



DATOS BIOGRAFICOS DEL DR. FELICIANO PALOMINO DENA

Nació en Noria de los Angeles (Zacatecas), el 8 de octubre de 1908. Hizo los estudios secundarios y preparatorios en la Escuela Preparatoria de Aguascalientes y los profesionales en la Escuela Médico-Militar, en la cual sustentó examen de Médico-Cirujano el 16 de julio de 1932. Siguió la especialidad de Oftalmología en cursos de la Universidad Nacional Autónoma de México, en cursos de la Secretaría de Educación Pública, y en las Universidades de Harvard, Columbia, y otras instituciones nacionales y extranjeras. Es oftalmólogo del Hospital Central Militar y Hospital Infantil, instituciones en las cuales es Jefe de Servicio. Es oftalmólogo, además, de la Casa de Cuna y lo ha sido del Hospital Morelos. En la Escuela Médico-Militar y Escuela de Graduados de la Universidad Nacional, es profesor de su especialidad. Ha escrito numerosos artículos para revistas científicas, y congresos en los que ha llevado la representación de la Dirección de Sanidad Militar.

RETINOBLASTOMA *

FELICIANO PALOMINO DENA
Académico de número

En 1949, en el I Congreso Nacional de Oftalmología, una primera comunicación sobre este mismo tema fué presentada por el autor en unión de los Dres. Villegas y Murillo. Posteriormente, este mismo tema fué objeto de una segunda comunicación de los mismos autores ante el IV Congreso Panamericano de Oftalmología que tuvo lugar en esta ciudad. Varias razones me han obligado a seleccionarlo como tema de mi trabajo de ingreso: 1) Porque es quizá uno de los temas oftalmológicos en donde mi trabajo profesional me ha dado oportunidad de profundizar más y me ha permitido tener un criterio más maduro. 2) La solemnidad del acto me ha obligado a escogarlo. 3) Motivos propios del tema lo hacen para mí muy importante: es uno de los pocos padecimientos que tienen su iniciación en los ojos, capaz de matar al enfermo en breve plazo tras un doloroso desarrollo; que tiene un pequeñísimo margen de seguridad que permite al médico ser oportuno en la curación y hacer posible que el paciente pueda vivir; es una enfermedad en donde se va afirmando la idea que la herencia juega papel indudable en su aparición. 4) La frecuencia de nuevos casos que hemos unido a la estadística anterior.

Casi dos siglos han pasado desde que Hayes, en 1777, publicó el primer trabajo sobre tumores de la retina, y los que en esa época nombró "fungus medulares" y "fungus hematodes", posteriormente han recibido los nombres de glioma (Virchow), neuroepitelioma (Flexner, Wintersteiner), neuroblastoma (Fischer), retinoma (Cattaneo), retinocitoma (Mawas), espongioblastoma (Susman), etc., y se designan ahora por un nombre que ha sido aceptado por la mayoría: retinoblastoma, propuesto por Verhoeff en 1922;¹ desde esa época han aparecido en las revistas médicas más de 100 trabajos, libros y monografías sobre el tema, que abarcan todos los conocimientos hasta el momento y en donde parece que se ha agotado; y, sin embargo, más

* Trabajo de ingreso, leído en la sesión del 30 de julio de 1952.

publicaciones lo siguen divulgando, lo que significa el interés latente que su problema encierra para el oftalmólogo, el patólogo, el neurólogo y, en general, el médico. Ya lo decíamos en otra ocasión,² que al lado de sus características nosológicas y lo trágico de su destino, ahora se plantean problemas de eugenesia y de índole social que tiene el médico que afrontar.

Conscientes de estos considerandos, el objeto de este trabajo no es precisamente revisar toda la literatura o discutir todos sus aspectos en forma completa, sino más bien expresar la experiencia personal sobre algunos aspectos en particular y tratar de aclarar algunos puntos que son oscuros u objeto de controversia, y contamos para ello con la experiencia que se ha obtenido en los departamentos de Oftalmología, Patología y de Tumores del Hospital Infantil de México (cuadro I).

