



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

CORRELACIÓN ENTRE EL TIEMPO DE
OCURRENCIA DE LA LEUCOCORIA CON EL
GRADO DE AFECTACIÓN OCULAR EN EL
RETINOBLASTOMA

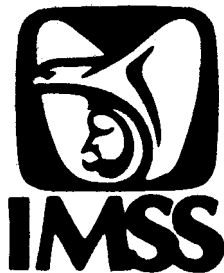
TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGIA

PRESENTA:

DRA. LORENA DEL CONSUELO RIVERA CABRERA

ASESOR:
DRA. ASTRID VILLAVICENCIO TORRES



MÉXICO, D.F.

MARZO 2013



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.

FIRMAS

DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO
Directora de Educación e Investigación Médica

DRA. ASTRID VILLAVICENCIO TORRES
Asesora de Protocolo

DRA. LORENA DEL CONSUELO RIVERA CABRERA

ÍNDICE

Resumen.....	4
Marco teórico.....	5
Antecedentes.....	5
Planteamiento del problema.....	13
Justificación.....	13
Objetivos.....	14
Hipótesis.....	14
Material y métodos.....	15
Universo de trabajo.....	15
Criterios de selección.....	15
Variables.....	16
Demográficas.....	16
Independientes.....	17
Dependientes.....	17
Resultados.....	18
Discusión.....	22
Conclusiones.....	25
Anexo I Clasificación de Retinoblastoma.....	26
Anexo II Hoja de recolección de datos.....	28
Bibliografía.....	29

RESUMEN

Título: Correlación entre el tiempo de ocurrencia de la leucocoria con el grado de afectación ocular en el retinoblastoma

Planteamiento del problema: ¿Existe una correlación lineal entre el tiempo transcurrido desde la aparición de la leucocoria y el grado de invasión intra y extraocular en Retinoblastoma?

Objetivo general: Conocer si existe una correlación lineal entre el tiempo transcurrido desde la aparición de la Leucocoria en niños con diagnóstico de Retinoblastoma y la extensión a tejidos intra y extraoculares.

Variables: demográficas: edad y sexo. Independiente: tiempo de evolución de la leucocoria. Dependiente: Estadio según la Clasificación de St. Jude Children's Research Hospital

Tipo de estudio: observacional, retrospectivo, transversal y analítico.

Aspectos y consideraciones éticas: la información obtenida es confidencial. No se infringieron lineamientos locales, nacionales ni internacionales para la investigación en seres humanos.

Resultados: Se revisó el listado de pacientes que ingresaron al servicio de Oftalmología pediátrica desde el primero de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2011. Se obtuvo la información de 28 casos, 19 hombres y 9 mujeres que se diagnosticaron y se agruparon de acuerdo a la clasificación de St. Jude Children's Research Hospital, la mayor frecuencia se identificó en el estadio II con el 60% y con un tiempo de evolución de la leucocoria de 7.5 meses.

Discusión: Revisar si existe una correlación entre el tiempo de ocurrencia de la Leucocoria (primera manifestación ocular más frecuente en Retinoblastoma) y la extensión intra y extraocular ayudaría a predecir y planear el manejo que el paciente requerirá incluso antes de la enucleación.

Conclusión: Ningún coeficiente resultante es significativo ya que no existe una relación entre la variable tiempo de aparición de la leucocoria y el diagnóstico de retinoblastoma.

Palabras clave: leucocoria, retinoblastoma

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

El retinoblastoma es el tumor intraocular más común de la infancia (1). De acuerdo con la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, podría representar la neoplasia sólida más frecuente después de los tumores del sistema nervioso central (1,2). En México representa el 4.3% de las neoplasias malignas en niños, siendo la segunda más común en niños menores de un año y la tercera en el rango de uno a cuatro años (1,2). Su distribución es mundial, no ha demostrado una predilección por raza o género y se ha encontrado una afectación de ambos ojos por igual. La razón de esta alta incidencia no está esclarecida (1). Un bajo nivel socioeconómico y la presencia de secuencias del virus del papiloma humano en tejidos con retinoblastoma han sido implicados (3).

Se presenta entre 1/14000 a 1/34000 en recién nacidos vivos, y aunque puede ocurrir a cualquier edad, se presenta en preescolares con 95% de los casos diagnosticados antes de los cinco años (3).

El tumor puede ser unilateral (75%) o bilateral (25%) y presentarse con un patrón hereditario o esporádico (3,4). El retinoblastoma trilateral es un síndrome bien reconocido que consiste en retinoblastoma germinativo lineal unilateral o bilateral asociado con un tumor neuroblastico intracraneal, generalmente se descubre antes de los cinco años de edad y afecta del 3% al 10% de los niños con diagnóstico de retinoblastoma (3,4).

El tumor tiene una tasa de supervivencia del 90% cuando se diagnostica antes de los dos años, cuando el diagnóstico se establecen entre los dos y los siete años es superior a 95% (3,4). La invasión tumoral y las metástasis representan las causas más comunes de mortalidad (4).

Histológicamente el retinoblastoma se desarrolla a partir de células de la retina inmaduras que remplazan a la retina y otros tejidos intraoculares (4). Se observa un alto poder mitótico y apoptótico, y debido a esta elevada transformación de células tumorales, existen muchas áreas de necrosis y calcificación distrófica (4).

