encontró mutación novo 44XY, en un caso bilateral perteneciente a los diagnosticados en 1995 se reporta autosómico dominante con delección en cromosoma 13, 46XY del 13 (q14) y en los 12 restantes sólo se reportan sin carga genética.

Por el momento se reportan como vivos sanos 34 pacientes (85.0%), vivo con secuelas 3 como son: cierre de la cavidad para colocación de conformador-prótesis posterior a exenteración en dos de ellos y en otro caso a radioterapia. Vivo con recaída 2 pacientes, las cuales ocurrieron a nivel de sistema nervioso y sólo se reportó una defunción que corresponde al sexo masculino,

caso unilateral, izquierdo a quien se le realizó enucleación (16-06-1994) y posteriormente recibió quimio+radioterapia estando en control hasta el 15-07-1995 que fallece con los diagnósticos de alcalosis metabólica y metástasis múltiples.

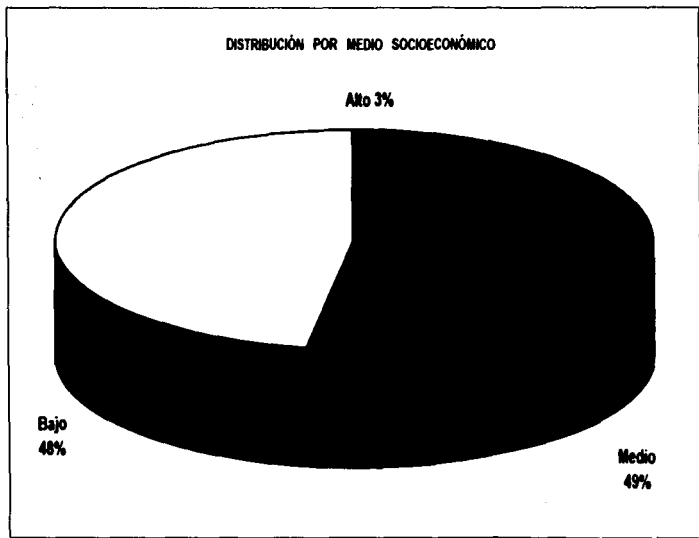
Cuadro 6.



Fuente: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con retinoblastoma del H.G. CMR(1989-1995)

GRAFICA 1

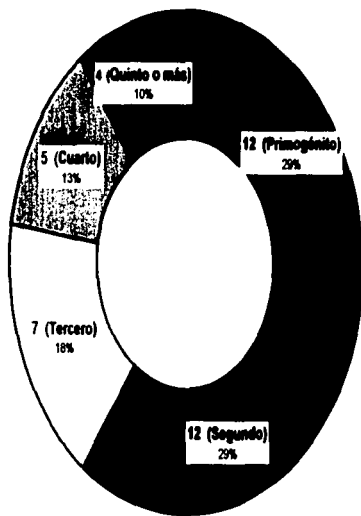
pág.8



Fuente: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con retinoblastoma del H.G. CMR (1989-1995)

GRAFICA 2

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN LUGAR EN
DESCENDENCIA**



**Fuente: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con retinoblastoma del
H.G. CMR (1989-1995)**

GRAFICA 3

pág.10

DISTRIBUCION POR SEXO

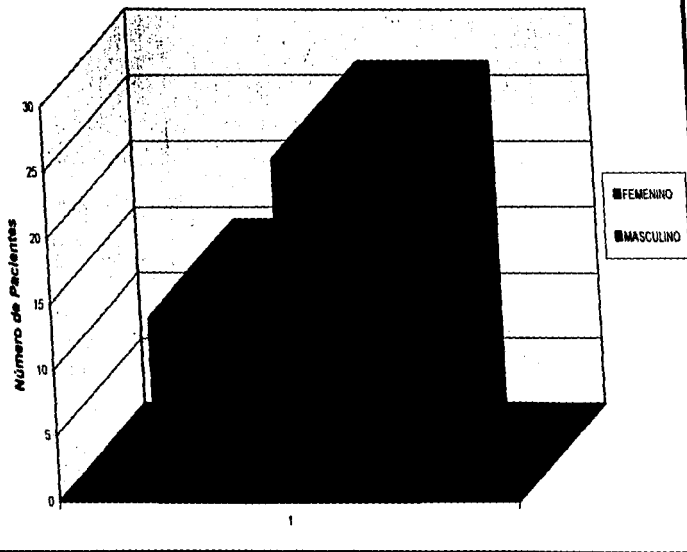
| | Femenino | Masculino | Total |
|-------|----------|-----------|-------|
| 1989 | 1 | 3 | 4 |
| 1990 | 1 | 1 | 2 |
| 1991 | 1 | 3 | 4 |
| 1992 | 3 | 5 | 8 |
| 1993 | 3 | 6 | 9 |
| 1994 | 4 | 4 | 8 |
| 1995 | 1 | 4 | 5 |
| Total | 14 | 26 | 40 |