CUADRO I

ENFERMOS EXAMINADOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE LA CIUDAD DE MÉXICO

(Mayo de 1943 a julio de 1952)

	Nº de enfermos	Sexo		Ojo		Tratamiento			Sin Tratamiento	Evolución		
		M.	F.	D.	I.	Quirúrgico	Rayos X	Mixto		Super-vivencia	No super-vivencia	Se ignora
Retinoblastoma unilateral	48	23	25	16	31	7	3	35	3	16	26	6
Retinoblastoma bilateral	13	6	7	13	13	1	2	9	3	5	6	2
Total:	61	29	32	29	44	8	5	44	6	21	32	8

El retinoblastoma es un tumor embrionario, congénito, maligno, que se desarrolla en las capas nucleares de la retina, el cual aparece en los primeros años de la vida, con múltiples orígenes en la retina misma; formado por células pequeñas redondas o poligonales de escaso protoplasma que se tiñe pobremente y gran núcleo que muestra gran afinidad por los colorantes; estos elementos frecuentemente tienen tendencia a agruparse alrededor de los vasos sanguíneos o a arreglarse alrededor de un espacio central; debido a su naturaleza embrionaria, su malignidad es grande, y se propagan a las estructuras vecinas, órbita, cerebro, y dan, por último, metástasis a distancia.

Este trabajo está basado sobre el estudio de 61 casos de retinoblastoma observados en el Hospital Infantil de México, cuyas historias resumidas presentamos más adelante y de cuyo análisis se puede observar lo siguiente (cuadro II):

Frecuencia. Al revisar 146,152 historias clínicas de enfermos registrados hasta julio de 1952 en el Hospital Infantil de México, se encontraron 61 casos diagnosticados clínicamente como retinoblastoma, lo que da una frecuencia de un caso por 2,396 padecimientos de la infancia.

Edad. Estos casos se presentaron en pacientes cuyas edades fluctuaban desde un mes hasta nueve años. La frecuencia fué mayor durante el primer año de vida, y alcanzó el 46.2 por ciento de la frecuencia total de los enfermos observados. Durante el segundo año, la frecuencia fué de 28.57 por ciento. Resumiendo: se puede afirmar que la frecuencia es mayor durante los dos primeros años de la vida, y que en nuestra estadística alcanzó el 74.59 por ciento, cifra que está de acuerdo con la mayoría de las estadísticas (Wintersteiner, Berrisford, Thoeny),^{3,4} aunque, como dato interesante, cabe señalar que la mayor frecuencia se presentó durante el primer año de la vida (33.92 por ciento), lo que difiere de las otras comunicaciones.

Sexo. Dentro de los 61 casos revisados, el 52.46 por ciento correspondió al sexo femenino, mientras que el 47.54 por ciento correspondió al sexo masculino.

Afección unilateral o bilateral. Dentro de nuestra estadística se encuentran 48 casos unilaterales y 13 enfermos con la afección en ambos ojos, por lo que estas cifras no difieren de las estadísticas clásicas, que señalan el 25 por ciento de bilateralidad contra un 75 por ciento de unilateralidad, a pesar de que los enfermos han sido observados durante largo tiempo y dentro de una rutina de exploración intencionada. Ultimamente, Reese ha señalado mayor número de casos bilaterales (77.7 por ciento), lo que se explica por el mayor interés puesto en su búsqueda.⁵

Herencia. Desde los trabajos de Weller, Griffith y Sorsby, Franceschetti y Bischler,^{6,7,8} el papel de la herencia en el retinoblastoma se hizo aparente, y desde el bien documentado trabajo de Falls y Neel,^{9,10} parece innegable; hoy se acepta que el desarrollo del retinoblastoma depende de la presencia de un gene; es decir, que de acuerdo con las hipótesis lanzadas por esos investigadores, la frecuencia depende de una transmisión de tipo dominante, pero que, debido al fenómeno de la mutación en los procesos biológicos humanos, es irregular.

De acuerdo con estas consideraciones, el panorama se ha modificado en estos últimos 25 años, y al parecer tres son los motivos:

a) En el desarrollo del retinoblastoma existe un factor hereditario de tipo dominante, irregular en su transmisión, al parecer por estar bajo fuerte presión selectiva-negativa; si la transmisión persiste, es debido a la presencia en cada generación, como resultado de una mutación, de nuevos genes que determinan la presencia de nuevos casos.