Los signos clínicos del retinoblastoma varían en cada paciente, siendo el de presentación más frecuente en todo el mundo la leucocoria, que se observa como un reflejo blanco en la pupila, el cual es notado en un inicio por los familiares y es resultado de una alteración pupilar del reflejo rojo del ojo y que ocurre cuando un tumor grande está presente, sin embargo también puede ocurrir en tumores más pequeños con desprendimiento de retina asociado (1,4). Debido a que el retinoblastoma tiene apariencia blanca, el reflejo rojo es reemplazado por un color blanco o rosa crema despintado de la pupila que puede ser mejor valorado con la pupila dilatada y la ayuda de un oftalmoscopio (4).

El segundo signo más frecuente es el estrabismo, que se presenta cuando está involucrada el área macular (1,5). También pueden observarse fenómenos inflamatorios y glaucoma, ambos secundarios a un tumor que empuja hacia delante el diafragma del cristalino o a células tumorales que han azolvado la malla trabecular (1,5). Modos de presentación menos frecuentes son la proptosis (secundaria a expansión extraocular retrobulbar), pseudohipopión de células tumorales en la cámara anterior, celulitis orbitaria o comprobación de metástasis a distancia (1,5).

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) (5). Los tumores satélites del espacio subretiniano y del vítreo son llamados semillas. Son frecuentes también los desprendimientos de retina serosos secundarios asociados con tumores grandes y semillas subretinianas.

Para confirmar la presencia del tumor, se debe realizar una detallada evaluación con la pupila dilatada bajo sedación (5).

Existen varios sistemas de clasificación disponibles para retinoblastoma (6, 7,8).

La clasificación de acuerdo a la extensión lo divide en dos tipos: intraocular y extraocular. En el primer caso el tumor se localiza dentro del ojo y puede limitarse a la retina o puede extenderse afectándole globo pero sin ir mas allá, la supervivencia libre de enfermedad a cinco años es mayor al 90% (6,7). La extensión extraocular puede limitarse a los tejidos adyacentes al ojo, puede diseminarse típicamente al sistema nervioso central u otras partes del cuerpo; la supervivencia libre de enfermedad a cinco años es menor del 10% (6,7).

La clasificación de Reese-Ellsworth, (ver anexo) es una clasificación generalmente adoptada de retinoblastoma intraocular que ha mostrado tener importancia en el pronóstico del mantenimiento de la vista y el control de la enfermedad local. Se considera de importancia en las decisiones referentes al uso de modalidades de tratamiento. Aproximadamente el 90% de los pacientes presentan enfermedad con uno o ambos ojos categorizados en el grupo V (8).

El sistema de clasificación clínico del St. Jude Children's Research Hospital (ver anexo) requiere enucleación por ser histológico. Relaciona el grado de enfermedad dentro de y fuera del globo ocular con un pronóstico para la vista y con la liberación de la enfermedad sistémica. Cuando no es posible la enucleación se puede usar con examen oftalmológico, tomografía computarizada y/o examen por imágenes por resonancia magnética. Aproximadamente el 80% de los pacientes presentan enfermedad en uno o ambos ojos clasificados en etapas I-II (8).

En Abril del 2003 se presentó en París una nueva clasificación, propugnada por un panel de expertos (Children's Oncology Group, COG) La clasificación internacional (ver anexo) Como puede apreciarse, las subcategorías se basan principalmente en la cercanía a estructuras visualmente significativas (grupo B) y la distancia a la que se encuentran las siembras intraoculares (grupos C y D). Curiosamente, para Shields esta distancia puede situarse en 6 mm sin que cambien los resultados (8).

La mayoría de los pacientes con retinoblastoma tiene una extensa enfermedad dentro del ojo al momento del diagnóstico, con tumores invasivos que afectan la mitad de la retina, tumores que afectan difusamente la retina o impregnan el vítreo (9).

El ultrasonido de los ojos es útil para analizar masas intraoculares. La heterogeneidad y las calcificaciones proporcionan evidencia sustancial para el diagnóstico de retinoblastoma, pero no es más sensible que la tomografía computarizada la cual tiene el formato ideal de imagen para detectar las calcificaciones intraoculares (9). La imagen de resonancia magnética (IRM) del cerebro y de las orbitas es el medio más sensible para evaluar la extensión extraocular, ya que muestra una mejor delineación del nervio óptico y del área pineal en caso de sospecha de retinoblastoma trilateral (9).

La IRM del cerebro y de la medula espinal junto con la evaluación histológica del líquido cefalorraquídeo son indicados cuando hay una fuerte evidencia ya sea por estudios de imagen o microscopia de que el nervio óptico se encuentra involucrado más allá de la lámina cribosa en el examen histopatológico del ojo enucleado (9,10). Examen de la medula ósea y gammagrafía ósea están indicados cuando la evaluación clínica sugiere metástasis o un conteo sanguíneo anormal presentes (9).

El retinoblastoma puede invadir el nervio óptico hasta el quiasma o diseminarse a través del espacio subaracnoideo, de aquí las células tumorales se pueden propagar al cerebro y la médula espinal (9). El tumor también puede invadir la coroides y su capa vascular y propagarse por vía hematógica al hueso y médula ósea. Además se propagan anteriormente hasta involucrar los canales de las venas acuosas, la conjuntiva y los vasos linfáticos, o puede invadir la esclera y eventualmente la órbita hasta los ganglios linfáticos regionales (9).

El manejo del retinoblastoma en los niños requiere un enfoque multidisciplinario (9,10).