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con retinoblastoma del
H.G. CMR (1989-1995)

CUADRO 1

pág.11

DISTRIBUCIÓN POR SEXO

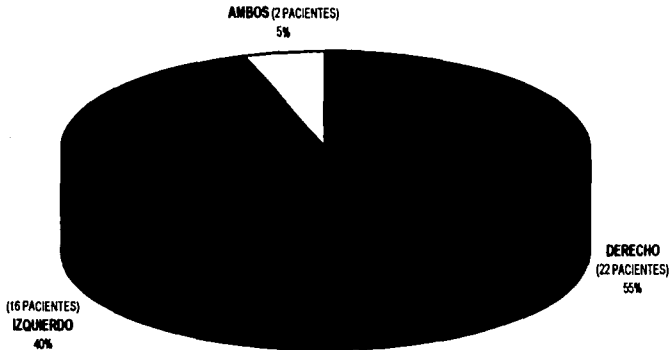


Fuente: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con retinoblastoma del
H.G. CMR (1989-1995)

GRAFICA 4

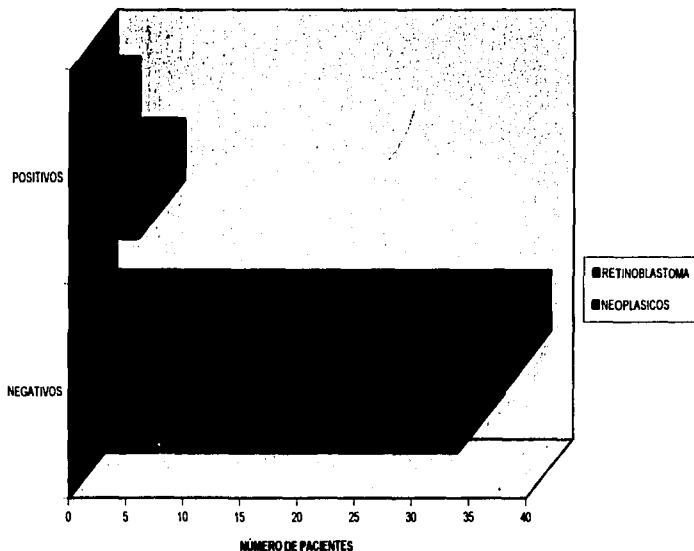
pág.12

DISTRIBUCIÓN SEGÚN OJO AFECTADO



Fuente: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con retinoblastoma del H.G. CMR (1989-1995)

ANTECEDENTES FAMILIARES NEOPLASICOS/RETINOBLASTOMA

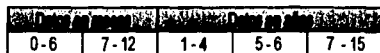
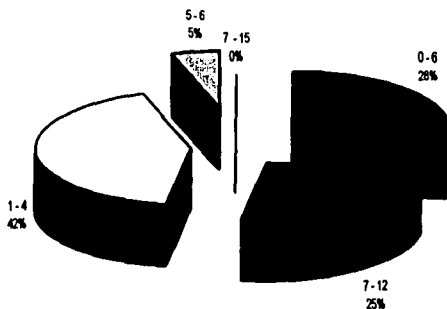


Fuente: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con retinoblastoma del H.G. CMR (1989-1995)

GRAFICA 6

pág.14

Edad en la que se presenta el primer signo de Retinoblastoma

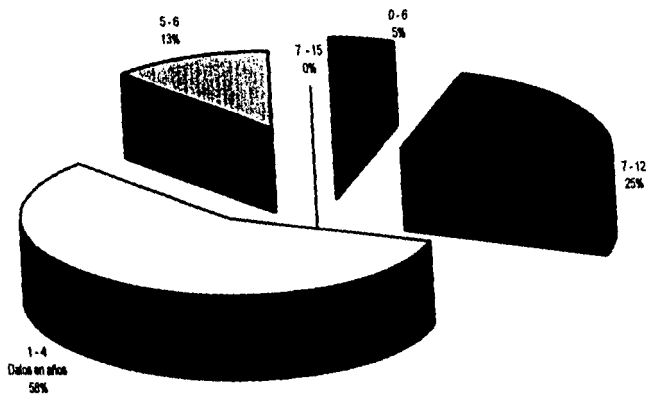


Fuente: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con retinoblastoma del H.G. CMR (1989-1995)