1. STH Reg. 5256 18-XII-43	3-a	M	—	Unl. OD.	1-a	Crecimiento globo, exoftalmos, cádm. ant. ocupada masa amarilla sucio, amaurosis OD. Vómitos fáciles.	III - per
2. EZA Reg. 6975 7-II-44	8-a 2-m	F	—	Unl. OD	6-m	Exoftalmía, cádm. ant. invad. en parte por masa tumoral amarilla en momento enucleación. 3 meses desp. invasión reg. parotídea, malar y geniana. OI normal.	III
3. IRQ Reg. 9375 13-VI-45	5-a	F	—	Unl. OD	No pre- cisa.	Tumor que ocupa por completo órbita der. haciendo prominencia fuera de párpados Modif. prof. estructuras oculares. OI normal.	III
4. JCD Reg. 14779 9-X-44	1-a 11-m	M	No (?)	Unl. OD	3-m	"Ojo gato" amaurotico. Estrabismo converg. Midriasis, masa tum. retroental blanco surin.	I Per.
5. AHP Reg. 33926 13-XII-46	4-a 10-m	M	—	Unl. OI	1-a	Tumerción que ha rebasado globo proyectándose entre párpados. Alter. prof. todas estruc.	III Per.
6. ENM Reg. 38945 15-VII-46	3-a	F	—	Unl. OI	5-m	Tumor que ocupa la órbita proyectándose hacia adelante, separando párpados, de 3½ cms. diám. consistencia semilanda sanguínea	III
7. RVL Reg. 44054 26-II-47	1-a 5-m	M	—	Unl. OD	7-m	Edema palpebral, quemosis, tum. local, porción sup. globo y ocupa fórnix sup. consistencia dura, sup. irreg. Hifema e hipopión, oclusión pupilar; infarto preauric. y submax. diopsia. OI normal	III
8. GPA Reg. 47590 31-XII-46	8-a	M	—	Unl. OI	1-a	Párpados edematosos, hendidura palp. cerrada, falta globo por enucleación anterior órbita ocup. por tum., consistencia dura.	Recurrente
9. AHB Reg. 49891 4-III-47	5-m	M	—	Unl. OI	2-m	Tumor que ocupa el tej. vel. orbit. dejando el globo con su aspecto externo normal; tumor blanco sucio en la mitad temp. de la retina OI con vasos en su superficie.	III Per.
10. SMR Reg. 50743 21-IV-47	6-m	F	—	Bilateral	3-m	Ojo gato amaurotico OI, midriasis, estrabismo, tum. blanco amarillento retroental. Un año más tarde presencia de pequeñas tumerciones que ocupaban el 60% de retina OD	I
11. EGC Reg. 52589 14-IV-47	4-a	M	—	Unl. OI	1-a	Globo aumentado de vol. HT 3, quemosis, córnea opa. cif. parcialmente, cámara ant. ocupada por tum. que hace hernia a través de pupila.	III Per
12. NMA Reg. 54226 5-VI-47	4-a	M	—	Unl. OI	6-m	Globo aumentado vol. exoftalmos, HT3, quemosis, córnea turbia, midriasis, masa gris amarilla retroental que impide ver fondo.	III Per.
13. JLCH Reg. 59560 10-IX-47	2-a	M	—	Unl. OI	1-a	Globo aumentado vol., hiperemia, quemosis (córnea opa. cif., parcialmente, hifema. Iris modificado, hipertensión ocular. OD normal.	II per.