La mayoría de los pacientes con enfermedad unilateral presente con enfermedad intraocular avanzada y que usualmente se someten a enucleación, tienen una tasa de supervivencia mayor al 95% (9,10). Niños con involucro bilateral al momento del diagnóstico usualmente requieren terapia multimodal (quimioterapia y terapia local). La falla en el control de la enfermedad bilateral puede llevar al uso radioterapia externa. La enucleación es usualmente reservada para aquellos ojos con enfermedad recurrente y sin visión útil (10).

La estadificación de la enfermedad ha facilitado la valoración de tratamientos y la medida de los resultados (9).

La mayoría de los niños con retinoblastoma unilateral presentan una enfermedad avanzada por lo que requieren enucleación. Existen otras indicaciones para enucleación como el caso de niños con enfermedad bilateral en donde se realiza esta cirugía al ojo más afectado que no responde a la quimioterapia (en forma poco común, la enucleación está indicada para los dos ojos), también para el ojo en que toda terapia efectiva ha fallado, cuando el tumor tiene actividad en un ojo sin visión, cuando el glaucoma se presenta como resultado de neovascularización al nivel del iris o el tumor invadió la cámara anterior o cuando se observa directamente que la actividad del tumor presenta una condición obstructiva como hemorragia, opacidad corneal o catarata (9).

La radioterapia es un medio eficaz en la curación del retinoblastoma. La indicación más común es para aquel ojo en un niño pequeño que tiene retinoblastoma bilateral con actividad tumoral o recurrencia después de haber completado la quimioterapia y terapias locales (9).

La braquiterapia involucra el uso de implantes radioactivos (placas) colocados adyacentes a la esclera hacia la base del tumor. Este tratamiento está limitado a tumores menores de 16mm de base y 8mm de espesor, y puede ser usado como tratamiento inicial o más frecuentemente en aquellos pacientes en quienes ha fallado la terapia inicial incluyendo la radioterapia externa. Esta modalidad también puede ser usada cuando es un tumor periférico con semillas vítreas (10).

La termoterapia involucra la aplicación de calor directamente al tumor, usualmente en forma de rayos infrarrojos, se usa para tumores menores o iguales a 3mm de diámetro con semillas vítreas o subretinianas (9,10).

La quimiotermoterapia se usa para tratar tumores grandes con siembras subretinianas, puede ser especialmente útil en tumores pequeños adyacentes a la fovea y nervio óptico, donde la radioterapia o panfotocoagulación pueden producir pérdida visual significativa (9,10).

La panfotocoagulación con láser es recomendada solo para tumores pequeños posteriores (9,10). La crioterapia puede usarse como tratamiento primario para tumores pequeños periféricos o tumores pequeños recurrentes con tratamientos previos (9,10).

La quimioterapia ha sido usada, para reducir el tamaño del tumor para permitir el uso de terapias locales. Puede también ser usada en pacientes con enfermedad unilateral, cuando los tumores son pequeños y que no son controlados con terapia local única (9,10).

El manejo de la enfermedad extraocular tiene un muy pobre pronóstico de supervivencia. Recientemente se han encontrado datos alentadores en paciente con enfermedad extraocular regional que se pueden beneficiar con una combinación de quimioterapia convencional y braquiterapia y en aquellos con metástasis a distancia se pueden beneficiar con altas dosis de quimioterapia y braquiterapia en conjunto con un trasplante de células madre de médula ósea. La enfermedad extraocular regional incluye pacientes con tumor en órbita, región preauricular y nervio óptico a nivel del margen quirúrgico (9,10).

Pacientes con metástasis extraocular tienen un pobre pronóstico cuando son tratados con regímenes convencionales de quimioterapia. Hay reportes que sugieren que altas dosis de quimioterapia con rescate de células madre combinada con braquiterapia en tumores voluminosos al momento del diagnóstico pueden ser beneficiosas con una supervivencia a mediano plazo en pacientes con enfermedad metastásica que no involucran el sistema nervioso central (11). La supervivencia es rara en pacientes con involucro del sistema nervioso central usando la terapia combinada (11).

No hay consenso en los factores histopatológicos pronósticos en ojos enucleados para predecir la diseminación de la enfermedad. La diseminación del tumor postlaminar en el nervio óptico, invasión coroidea masiva y extensión extraescleral se han reconocido como factores de alto riesgo para diseminación de la enfermedad (11,12).

Otros factores como involucro del tumor focal en coroides, cámara anterior, cuerpo ciliar e iris no se han establecido claramente con factores de alto riesgo para determinar diseminación del tumor. La necrosis extensa del retinoblastoma recientemente se ha descrito como otro factor de alto riesgo de diseminación (11).

Cuando hay evidencia de actividad tumoral en el margen quirúrgico del nervio óptico al momento de la enucleación, la mortalidad asociada se ha estimado desde un 50% hasta un 81%. Cuando células tumorales se encuentran presentes en la región posterior de la lámina cribosa del nervio óptico, se estima una mortalidad del 13% al 69%. Generalmente es aceptado que involucro de la lámina anterior de la lámina cribosa no se asocia a una gran mortalidad (12).

El involucro significativo de la coroides y su efecto en el pronóstico es menos claro. Hay reportes que exponen que la invasión coroidea no contribuye a un pobre resultado, mientras que otros reporten sugieren que puede tener una alta mortalidad que va desde el 11% hasta el 81%. La combinación de invasión coroidea con afectación del nervio óptico se ha reconocido como un factor de riesgo con una influencia adversa en los resultados dentro de algunos grupos (11,12).