GRAFICA 7

pág.15

Edad en la que se realizó el Diagnóstico de Retinoblastoma



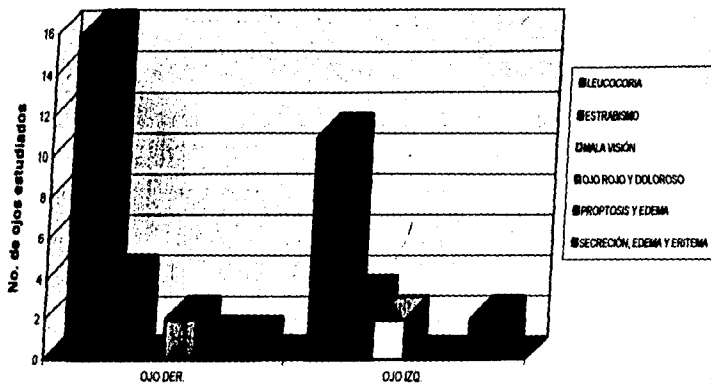
| | | | | |
|-----|------|-----|-----|------|
| 0-6 | 7-12 | 1-4 | 5-6 | 7-15 |
|-----|------|-----|-----|------|

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con retinoblastoma del H.G. CMR (1989-1995)

GRAFICA 8

pág.16

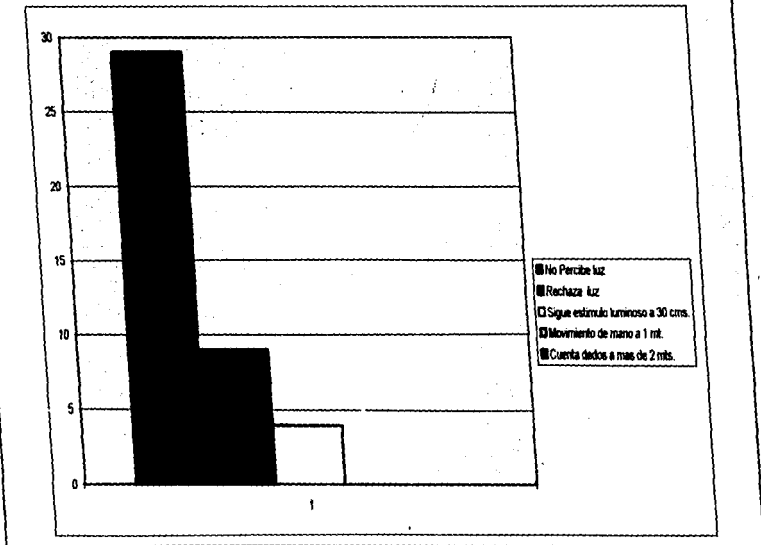
1er. Signo referido al Ingreso del Paciente



| | LEUCOCORIA | ESTRABISMO | MALA VISIÓN | OJO ROJO Y DOLOROSO | PROPTOSIS Y EDEMA | SECRECIÓN, EDEMA Y ERITEMA |
|----------|------------|------------|-------------|---------------------|-------------------|----------------------------|
| OJO DER. | 16 | 4 | 0 | 2 | 1 | 1 |
| OJO IZQ. | 11 | 3 | 2 | 0 | 0 | 2 |

AGUDEZA VISUAL A SU INGRESO

| | | | | | |
|----|---|---|---|---|----|
| 29 | 9 | 4 | 0 | 0 | 42 |
|----|---|---|---|---|----|