II

CASOS ESTUDIADOS

izq.	Retinoblastoma.	Exenteración órbita derecha.	Murió en el postoperatorio por choque quirúrgico.
izq.	Retinoblastoma.	Exenteración órbita derecha.	Murió con nuevas invasiones tumorales y metástasis.
ambos orb. dere.	Glioma retina (var. neuroepitelioma.)	I-Roentgenter. 4200 r. II-enucleación muñón residual (5 meses desp.) III-Exent. órbita der. 11 m. desp. IV-Nueva terapia profunda recurr. OD; profiláctica OI.	Los rayos X redujeron y esterilizaron aparentemente la reg. (muñón residual) enucleación 5 m. desp. Recurr. orb. der. al año, invasión ganglios auric. y submax. metástasis inguinal. Por lo que se hizo exenteración y nueva aplicación Terp. prof. Cuadro invasión intracraneana y muerte.
ambos órbita	Retinoblastoma con propag. ner. opt.	Enucleación y resección porción orbit. ner. opt. Roentger. prof. (dosis ter. OD y Profilac. OI.)	No hubo recurrencia ni metástasis. A la fecha vive después de 8½ años de haber hecho diagnóstico.
ambos órbita con inv.	Retinoblastoma (propag. al tej. orb. y n. opt.)	Exent. orb., roentgenter (OI- dosis profiláctica)	Al mes del tratamiento quim., infartos en la reg. parotidea izq. aplicación rayos X, que no impidió aparición metástasis a nivel de octava vena dorsal e invasión intracraneana (porción frontal) que dio lugar a cuadro hipert. intra-cranial con papiledema der. Murió.
en orb. izq. ca. aumentado	Retinoblastoma	Exent. orb. izq. se inició terapia prof. sobre ambas órbitas	Al iniciarse la tercera sesión de terapia presentó convulsiones localizadas primero y generalizadas después, cianosis, pulso inconstante, gran hipertermia, pérdida del conocimiento, muriendo 3 hs. más tarde. Se hizo autopsia cuyo comentario se hace aparte.
ambos	Retinoblastoma (neuroblastoma promorfo).	Exent. órbita der. y biopsia ganglionar. Roentgenter (dosis ter. OD y profilac. OI).	A pesar del tratamiento impuesto, falleció 4 meses desp. con invasión de tej. vecinos y metástasis múltiples.
en orb. izq. aumenta	No se hizo.	Terapia profunda.	Únicamente se instituyó roentgenterapia como tratamiento, a dosis terapéutica OI y profilac. OD; 5800 r en 2 focos en 3 meses, tratamiento que no fue suficiente para esterilizar la neoplasia, pues falleció al poco tiempo de abandonar el Hosp.
ambos orb. izq.	No	No	No se hizo tratamiento por no aceptar los familiares la sugestión de exenteración orbit. Se ignora evolución.
debilidad de calor en nasal sup. izq.	Retinoblastoma.	Entuc. OI con resec. n. ópt. Radioterap. prof. OI, terap. OD.	Cuando el retinoblastoma apareció en OI, se pensó en posibilidad de conservar algún de visión, controlando a la vez neoplasia. Se ha hecho trat. con Rx, lográndose a la fecha cicatrización aparente.
calcáreos en órbita canal opt. ma	Retinoblastoma	Exent. órbita izq. Roentgenterapia.	Al mes de intervención quirúrgica, metástasis ganglionares en regiones submaxilar, axilar izq. e inguinal empeorando estado gral. Murió.
	Retinoblastoma	Exent. órbita izq. Roentgenterapia; dosis ter. OI dosis prof. OD	A los 5 meses desmejoró grandemente estado gral., anemia, algias en miembros inferiores, imposibilidad marcha, anorexia pensándose en metástasis medulares. Murió.
No	No	No	Dado de alta por no aceptar familiares exenteración propuesta.