Recientes estudios sugieren que la quimioterapia adyuvante reduce efectivamente la incidencia de metástasis en pacientes con retinoblastoma con invasión coroidea masiva o invasión postlaminar del nervio óptico. Cifras estadísticas que se han elaborado de muchos estudios retrospectivos y que son difíciles de interpretar debido a las variaciones significativas en las definiciones de factores de alto riesgo así como los diferentes regímenes de tratamiento usados en los diversos estudios (12).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe una correlación lineal entre el tiempo transcurrido desde la aparición de la leucocoria y el grado de invasión intra y extraocular en Retinoblastoma?

JUSTIFICACIÓN

Aunque la repercusión a nivel funcional sigue siendo importante en el paciente con Retinoblastoma ya que en la mayoría de los casos implica la pérdida del órgano, es posible aumentar la tasa de supervivencia al recibir un tratamiento oportuno y apropiado.

Las condiciones en cuanto a la extensión intra y extraocular del tumor al momento del diagnóstico son determinantes para la decisión del manejo oncológico.

El conocer si existe una correlación entre el tiempo de ocurrencia de la Leucocoria (primera manifestación ocular más frecuente en Retinoblastoma) y la extensión intra y extraocular ayudaría a predecir y planear el manejo que el paciente requerirá incluso antes de la enucleación.

El conocer si existe una correlación entre el tiempo de ocurrencia de la Leucocoria (primera manifestación ocular más frecuente en Retinoblastoma) y la extensión intra y extraocular ayudaría a predecir y planear el manejo que el paciente requerirá incluso antes de la enucleación

OBJETIVOS

Objetivo General

- Conocer si existe una correlación lineal entre el tiempo transcurrido desde la aparición de la Leucocoria en niños con diagnóstico de Retinoblastoma y la extensión a tejidos intra y extraoculares.

Objetivo Especifico

- Detectar pacientes con diagnostico de retinoblastoma enucleados
- Conocer el tiempo transcurrido desde la manifestación de la Leucocoria y el manejo quirúrgico
- Identificar el grado de extensión a tejidos intra y extraoculares por medio de la clasificación de St. Jude Children's Research Hospital
- Determinar si existe una relación lineal entre el tiempo transcurrido con Leucocoria y el grado de extensión a tejidos intra y extraoculares por medio del cálculo del coeficiente de correlación lineal.

HIPÓTESIS

De los pacientes del servicio de oftalmología pediátrica de la UMAE HG CMN La Raza a los que se les realiza el diagnostico de Retinoblastoma presentan una correlación de $+0.6$ o más entre el tiempo transcurrido con leucocoria y el grado de afectación intra y extraocular.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con diagnóstico de Retinoblastoma.

POBLACION DE ESTUDIO

Pacientes en edad pediátrica con diagnóstico de Retinoblastoma atendidos en el servicio de Oftalmología pediátrica del Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza" atendidos durante los últimos cinco años.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

De Inclusión:

- Pacientes de sexo femenino y masculino con Retinoblastoma atendidos en el servicio de Oftalmología pediátrica del HG CMNR, durante los últimos cinco años.
- Que hayan sido enucleados.
- Que cuenten con reporte de histopatológico completo.

De Exclusión:

- Pacientes con expediente incompleto o ilegible.
- Pacientes en los que no sea posible determinar el tiempo transcurrido con Leucocoria previo a la enucleación.

VARIABLES

Demográficas

1. Edad:

- Descripción conceptual: tiempo de vida desde el nacimiento hasta el actual.
- Descripción operacional: de acuerdo al expediente se registrara la edad de los pacientes en meses y años.
- Tipo de variable: Numérica discontinua.
- Unidad de medición: meses cumplidos.

2. Sexo:

- Descripción conceptual: cualidad distintiva la cual diferencia entre femenino o masculino de acuerdo a características anatómicas y cromosómicas.
- Descripción operacional: de acuerdo al expediente se registrarán a los pacientes por sexo.
- Tipo de variable: nominal dicotómica.
- Categoría: Femenino, masculino.

Independiente

3. Tiempo aparición de la Leucocoria

- Descripción conceptual: es la unidad de medida de tiempo
- Descripción operacional: de acuerdo a lo registrado en el expediente, el tiempo que el familiar mencione de transcurrido entre la primera observación de la pupila blanca y su ingreso a esta unidad.
- Tipo de variable: numérica discontinua.
- Unidad de medición: meses.