Fuente: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con retinoblastoma del H.G. CMR (1989-1995)

| | EDENA | ENTEMA | SIN ALTERACIÓN | TOTAL PACIENTES |
|-----------|-------|--------|----------------|-----------------|
| FEMENINO | 2 | 1 | 11 | 14 |
| MASCULINO | 3 | 2 | 21 | 26 |

hallazgos a la exploración de la movilidad ocular

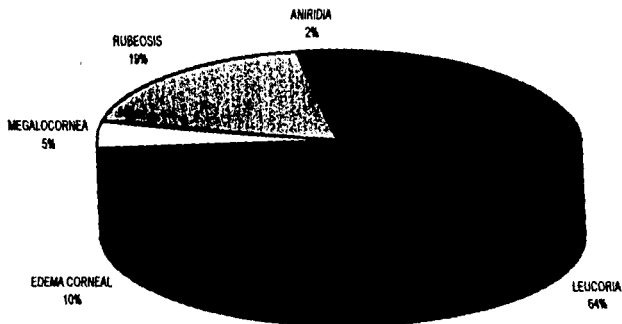
| | O.D. | O.I. |
|----------------|------|------|
| EXOTROPIAS | 8 | 4 |
| ENDOTROPIAS | 0 | 1 |
| SIN ALTERACIÓN | 16 | 13 |
| TOTALES | 24 | 18 |

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con retinoblastoma del H.G. CMR (1989-1995)

CUADRO 2

pág.19

Principal hallazgo en segmento anterior a la exploración inicial



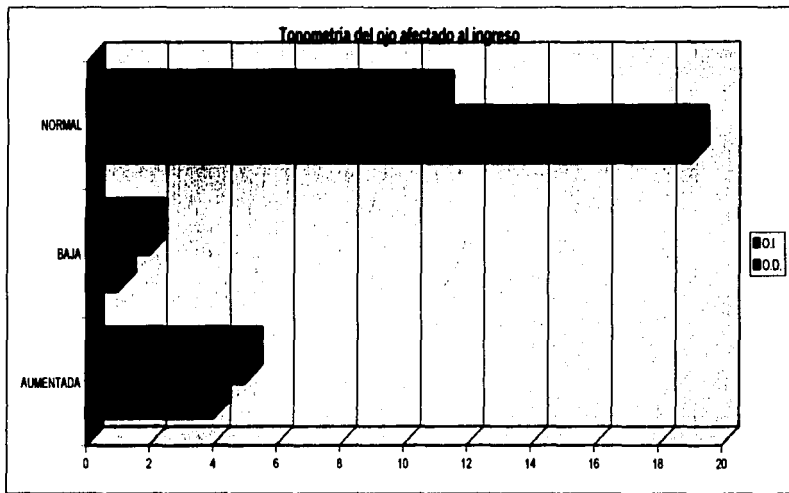
PRINCIPAL HALLAZGO EN SEGMENTO ANTERIOR A LA EXPLORACION INICIAL

| | LEUCORIA | EDEMA CORNEAL | MEGALOCORNEA | RUBEOSIS | ANIRIDIA | TOTAL DE OJOS |
|-------------|----------|---------------|--------------|----------|----------|---------------|
| No. DE OJOS | 27 | 4 | 2 | 8 | 1 | 42 |
| PORCENTAJE | 64% | 9.50% | 4.80% | 19% | 2.70% | 100% |

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con retinoblastoma del H. G. CMR (1989- 1995)

GRAFICA 11

pág.20



TONOMETRÍA DEL OJO AFECTADO AL INGRESO

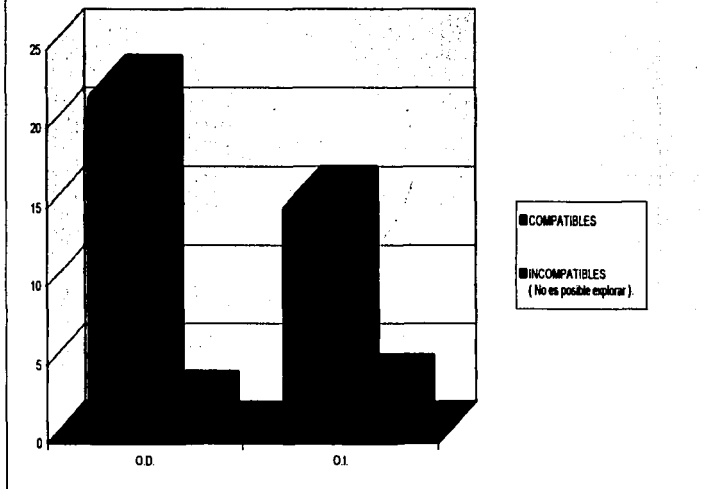
| | O.D. | O.I. | TOTAL |
|-----------|------|------|-------|
| AUMENTADA | 4 | 5 | 9 |
| BAJA | 1 | 2 | 3 |
| NORMAL | 19 | 11 | 30 |
| TOTAL | 24 | 18 | 42 |

