Retinoblastoma

Dres. Silvia Marchevsky*, Victoria Beresi**, Juan Quintana**, Humberto del Pozo**, Carlos Charlín ***

El retinoblastoma, es un tumor ocular maligno propio del niño, que procede de las células indiferenciadas de la retina en desarrollo, que puede comprometer uno o ambos ojos¹⁻⁸ y dar metástasis por contigüidad y/o por vía linfática o hemática⁷.

Su distribución es universal y tiene una incidencia de acuerdo a distintos autores de 1 por cada 15.000 a 1 por cada 35.000 nacidos vivos, esto con tendencia al aumento por la posibilidad de curación y por ende de mayor transmisión^{1,6,7}.

El retinoblastoma aparece esporádicamente, por mutación genética espontánea, o en forma familiar (6%) por transmisión autosómica dominante¹⁻⁸. Es así que la posibilidad de tener hijos afectados, en sobrevivientes de retinoblastoma unilateral es de un 25% y cuando es bilateral es de un 50%¹⁻³.

No existe variación de presentación por sexo. En un 20 a 25% se presenta en forma bilateral¹⁻³.

La edad de comienzo varía entre 10 meses si es bilateral y 30 meses si es unilateral^{3,6}.

Histológicamente es semejante a otros tumores neurógenos con capacidad de formación de rosetas y tendencia a la calcificación de áreas degeneradas. Macroscópicamente se origina en la retina y se presenta en la forma de nódulos únicos o múltiples, protruyendo hacia adelante, hacia el humor vítreo, o bien hacia atrás en dirección de la vía cerebral del nervio óptico,

el que puede estar directamente infiltrado o bien a través de las vainas, de manera que se alcanza el espacio subaracnoideo.

Este hecho es importante de recalcar dado que la enucleación debe incluir un trozo largo de nervio, pues su examen es fundamental para plantear el tratamiento, que actualmente es multidisciplinario, dependiendo del estadio clínico de la patología.

El objetivo de esta revisión, es el análisis de pacientes ingresados en la Unidad de Oncología del Hospital Luis Calvo Mackenna, en su mayoría derivados del Servicio de Oftalmología del Hospital del Salvador.

MATERIAL Y METODO

Se analizan 23 pacientes con retinoblastoma, ingresados en esta Unidad entre enero de 1968 y diciembre de 1977. Estos son, en su mayoría, derivados con diagnóstico clínico y oftalmológico.

El estudio de fondo de ojo se realizó con oftalmoscopia binocular, bajo anestesia general, con midriasis y depresión escleral.

Se confirma a su ingreso que los signos prevalentes de diagnóstico fueron: leucocoria (ojo de gato) y estrabismo (Tabla 1).

La edad de presentación fue entre el nacimiento y los 49 meses.

De los 23 pacientes 8 se presentaron en forma unilateral (35%) y 15 bilaterales (65%).

El resto del estudio se efectuó con fines de determinar la extensión de la enfermedad y para la evaluación posterior del paciente. Consistió en: hemograma, nitrógeno ureico, pruebas hepáticas, mielograma, LCR, radiografías de tórax y cráneo.

*Becada extranjera. Depto. de Pediatría, Hospital Calvo Mackenna. Trabajo de ingreso a la Sociedad Chilena de Pediatría.

**Unidad de Oncología Hospital Calvo Mackenna.

***Servicio Oftalmología. Hospital del Salvador.

Tabla 1
RETINOBLASTOMA
Unidad de Oncología Hospital Luis C. Mackenna
1968 junio 1978

SINTOMAS	
Leucocoria	39,0% (9)
Estrabismo	17,0% (4)
Leucocoria + estrabismo	8,6% (2)
Aumento volumen ocular	4,3% (1)
Midriasis	4,3% (1)
Desconocido	26,0% (6)
Total	100% (23)
	100% (23)

El diagnóstico clínico se confirmó histológicamente y en la mayoría de las biopsias se realizó el estudio del nervio óptico.