Dependiente

4. Estadio según la Clasificación de St. Jude Children's Research Hospital

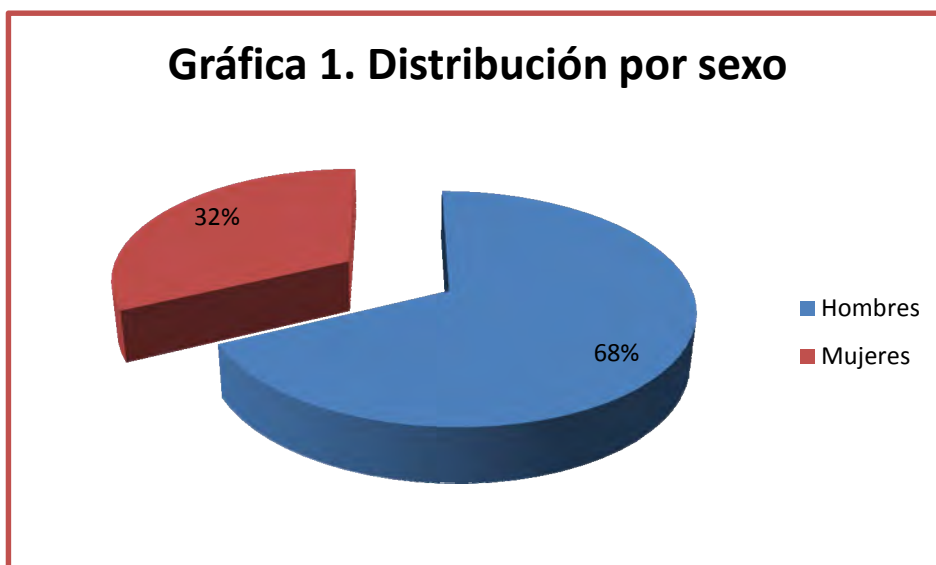
- Descripción conceptual: Es la etapa en la que se clasifica el Retinoblastoma de acuerdo a la extensión que presenta en el estudio de histopatología.
- Descripción operacional: De acuerdo a la descripción de las estructuras afectadas por el tumor en el reporte de patología se clasificará de acuerdo a la estadificación de St. Jude Children's Research Hospital
- Tipo de variable: Nominal
- Categorías: Estadio I (a, b o c)
Estadio II (a, b, c o d)
Estadio III (a, b o c)
Estadio IV (a, b o c)

RESULTADOS

Se revisó el listado de pacientes que ingresaron al servicio de Oftalmología pediátrica desde el primero de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2011.

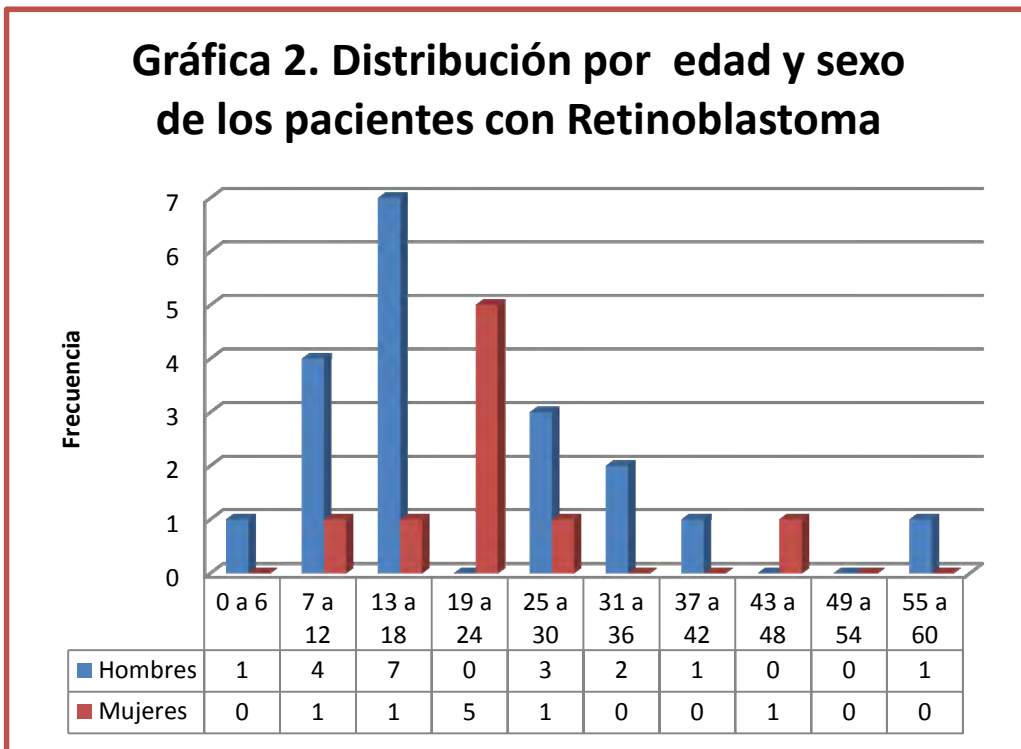
Se obtuvo la información de 28 pacientes que se diagnosticaron y se agruparon de acuerdo a la clasificación de St. Jude Children's Research Hospital por etapa y estadio, además se obtuvo el tiempo de evolución en meses de la presentación de la leucocoria.

Del total de los participantes 19 (68%) corresponden al sexo masculino y 9 (32%) al femenino, con una relación de 2.1:1 hombre: mujer. Gráfica 1.