CUADRO II

14. EMF Reg. 62008 20-X-47	3-a	F	—	Unil. OI	6-m	Clebo aumentado tamaño, conjuntiva hiperemia y quemótica, córnea opalescente. Iris prof. modif., midriasis, campo pup. ocupado por masa tum. blanco gris. OD normal.	II
15. AAA Reg. 62447 25-VI-48	2-a 6-m	F	—	Unil. OD	2-a	Hist. de retinoblastoma OD y enucleación consecutiva 6 meses antes. Hospitalizada por probable recurrencia orbitaria. OI normal.	I
16. SFT Reg. 63333 1-XII-47	1-a	M	—	Bilateral	Impre- ciso.	AO, grandemente aument. de vol. conjuntiva hiperemia-da quemótica, hifema e hipopión, hipertensión. No se observan estructuras internas. Adenopatía generalizada, tumor del piso de la boca con deformación acentuada de cavidad. Tumor Abdom. blanco izq. Anemia, esquizia.	IV
17. SRT Reg. 64269 4-II-48	8-m	F	—	Bilateral	2-m	Edema palpebral. OD hiperemia tip. 3. córnea infiltrada, edematosa, que impide ver estructuras int. OI tum., en porción nasal inf. redondeada de 2 X 3 diám. papilares entre 6 y 8.	OD: III OI: I
18. TQC Reg. 121560 8-III-51	4-a	F	—	Unil. OI	12-m	Ojo de gato amaurótico; estrabismo. Después lagrimeo, fotofobia RCT2.	I per.
19. LTB Reg. 66134 3-II-48	5-a	M	—	Unil. OD	6-m	Gran tumoración como de 15 cms. diám. que ocupa en parte cav. orbit. der., con zonas esclero, pediculado, doloroso y sangrante. Otra en región parietal der. de tamaño un huevo. Infarto ganglios carotídeos.	III
20. EUC Reg. 67618 13-II-48	5-m	F	—	Unil. OI	3-m	Tum. párpado inf. izq. tamaño un huevo, blanda resistente y con numerosos vasos, neoformación con bordes forma rodete, que invade nariz. Conjuntiva palpebral evertida y quemótica. Nódulos dérmicos distribuidos todo el cuerpo, de los que se hizo biopsia.	III
21. MTS Reg. 69932 29-IV-48	1-a 8-m	F	—	Unil. OI	8-m	Ojo gato amaurótico. Presencia tum. retrolental, que ocupa cámara vítrea.	I
22. YUP Reg. 71517	2-a	F	—	Unil. OI	1-m	Edema palpebral, quemosis que predomina parte sup. córnea infiltrada, hifema e hipopión. Midriasis, campo pupilar masas gris sucio.	III
23. MAO Reg. 71612	4-a	F	—	Bilateral	2-a	Tum. Orb. Izq. que rebasa y oculta párpados, rosada, irreg. centro necrótico sangrante. OD aumentado de vol. hiperemia tipo III, hifema, iris prof. modif. se ven masas grises.	OI: III OD: II
24. SLR Reg. 72622 1-VI-48	3-a	M	—	Unil. OI	Se sig-Tum. nora.	Orb. Izq. que hace prominencia considerable, impidiendo oclusión párpados. Consistencia blanda y sitios necrosis, que se continúa hacia afuera a la región geniana izq. temporal, pre y retroauricular y cuello, lobulada y en varios puntos reblandecida y otros consistencia leñosa. Vasos superf. numerosos, ganglios supra clavic. crecidos.	IV per.
25. FLM Reg. 72949 11-VI-48	4-a	M	—	Unil. OI	6-m	Ojo de gato amaurótico por lo que se hace enucleación simple en otro servicio.	I
26. MRP Reg. 74483 25-VI-48	1-a	F	—	Unil. OI	3-m	Brillo y reflejo campo pupilar. Midriasis tumoración retrolental blanco sucio con vasos neoformación fondo.	I
27. JLR Reg. 76275 20-VIII-48	1-a	M	—	Unil. OD	1-m	"Ojo gato amaurótico". Midriasis, masa retrolental amarillenta con vasos neoformación en segmento inferior retina de 4 a 9, con depósitos pigmentarios en centro.	I
28. JSI Reg. 79594 4-X-48	1-a 8-m	M	—	Bilateral	1-a	Enuc. OD 3 meses antes por diag. retinoblastoma. En momento del examen se encuentra masa tum. orbit. der. en OI Hemorragia en vítreo, masa tum. retrolental en mitad temporal con vasos neof. y peq. zona calcif. en el centro.	OD: I OI: recurrencia

(Continuación)