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con retinoblastoma del H.G. CMR (1985-1989)

GRAFICA 12

pág.21

HALLAZGOS EN EL FONDO DEL OJO



HALLAZGOS EN EL FONDO DEL OJO

| ALTERACIONES | O.D. | O.I. | TOTAL OJOS |
|---|------|------|------------|
| COMPATIBLES | 22 | 15 | 37 |
| INCOMPATIBLES (No es posible explorar). | 2 | 3 | 5 |

Fuente: Expediente clínicos de pacientes pediátricos con retinoblastoma del H.G. CMR (1989-1995)

CUADRO 3

pág.22

| | Alteraciones compatibles con retinoblastoma | | Reporte de estudio como normal | |
|--------------------------------|---|------|--------------------------------|------|
| | O.D. | O.I. | O.D. | O.I. |
| ECOGRAFIA | 24 | 18 | | |
| TAC. ORBITA Y GLOBO O. | 24 | 18 | | |
| GAMAGRAMA HEPATICO | | | 24 | 18 |
| GAMAGRAMA CEREBRAL | 2 | 1 | 22 | 17 |
| ASPIRADO DE MEDULA OSEA | | | 24 | 18 |
| ESTUDIO DE LCR | 1 | | 23 | 18 |
| SERIE OSEA METASTASICA | 1 | | 23 | 18 |

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con retinoblastoma del H.G. CMR (1989-1995)

REGISTRO HISTORATOLÓGICO

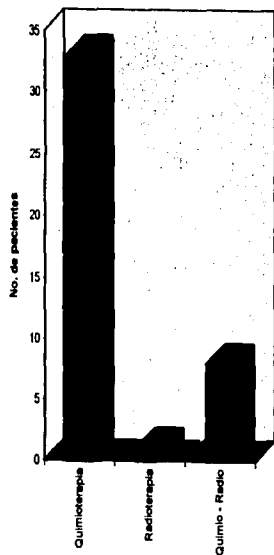
| I | II | | | | | III | | | | IV | Total de ojos estudiados |
|---|----|---|---|---|---|-----|---|---|---|----|--------------------------|
| | a | b | c | d | e | a | b | c | d | | |
| 9 | 9 | 2 | 6 | 2 | 1 | 3 | 1 | 2 | 1 | 6 | |
| 9 | 20 | | | | | 7 | | | | 6 | 42 |

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con retinoblastoma del H.G. CMR (1989-1995)

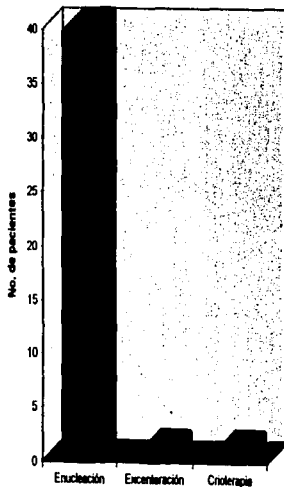
Cuadro 5

pág.24

Distribución según Tratamiento Oncológico requerido



Distribución según Tratamiento Oftalmológico requerido



Fuente: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con retinoblastoma del H.G. CMR (1989-1995)

GRAFICA 13

pág.25

ESTADO ACTUAL DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS CON RETINOBLASTOMA

| | MASCULINO | FEMENINO | TOTAL | % |
|-------------------|-----------|----------|-------|-----|
| VIVO SANO | 23 | 11 | 34 | 85% |
| VIVO CON SECUELAS | 2 | 1 | 3 | 8% |
| VIVO CON RECAIDAS | 0 | 2 | 2 | 5% |
| MUERTO | 1 | 0 | 1 | 2% |

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con retinoblastoma del
H.G. CMR(1989-1995)

Cuadro 6

pág.26

DISCUSION

Este estudio analiza las características epidemiológicas del Rb. en la población derechohabiente del H.G. C.M.R. I.M.S.S. el cual, es un hospital de concentración, permitiéndonos identificar y/o corroborar lo referido en diversos artículos, por ejemplo, se describe es más frecuente en los menores de 4 años(1,16,17) y en nuestra serie no se presentó ningún caso en los mayores de 6 años. La tasa de los hombres excedió a la de las mujeres, generalmente por 1.8 veces aún cuando no se reporta predilección por sexo (21).