Para determinar el estadio clínico de nuestros pacientes se utilizó la clasificación de Pratt (Tabla 2)⁵.

Tabla 2
RETINOBLASTOMA
Unidad Oncología Hospital Luis C. Mackenna
1968 junio 1978

CLASIFICACION CLINICA (Pratt, C)	
Estadio I:	Tumor confinado a retina
Estadio II:	Tumor confinado al globo ocular
Estadio III:	Extensión extraocular del tumor regional
Estadio IV:	Metástasis a distancia

En cuanto al tratamiento quirúrgico, se hizo enucleación en todos los casos unilaterales, cuando la lesión era bilateral se enucleó el ojo más afectado y se debió enuclear el segundo ojo en 4 pacientes por fracaso del tratamiento.

En todos se usó quimioterapia que consistió en: VINCRISTINA: 1,5 mg/m² de superficie corporal, intravenosa, cada 7 días por 12 semanas y luego cada 15 días hasta completar 18 meses de tratamiento.

CICLOFOSFAMIDA: 400 mg/m² de superficie corporal por la misma vía e iguales períodos de tiempo.

Sólo en tres enfermos se usó ciclofosfamida y actinomicina D.

Radioterapia se usó en 18 niños, sobre órbita a dosis de 3.000 a 3.600 rads.

Cuando por biopsia se demostró compromiso del nervio óptico, se usó Metotrexato 12 mg/m² intratecal por cinco dosis.

RESULTADOS

Los pacientes ingresaron a la Unidad de Oncología con el diagnóstico y tratamiento quirúrgico.

Por anamnesis se constató que el 65% consultó por leucocoria y estrabismo, siendo la edad de presentación en los unilaterales de 16 meses y en los bilaterales de 3 meses, siendo la mediana de 6 meses.

La distribución por sexo fue de 1,8:1 en relación hombres a mujeres.

Los 8 pacientes con retinoblastoma unilateral, fueron tratados con enucleación del ojo afectado, quimio y cobaltoterapia, éstos llegaron en estadios avanzados, el 50% lo hizo con invasión extraocular o con diseminación a distancia. A pesar del tratamiento estos enfermos fallecieron a los pocos meses de iniciado éste. El 50% restante consultó en estadio II, de éstos, hay 2 en buenas condiciones, con un seguimiento de 8 a 41 meses, este último con el tratamiento suspendido hace 23 meses. Los 2 restantes no concurren a control a pesar de reiteradas citaciones (Tabla 3).

En los enfermos con compromiso biocular, la edad de consulta fue más precoz el 66% (10/15) lo hizo antes de los 6 meses (tabla 4). El 53,3 de los pacientes consultó con un ojo en estadio I y el otro

Tabla 3
RETINOBLASTOMA
Unidad Oncología Hospital Luis C. Mackenna
1968 junio 1978

ESTADIO CLINICO*							
Estadio I	Estadio II		Estadio III		Estadio IV		
Uni Bilat	Uni	Bilat	Uni	Bilat	Uni	Bilat	
A - 1	—	8	—	—	—	—	1
B - 3	3	1	1	1	1	1	2
C - 4	1	2	—	—	2	—	1
D - —	—	—	—	—	—	—	—
Total - 8	4	11	1	1	3	—	4

*En los bilaterales se trató de clasificar cada ojo por separado.

Tabla 4
RETINOBLASTOMA
Unidad Oncología Hospital Luis C. Mackenna
1968 junio 1978

EDAD AL PRIMER SINTOMA			
Edad	Unilaterales	Bilaterales	Total
0 -3m	25,0% (2)	46,6% (7)	39,1% (9)
4 -6m	12,5% (1)	20,0% (3)	17,3% (4)
7 -12m	12,5% (1)	6,6% (1)	8,6% (2)
13-18m	0,0%	6,6% (1)	4,3% (1)
19-24m	12,5% (1)	0,0%	4,3% (1)
+ 25m	37,5% (3)	20,0% (3)	26,0% (6)
Total	100% (8)	100% (15)	100% (23)

en estadio II (tabla 3). En cuanto al tratamiento se efectuó la enucleación del ojo más afectado, quimio y cobaltoterapia, y en el 26,6% hubo que efectuar la extirpación del segundo ojo (4/15). De éstos tres están vivos, bien y libres de enfermedad a los 29, 72, 77 meses de seguimiento. El cuarto no concurrió a control luego del tercer mes (tabla 5).