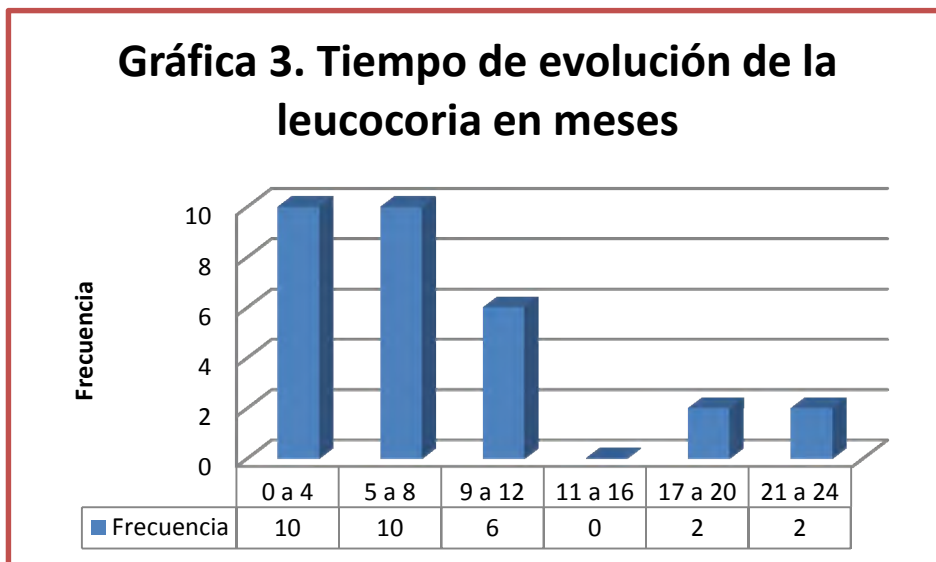
Fuente: Base de datos de los expedientes clínicos

Respecto a la edad a la que ingresaron, esta tuvo un rango de 2 meses a 5 años, con un promedio de 1 año 9 meses \pm 13 meses. En la siguiente gráfica se muestra la distribución por edad y sexo.



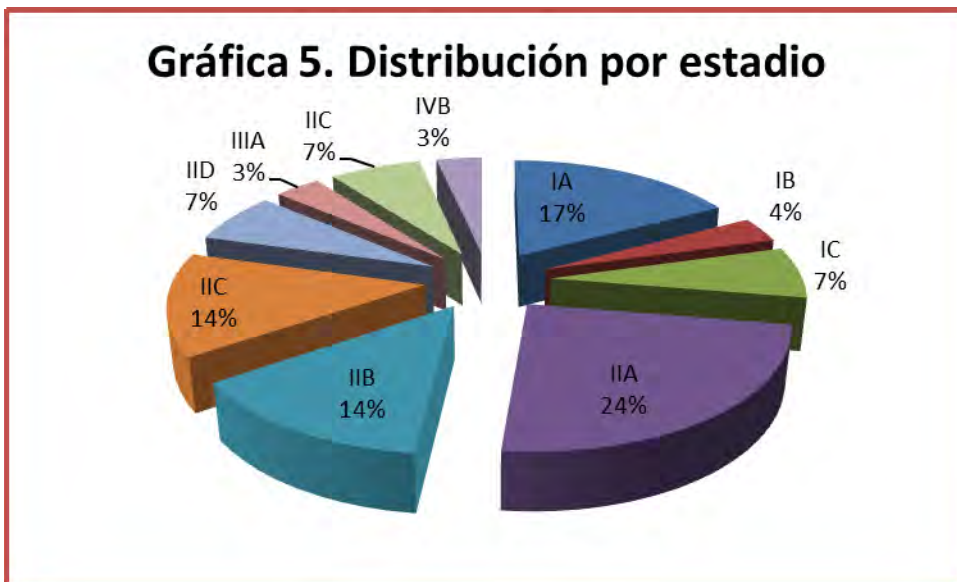
Del total de pacientes, 26 (92.8%) de ellos presento el Retinoblastoma solo en un ojo y en 2 pacientes (7.2%) fue binocular. De los afectados de forma monocular, se trató del ojo derecho en 15 (57.7%) y del izquierdo en 11 (42.3%).

El tiempo de evolución de la leucocoria al momento de su ingreso tuvo un rango de 2 meses a 2 años, con un promedio de 7.5 meses \pm 6 meses. El 33.3% lo refirió una evolución de 2 a 4 meses, otro 33.3% entre los 5 y 8 meses, 6.7% entre 17 y 20 meses y el restante 6.7% entre 21 y 24 meses.

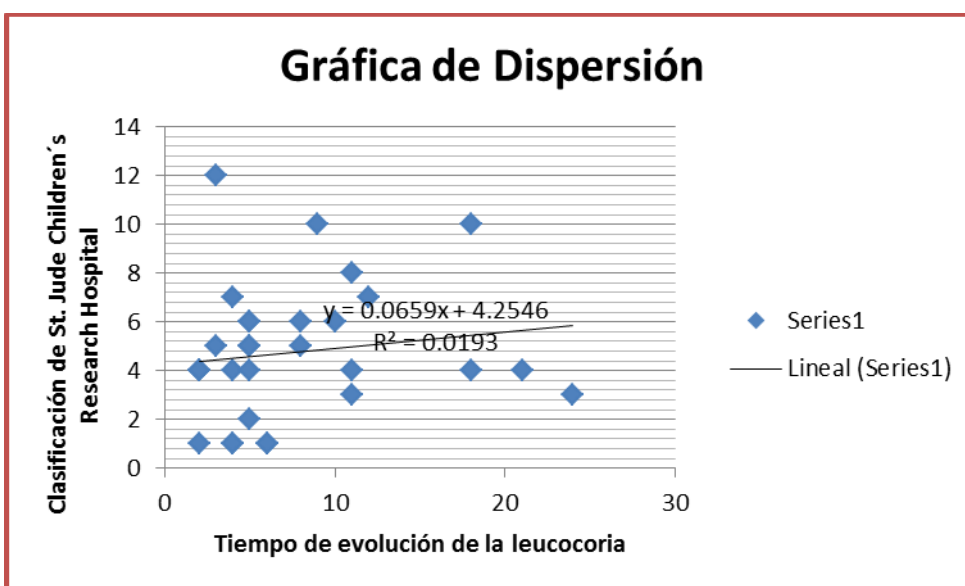


De acuerdo con la clasificación del St. Jude Children’s Reserch Hospital se categorizaron por estadio los 30 ojos que fueron enucleados. En la siguiente tabla y gráfica se muestra la distribución de esta.