El antecedente de Rb. en familiares ocurrió en dos pacientes, uno en el año de 1990, con afección del ojo izquierdo, estadio IIc y refiriendo 2 hermanos con Rb, el diagnóstico se realizó a la edad de 5 años y su estudio genético reportó mutación novo 44xy. El otro caso fue detectado en 1991, con afección del globo ocular izquierdo, estadio IIId, con el antecedente de una tía paterna con Rb, su diagnóstico se realizó a los 5.7 años de edad y en este caso no se realizó estudio genético. En la literatura se describe que los pacientes con Rb.unilateral en los primeros 6 meses de vida pero con antecedente familiar, se consideran con factor de riesgo para desarrollar un nuevo tumor intraocular después de ser tratados (16), nuestros casos son niños mayores.

Obtuvimos dos pacientes con afección bilateral, uno en 1992 femenino, a quien se le

realizó el Dx. a los 7 meses de edad, sin antecedentes neoplásicos y con estadio IIa en ambos ojos, tratamiento oncológico con quimioterapia y oftalmológicamente enucleación de ambos globos oculares, por el momento viva sana. El segundo caso es masculino con Dx. a la edad de 2 meses, sin antecedentes neoplásicos, con estadio I en ojo derecho I y para el ojo izquierdo IIa tratado con enucleación bilateral y quimioterapia. Su estudio genético confirmó la delección del cromosoma 13 en su brazo largo, banda 14. Lo anterior corrobora lo descrito en diversos artículos con respecto a las características de los casos bilaterales (1,3,4,24).

En los estudios de Pratt et al, el aspirado de médula ósea, se interrelaciona con estadios avanzados de la enfermedad (III y IV), en nuestra serie no existió positividad en ningún paciente. Además, se reporta que en menos del 10% de los casos se desarrollarán metástasis y algunas se detectan postmortem; los sitios más frecuentes son la órbita y los huesos del cráneo (25) en nuestro estudio 3 pacientes mostraron alteración del gammagrama cerebral. Una paciente sexo femenino con afección del órgano derecho, con Dx. a los 23 meses de edad, refieren los padres leucocoria (reflejo blanco) desde los 4 meses de edad; se realizó enucleación con quimioterapia y en el reporte se describe una lesión ocupante en hemisferio izquierdo probable metástasis,

posteriormente se realiza ultrasonido transfontanelar que corrobora su presencia. Actualmente viva sana. Otro caso, un paciente masculino con Dx. a los 15 meses y que inicia su padecimiento al mes de edad con leucocoria en ojo derecho, se reportó con patología metastásica a nivel de hemisferios, se le realizó enucleación con quimioterapia y actualmente vivo sano. El tercer caso correspondió a un globo ocular izquierdo sin antecedentes neoplásicos, el reporte manifestó infiltración a hemisferio cerebral y órbita izquierda, se realizó enucleación y posteriormente se aplicó quimioterapia y radioterapia, por el momento vivo con recaída. Por lo referido en otros estudios (25) consideramos muy importante realizar estudios posteriores en los que se correlacione la descripción histopatológica con los estudios de gabinete para darles mayor importancia.

Aun cuando en las series del Dr. Abramson et al. se observó una disminución en los años recientes para la enucleación, en este estudio, el 95% de los pacientes fueron tratados así y sólo se realizó una exenteración y una aplicación de crioterapia, teniendo hasta el momento una defunción, dos recaídas y tres pacientes vivos con secuelas, lo cual puede ser considerado como bueno, ya que se reporta que aproximadamente el 5% de los pacientes tratados conservadoramente desarrollarán metástasis en oposición a los tratados con enucleación, la cual es considerada como segura y efectiva en los casos de Rb. unilateral y bilateral.

RESUMEN

En el presente trabajo se estudiaron las características epidemiológicas del Rb. en la población pediátrica del Hospital General Centro Médico La Raza del I.M.S.S. durante el periodo de 1989 a 1995. Con el objetivo de identificar el comportamiento epidemiológico del Rb. en nuestra población.

El universo de trabajo, son todos los pacientes menores de 15 años detectados en los años de estudio ya referidos, cuyos expedientes se encontraron completos y su Dx. haya sido fundamentado con estudio histopatológico. Con ello se obtuvo un grupo de 40 pacientes y 42 globos oculares.