Neg.	Retinoblastoma.	Exent. Orbit. izq. Terapia profunda.	La cicatrización aunque lenta, ha sido permanente, no observándose signos de recurrencia, ni aparición en ojo que queda.
Neg.	Retinoblastoma. No se comprobó recurr. orbit.	Exent. Orbit. derecho.	Buena sin nuevas manifestaciones oculares ni generales.
No	No	No	No se aconsejó trat. alguno por creerlo inútil.
Calcif. intraorb. bit. der.	Retinoblastoma.	Exent. Orb. der. Terapia profunda. Ambas órbitas.	Buena. Tumoración OI, ha logrado esterilizarse completamente con la terapia profunda.
Neg.	Retinoblastoma.	Enuc. con ressec. N. óptico. Radioterapia.	Buena. Hasta la fecha el estado de la niña es bueno.
Neg.	Retinoblastoma.	Exenteración Orb. der. Terapia profunda. Dosis ter. sobre órbita der. y región parotídea; profilac. OI.	A poco de iniciar ter. profunda, reblandecimiento y escape tumor parotídeo, mejorando estado gen. Posteriormente presentó metástasis múltiples (ganglionares, vertebral, cuero cabelludo) anemia acentuada enqplexia. Murió.
Radiográficamente reportó tumor orbitario con invasión ósea.	Retinoblastoma. Biopsia: Nód. tum. maligno subdémico de células redondas y poligonales en agrup. sarcomatosas.	Exenteración órbita izq. Ter. profunda. Dosis ter. OI y prof. OD.	A los 20 días de tratamiento quirur. comienza a presentar nódulos subdémicos múltiples, decayendo rápidamente estado gen. Murió.
Neg.	Retinoblastoma.	Ter. Profunda. Enucleación.	Se ignora por haber abandonado tratamiento.
Inv. plano óseo en cont. sup. e inf.	Retinoblastoma.	Enuc. OI, Terapia profunda.	Buena hasta la fecha.
Se observan opacif. orbit. franses.	Retinoblastoma.	Exent. Orbitaria izq. terapia prof. dosis ter. en AO.	Invasión ganglios preauriculares izquierdos. Phthisis bulbi OD, consecutivo a terapia. Se ignora evolución por haber abandonado tratamiento.
Invasión tum. al plano óseo orbitario.	No	Terap. prof. paliativa.	Se da de alta por incurabilidad y a solicitud de los familiares.
Neg.	Retinoblastoma	Terap. prof.: curativa OI. Profilac. OD	Buena hasta la fecha.
No	No	No	Abandonó la consulta.
Neg.	Retinoblastoma.	Enucleación OD con resección, nervio óptico. Terapia profunda.	Buena. No ha habido nueva manifestación.
Aumento dimensiones normales canales ópticos.	Retinoblastoma con invasión nervio óptico.	Ter. Prof. ambas órbitas.	Después de 32 sesiones abandona el tratamiento observándose en últimos días de éste la retina levantada y ocupada por siembras de neoplasia. Murió al poco tiempo.