Estadio	Frecuencia	Estadio	Frecuencia
I	8 (26.7%)	IA	5
		IB	1
		IC	2
II	18 (60%)	IIA	8
		IIB	4
		IIC	4
		IID	2
III	3(10%)	IIIA	1
		IIIC	2
IV	1 (3.3%)	IVB	1



Se calculó el coeficiente de correlación entre el tiempo de evolución de la leucocoria referido por los padres con la clasificación de St. Jude Children's Research Hospital. El coeficiente fue de +0.139. Con 28 grados de libertad, el valor crítico para una $p=0.05$ es de 0.306, por lo que el valor obtenido no es significativo. En seguida se muestra la gráfica de dispersión de las series, con la ecuación de la recta.



DISCUSIÓN

El retinoblastoma es el tumor intraocular más común de la infancia, en México representa el 4.3% de las neoplasias malignas en niños, siendo la segunda más común en niños menores de un año y la tercera en el rango de uno a cuatro años. El tumor puede ser unilateral (75%) o bilateral (25%) y presentarse con un patrón hereditario o esporádico.

En un periodo de 5 años fue posible reunir información de 28 niños tratados por diagnóstico de Retinoblastoma que fueron enucleados. La presentación monocular fue la más frecuente (93.3%). No hubo casos trilaterales. Se presentó un predominio por sexo masculino, con una relación de 2.1:1 hombre: mujer. No hubo un franco predominio del ojo afectado, siendo prácticamente igual en ojo derecho que en izquierdo.

La edad promedio a la que fueron recibidos en esta unidad para su tratamiento fue al año 9 meses de edad. Pero vario desde los 2 años hasta los 5 años. Los niños varones fueron traídos a una edad menor, con una mayor frecuencia entre los 13 y 18 meses, en cambio las niñas fueron traídas más frecuentemente a una mayor edad, entre los 19 y 24 meses.

La mayoría de los padres acudían a esta unidad para la atención de sus hijos posterior a haber notado la leucocoria entre 2 y 8 meses atrás. Sin embargo, un 13% acudían con una historia de leucocoria de entre 17 y 24 meses de evolución, lo cual es un dato alarmante ya que refleja una tardanza en la atención del paciente. Esta tardanza pudiera deberse a ignorancia de los padres que no perciben esta situación como una amenaza a la salud de sus hijos, o bien a un retardo en su atención por falta de conocimiento de la enfermedad en los médicos de primer contacto que pueden retrasar el envío al oftalmólogo en espera de que desaparezca espontáneamente. El concretar cuál es la situación que demora la

búsqueda de atención por el oftalmólogo de estos pacientes puede ser motivo de otro estudio que permitiría proyectar acciones de mejora en la detección y tratamiento oportuno de la enfermedad. Ya sea en la educación a la población en riesgo (padres de recién nacidos y preescolares) sobre las manifestaciones de la enfermedad y la importancia de su diagnóstico y tratamiento, o bien en capacitación al personal de salud de primer contacto (neonatólogos, pediatras y médicos familiares) para su detección oportuna y envío a tratamiento.

El estadio II de la clasificación de St. Jude Children's Research Hospital fue el más frecuente (60%), es decir, el tumor se encontraba limitado al globo ocular. De este estadio, y en general de todos los ojos revisados, el más frecuente fue el IIA (24% de todos los ojos) seguido por el II B y el II C. Es decir, lo más frecuente es que el tumor presentara siembras vítreas, seguido por extensión a la cabeza del nervio óptico o a la coroides. El estadio I se presentó en un 27%, predominantemente en la etapa IA (17% de todos los ojos), es decir el tumor se encontraba limitado a la retina en un cuadrante, seguido del IC (7% de todos los ojos enucleados) con tumor afectando solo la retina en más del 50% de su extensión. El hecho de que la mayoría de los pacientes presenten estadio II y solo con siembras vítreas nos es favorable, ya que se espera tengan menor riesgo de metástasis al no tener afectado nervio óptico ni coroides.

Una vez hecho el cálculo del coeficiente de correlación, este fue de +0.139, que no fue significativo para encontrar una correlación que permita hacer estimaciones. Este hecho posiblemente se debe a varias situaciones. En primer término, a que la percepción de la leucocoria depende no solo del tamaño de la lesión, sino también de su localización, por lo que lesiones en polo posterior pueden dar más tempranamente la manifestación de leucocoria a pesar de ser no muy grandes. Un punto tal vez más importante es la estimación del tiempo de evolución de la leucocoria que pudo haber pasado desapercibida por los padres, o bien que estos decidan disminuir el tiempo de evolución de la leucocoria al

darse cuenta de la relevancia de la demora. Otro punto es la relatividad del tiempo, ya que si no se cuenta con una fecha que nos sea significativa con la que se asocie un evento, podemos inconscientemente sobre o sub estimar el tiempo que paso. Todas estas situaciones son de forma sumatoria tan importantes, que no permiten el que se pueda tener una correlación entre el tiempo transcurrido en que se detecta la leucocoria (dato clínico más frecuentemente referido como inicial en la evolución del Retinoblastoma), y su estadio.