En promedio se captaron 5 + -1 caso por año y se observó predilección por el sexo masculino (65%). La mayoría de los pacientes tenía un nivel socioeconómico medio y el órgano derecho fue el más afectado (57%). El primer signo se presentó en los primeros 12 meses de vida (52.5%) y ninguno en los mayores de 6 años de edad. Los padres refirieron como primer signo un reflejo blanquecino (leucocoria) en el 64.3%, estrabismo en el 16.7%, secreción, edema y eritema en el 7.1%, la mala visión en el 4.8% igual que el ojo rojo y doloroso. Sólo el 2.4% refirió proptosis y edema.

En el 30% el diagnóstico se realizó en los primeros 12 meses de edad, con mayoría (57.5%) para el grupo de 1 a 4 años de edad y sólo el 12.5% en el grupo de mayores de 4 a 6 años. Únicamente 2 pacientes refirieron antecedentes familiares para Rb. de los 6 que tenían neoplásicos positivos y se observó que la mayoría eran productos de la primera y segunda gestas (60%).

A la exploración oftalmológica se determinó que el 69% de los globos oculares NO rechazaba estímulo luminoso, el 21% rechazaba luz y sólo un 10% seguía la luz a 30 cm. En cuanto a los anexos en el 12.5% se encontró blefarodema, en 7.5% eritema y en el 80% normales. Se encontró exotropía en 12 globos oculares, en 1 endotropía y 29 sin alteraciones en la movilidad ocular. Al explorar el segmento anterior el 64% mostró leucocoria, el 19% rubeosis iridis, el 9.5% edema corneal, el 4.8% megalocórnea y el 2.7% aniridia. Se encontró hipertensión ocular en 9 globos oculares, en 3 hipotensión y 30 globos oculares con tonometría digital y comparativamente normal. En la exploración del fondo de ojo, fue posible sospechar el diagnóstico por las alteraciones observadas en el 88.8% de los casos y en el resto no fue posible explorarlo por alteraciones en otras estructuras.

Los estudios de gabinete como la ecografía y la tomografía nos proporcionaron datos compatibles con Rb. en el 100% de los pacientes. El gammagrama hepático y el aspirado de médula ósea fue negativo en el 100% de los pacientes. El estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) y la serie ósea metastásica mostraron alteración en 1 paciente únicamente y el gammagrama cerebral fue positivo a infiltración en 3 pacientes. El reporte histopatológico y la valoración por oncopediatria permitió estadificar el tumor obteniéndose para el estadio I (21%) 9 órganos, para el II (47.6%) 20 globos oculares. En el estadio III (16.6%) con 7 ojos y en el IV (14.8%) con 6 globos oculares.

En cuanto al tratamiento empleado, la enucleación se realizó en 40 globos oculares, la exenteración en otro y la crioterapia en otro. Sólo en el 40% de los casos se realizó estudio genético y de ellos la mayoría se reportó sin carga genética.

Ahora se reporta el 85% (34 casos) de los pacientes vivos sanos, el 8% (3 casos) vivos con secuelas, el 5% (2 casos) vivos con recaída y un paciente que representa el 2% finado.

Como conclusiones podemos decir que se requieren de estudios posteriores para correlacionar con mayor precisión todas las características epidemiológicas del Rb. y

mejorar así la atención prestada a cada caso. Por ejemplo, los datos clínicos iniciales, la edad, los antecedentes, el estadio y el manejo determinan el comportamiento y sobrevida de cada caso.

La sobrevida en términos generales es buena, sin embargo, se podría mejorar la calidad de la misma si se disminuyera el número de enucleaciones y esto se lograría con la revisión minuciosa y general del recién nacido y sus primeros años de vida permitiendo realizar detecciones a edades más tempranas, con estudios genéticos completos, con el seguimiento y educación familiar y sobre todo, insistir a los trabajadores en salud que el envío al médico oftalmólogo se debe realizar inmediatamente y a la menor sospecha de Rb.