En la evaluación de la extensión de la enfermedad tres pacientes presentaron mielograma con infiltración de la médula ósea en el momento de su ingreso.

De los 23 niños ingresados, el 34,7% (7/23) lo hizo con diseminación a distancia o por contigüidad, siendo los sitios más afectados pulmón, SNC, órbita y huesos.

Tabla 5
RETINOBLASTOMA
Unidad Oncología Hospital Luis C. Mackenna
1968 junio 1978

EVOLUCION		
	Unilaterales	Bilaterales
Vivos	2 (25%)	8 (53,3%)
Rango	8-41 meses	10-77 meses
Mediana		34 meses
Fallecidos	4 (50%)	6 (40%)
Rango	1-5 meses	2-14 meses
Mediana	3,5 meses	5 meses
Perdidos*	2 (2-16m)	1 (3m)

*Sin evidencias de enfermedad.

UNIDAD ONCOLOGIA. HOSPITAL LUIS C. MACKENNA .
1968- Junio 1978

RETINOBLASTOMA
Sobrevida Total .

La sobrevida global a 12 meses fue de 71,1% y a los 24 meses de 56,9% (gráfico), siendo los estadios menos avanzados los de mejor pronóstico.

CONCLUSIONES

En resumen diremos que en nuestra casuística el mayor porcentaje fue de tumores bilaterales (65,2%).

En los casos unilaterales el 50% se presentó en etapas tardías, teniendo un tiempo de sobrevida menor a 4 meses de promedio.

En los casos bilaterales, debido a que la consulta fue más precoz, en su mayoría se presentaron en etapas tempranas, por lo que la respuesta al tratamiento fue más favorable.

Es decir, una vez más se cumple el hecho, que el estadio clínico de ingreso, es el que nos da los índices pronósticos, por ende el uso de un tratamiento multidisciplinario y racional.

Actualmente la interrelación y la comunicación constante entre los especialistas, han permitido una mejor adaptación del niño y su familia a la situación, esto unido al tratamiento da cifras de sobrevida de 80 a 90% para los estadios I y II

y de 30 a 60% para los estadios III, IV y V según revisión de diversos autores^{1,7}, lo que corresponde a nuestra revisión.

REFERENCIAS

- ¹ Bedford, M.A. and Freeman. Retinoblastoma. Cancer in children clinical management. U.I.C.C.: 120, 1975.
- ² Brown, D.H. The urinary excretion of vanilmandelic acid (VMA) and homovanillic acid (HVA) in children with retinoblastoma. Am. J. Ophth. 62:239, 1966.
- ³ Morales, M.; Herrera, J. y González, A. Genética del retinoblastoma: análisis de 44 casos. Rev. Méd. Chile 105:227, 1977.
- ⁴ Popoff, N.A. and Ellsworth, R.M. The fine structure of retinoblastoma. In vivo and in vitro observations. Laboratory Investigation. 25:5, 389, 1971.
- ⁵ Pratt, C.B. Management of malignant solid tumors in children. Pediatric Clinic of North America. 19: 4, 1141, 1972.
- ⁶ Salem, L.E. and Travezán, R. Retinoblastoma. Am. J. Surgery. 114:577, 1967.
- ⁷ Tapley, N. du V. Retinoblastoma: Clinical Pediatric Oncology, ed. 2, Saint Louis, 1977. The C.V. Mosby Co.
- ⁸ Wilson, M.G.; Ebbin, A.J.; Towner, J.W. and Spencer, W.H. Chromosomal anomalies in patients with retinoblastoma. Clin. Genet. 12:1-8, 1977.