CONCLUSIONES

En nuestro medio la presentación más frecuente de Retinoblastoma es la monocular en hombres menores de 2 años.

De los pacientes que se decide enuclear por las características clínicas y de los estudios de tomografía y ecografía, en más del 50% el tumor se encuentra limitado al globo ocular y con siembras vítreas.

Se requieren de acciones de educación en salud y capacitación al personal médico que permitan acortar sensiblemente el tiempo que transcurre entre los primeros síntomas y el diagnóstico de la enfermedad.

No existe una correlación entre la variable tiempo de aparición de la leucocoria y el estadio del tumor de acuerdo a la clasificación de St. Jude Children's Research Hospital que permita hacer predicciones.

Anexo I. Clasificación de Retinoblastoma

Clasificación de Reese-Ellsworth

Grupo I. Muy favorable para la conservación de la visión

- a. Tumor solitario, de tamaño más pequeño a 4 diámetros discales, 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 discales 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 discales
- 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

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)

Etapa 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.

Clasificación internacional de retinoblastoma

Grupo A

Tumores menores de 3 mm, si no pertenecen a una categoría mayor.

Grupo B

Tumores mayores de 3 mm.

Tumores a < 3 mm de la mácula.

Tumores a < 1,5 mm de papila.

Tumores con desprendimiento retiniano a < 3 mm del tumor.

Grupo C

Siembra subretiniana a < 3 mm del tumor.

Siembra vítrea a < 3 mm del tumor.

Siembra subretiniana y vítrea a < 3 mm del tumor.

Grupo D

Siembra subretiniana a > 3 mm del tumor.

Siembra vítrea a > 3 mm del tumor.

Siembra subretiniana y vítrea a > 3 mm del tumor.

Grupo E

Tumor que ocupa > ½ de la cavidad vítrea.

Glaucoma neovascular.

Hemorragia intraocular que impide apreciar detalles retinianos.

Extensión tumoral: cámara anterior, coroides (> 2 mm), esclera, órbita, nervio óptico postlaminar

Anexo II. Hoja de recolección de datos

Hoja de recolección de datos			
Nombre			
No. De Afiliación			
Fecha de ingreso	Día	Mes	Año
Sexo	Femenino		masculino
Edad	Años	Meses	
Tiempo de Leucocoria en meses			

Clasificación del St. Jude Children´s Reasearch Hospital				
Tumor limitado a la retina (Etapa I)	No			
	Si	un cuadrante o menos (a)	dos cuadrantes o menos (b)	Más de dos cuadrantes (c)
Tumor limitado al globo (Etapa II)	No			
	Si	siembra vítrea (a)	nervio óptico (b)	Coroides (c) Coroides y nervio óptico (d)
Extensión regional extraocular del tumor (Etapa III)	No			
	Si	más allá de los nervios cortados del nervio óptico(a)	a través de la esclerótica al contenido orbitario (b)	a la coroides más allá del extremo cortado del nervio óptico (c)
Metástasis distantes (Etapa IV)	No			
	Si	Extensión por el nervio óptico al cerebro (a)	Metástasis hematógenas al tejido blando, hueso o víscera (b)	Metástasis a la médula ósea (c)

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarado-Castillo B, Campos-Campos LE, Villavicencio Torres A. características clínicas y metastásicas del retinoblastoma. Rev. Mex. Seguro Social 2009; (2): 151-156.
2. Juárez-Ocaña S, González-Miranda G, Mejía-Aranguré JM, Rendón-Macías ME, Martínez-García M, Fajardo-Gutiérrez A. Frequency of cáncer in children residing in Mexico city and treated in the hospitals of Instituto Mexicano del Seguro Social (1996-2001) BMC Cancer 2004 Aug 13; 4:50.
3. Amozorrutia-Alegría V, Vázquez-Viveros J, Campos Campos L, Fajardo-Gutiérrez A. Epidemiological characteristics of retinoblastoma in children attending the Mexican Social Security Institute in Mexico city 1990-94) Pediatric Perinatol Epidemiolgy 2002; 16(4): 370-374.
4. Shields CL, Shields JA, Shah P. Retinoblastoma in older children. Ophthalmology 1991; 98(3):395-399.
5. Leal-Leal C, Flores-Rojo M, Medina-Sanson A et al. A multicentre report from the Mexican Retinoblastoma Group- Br J Ophtalmol 2004;88:1074-2077.
6. Reese AB, Ellsworth RM, Management of retinoblastoma. Ann N Y Acd Sci 1964; 114:950-962.
7. Murali C, Chavez-Barrios Pet al. Retinoblastoma: Review of Current Management. The Oncologist 2007;12: 1237-1246.
8. . Shields CL, Mashayekhi A, Au AK, et al. The international classification of retinoblastoma predicts chemoreduction success. Ophthalmology 2006;113:2276-80.
9. Shields CL, Shields JA (2004). "Diagnosis and management of retinoblastoma". Cancer Control 11 (5): 317-27.
10. Shields CL, Mashayekhi A, Demirci H, et al. Practical approach to management of retinoblastoma. Arch Ophthalmol 2004;122:729-735.
11. MacCarthy A, Birch JM, Draper GJ, et al. (January 2009). "Retinoblastoma in Great Britain 1963-2002". Br J Ophthalmol 93 (1): 33-7
12. Martin N. Retinoblastoma. Anales de Oftalmologia.2001; 9 (2): 74-92