En la literatura se ha dado valor pronóstico para el desarrollo de metástasis a la relación que existe entre el grado de invasión a coroides, borde libre quirúrgico de nervio óptico y estructuras extraoculares con los estudios de extensión, siendo necesario realizar otro protocolo de investigación para conocer ésta relación en nuestros pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ellsworth RM, Boxrud CA. Retinoblastoma. In: Duane's ed Clinical Ophthalmology Philadelphia USA Lippincott 1991; 3:(35) 1-19.
2. Knudson AG Jr. Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. Proc Nat Acad Sci 1971; 68 (4) : 820-3.
3. Cavenee WK, Dryja TP, Phillips RA, et al: Expression of recessive alleles by chromosomal mechanisms in retinoblastoma. Nature 1983; 305:779.
4. Fung YK, Murphree AL, T'Ang A, et al: Structural evidence for the authenticity of the human retinoblastoma gene. Science 1987; 236:1657.
5. Tsokos M, Kyritsis AP, Chader GJ, Triche TJ. Differentiation of human retinoblastoma in vitro into cell types with characteristics observed in embryonal or mature retina. Am J Pathol 1986; 123:542-52.
6. Smith PJ, Ablett GA, Sheridan JW. Histopathological and tissue culture studies of a melanizing cell line derived from a retinoblastoma. Pathology 1983; 15:431-5.
7. Shuangshoti S, Chaiwun B, Kasantikul V. A study of 39 retinoblastoma with particular reference to morphology, cellular differentiation and tumor origin. Histopathology 1989;15:113-24.
8. Tarlton JF, Easty DL. Immunohistological characterisation of retinoblastoma and related ocular tissue. Br J Ophthalmol 1990; 74: 144-9.
9. Shields JA. Retinoblastoma. In: Diagnosis and management of intraocular tumors. St Louis: Mosby 1983; 437-96.
10. Messmer EP, Font RL, Kikpatrick JB, Hopping W. Immunohistochemical demonstration of neuronal and astrocytic differentiation in retinoblastoma. Ophthalmology 1985; 92: 167-73.
11. González-Fernández F, Lopes MB, García-Fernández JM, et al. Expression of developmentally defined retinal phenotypes in the histogenesis of retinoblastoma. Am J Pathol 1992; 141: 363-75.

12. Molnar ML, Stefansson K, Marton LS, Tripathi RS, Molnar GK. Immunohistochemistry of retinoblastomas in humans. *Am J Ophthalmol* 1984;97: 301-7.
13. Nork TM, Schwartz TL, Doshi HM, Millecchia LL. Retinoblastoma, cell of origin. *Arch Ophthalmol* 1995;113: 791-802.
14. Vrabec T, Arbizio V, Adamus G, McDowell JH, Hargrave PA, Donoso LA. Rod cell-specific antigens in retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 1061-3.
15. Bogenmann E, Lochrie MA, Simon MI. Cono cell-specific genes expressed in retinoblastoma. *Science* 1988;240: 76-8.
16. Abramson DH, Gamell LS, Ellsworth RM, et al. Unilateral retinoblastoma: new intraocular tumors after treatment. *Br J Ophthalmol* 1994;78:678-701.
17. Tamboli A, Podgor MJ, Horm JW. Incidence of retinoblastoma in the United States: 1974 through 1985. *Arch Ophthalmol* 1990;108: 128-32.
18. Knudson AG, Hethcote HW, Brown BW. Mutation and childhood cancer: A probabilistic model for the incidence of retinoblastoma. *Proc Nat Acad Sci* 1975;72:5116-20.
19. Hethcote HW, Knudson AG. Model for the incidence of embrional cancers: Application to retinoblastoma. *Proc Nat Acad Sci* 1978; 75: 24453- 7.
20. McWhirter, Bacon JE. Incidence of childhood tumors in Queensland. *Br J Cancer* 1991;44: 637-42.
21. Bras G, Cole A, Ashmeade-Dryer A, Water DC. Report on 151 childhood malignancies observed in Jamaica. *J Nat Can Inst* 1969;43: 417-21.
22. Abramson DH, Ellsworth RM, Grumbach N, Buckhout LS, Haik BG. Retinoblastoma: correlation between age at diagnosis and survival. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1986;23:174-7.
23. Dudgeon J. Retinoblastoma- trends in conservative management. *Br J Ophthalmol* 1995;79:104.
24. Abramson DH, Niksari K, Ellsworth RM, Servodidio CA. Changing trends in the management of retinoblastoma: 1951-1965 vs 1966-1980. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1994;31:32-7
25. Karcioğlu ZA, Al-Mesfer SA, Abboud E, Jabak MH, Mullaney PB. Workup for metastatic retinoblastoma. A review of 261 patients. *Ophthalmology* 1997;104:307-12