29. CR Reg. 79694 5-X-48	2-a	M	—	Un. OD	2-a	Enucleado 8 días antes observación este Hosp.	I
30. ENG Reg. 80727	2-a	F	—	Un. OI	2-m	Ojo aumentado volumen, HT, 3, córnea con endotelio infiltrado, cam. ent. ocupada por masas blanquecinas con vasos neoformación.	II
31. MEB Reg. 80864 15-XI-48	2-a 9-m	F	—	Un. OI	2-a	Gran tumoración que ocupa y rebosa órbita izq. que ha modificado profundamente el globo del cual no se observan sino restos. OD, normal.	III
32. JCH Reg. 73985 30-VIII-48	3-a 3-m	M	—	Bilateral	10-m	Gran tumoración orbitaria der. cubierta por zonas esclero OI. Ojo gato amaurotico der. Metástasis gang. preauriculares, submaxilares e inguinales, caquexia.	IV
33. JMM Reg. 12-VIII-48	3-a	F	—	Un. OI	1-a	Tum. óhita izq. de tam. de una lima; gang. preauric. crec. amaurosis OD y papiledema discreto. Signos irrit. medular, lesión med. 18 m. antes enucleación OI sin radioterapia	Reurrencia orb. múlt.
34. MRL Reg. 80154 22-X-49	1-a 2-m	F	—	Un. OD	Desde nac	Quemosis, hifema, iris modif. en col. y dib. que hicieron pensar en uveítis, mej. discreta de cuadro inflam. permit. ver tum. retroretinal.	II per.
35. GMG Reg. 81153 4-XI-48	3-a	F	—	Bilateral	1-a	Amaurosis bilat. tum. orbitarias y craneanas cav. bucal y reg. cervical imposib. a la deglución, caquexia rápida.	IV
36. ONY Reg. 84054 18-II-49	4-a	F	—	Un.	6-m	Tum. orbit. en la que hay córnea e iris modif. prof. gang. submax. crec. y peq. tum. craneales.	IV
37. ESR Reg. 86316 12-III-49	5-a	F	—	Un. OI	4-m	Antec. brillo pupilar en oscuridad, amaurosis, enrojo y lagrimeo. Se observa inyec. ciliar, hifema, iris modif. prof. cristalino opacif. parcialmente. Trat. antibióticos por creer en uveítis. Sin mej. Anorexia.	II
38. RAY Reg. 86369 15-III-49	2-a 6-m	F	—	Un. OI	4-m	OI muy aumentado volumen, quemosis, córnea e iris modif. prof., vítreo ocup. por tumoración blanca. Gang. cervic. e inguinales.	IV
39. OHL Reg. 37120 31-III-49	4-a	F	—	Un. OD	18-m	Tum. orb. der. que impide oclusión palp. gang. preaur., cervic. e inguinales crec. Anorexia y edo. gral. malo.	Rec. orb. Metast.
40. JMM Reg. 88105 2-I-50	5-a	M	—	Bilateral	9-m	Ojo gato amaurotico OD. Aum. de vol. Dolor. Aparición cuadro semej. OI a los 5 m. Anorexia edo. gral. malo, gang. cerv. grandes.	IV.
41. GCF Reg. 90157 6-VI-49	11-a	M	—	OD	2-a	Tum. orb. der. como una naranja y otras tum. en reg. preauric. y submax. der. gang. cerv. palpables. Anemia acentuada, edo. caquético; en OI solo percep. luz y signos papiletema.	IV.
42. JEA Reg. 94177 30-VII-49	3-a 6-m	M	—	OI	3-a 3-m	Enrojo, lagrimeo, fotofobia, ojo brillante y pérdida de la visión.	III Neg.
43. GCB Reg. 95735 4-I-50	4-a	M	—	Un. OI	18-m	Ojo gato amaurotico por lo que se hizo enuc. sin otro trat. A los 4 m. aparece tum. orb. que en fecha observ. 1° tiene tamaño de lima. Grandes masas tum. en reg. preauric. y carótidas izq.	Recur. orb. y met. múltiples.
44. MRH Reg. 97331 4-XI-49	3-a 6-m	M	—	Un. OI	18-m	Tum. que ocupa la órbita impidiendo oclusión palp. cubierta por costras y tej. esclerado. apenas se reconoce córnea e iris.	III
45. GOV Reg. 101691 10-III-50	5-a 6-m	F	—	Un. OI	1-a	Ojo gato amaurotico por lo que hicieron enucleación simple. A los 8 meses tum. orb. que impide oclusión palp. Anorexia y adelgazamiento.	Recur. orb.

Continuación)

	Retinoblastoma.	Ter. Prof. Dosis ter. OD. profil. OI.	Buena. Posteriormente abandonó el control ignorándose evolución posterior
ulc. intraoculares OI.	Retinoblastoma.	Enucleación con resección nervio óptico.	No se hizo mayor tratamiento en virtud no encontrarse invasión tumoral ner. opt.
or orb. enardecidas. Hen. escler. ensanchadas.	Retinoblastoma.	Exenteración orb. izq. terapia prof. OI: dosis ter. OD. profiláctica.	Posteriormente presentó metástasis múltiples, caquexia y muerte.
ulc. orbitarias: ensanchamiento agujeros ópticos.	No se hizo.	Radioterapia.	Alta por incurable. Murió.
rupt. craneal.	No se hizo.	Radioterapia paliativa.	Alta por incurable. Murió.
	Retinoblastoma endocular.	Enuc. y resec. n. óptc.	Buena.
No se hizo.	No se hizo.	—	Alta por incurable (estado agónico). Murió.
ensanch. órbita, reborde entrec. Calcif.	Retinoblastoma, metástasis subperiost.	Exenteración orb. izq. biopsia met. RX AO.	Apar. nuevas metástasis, anorexia, adelgazamiento, dif. en marcha, alta pet. fam. Murió.
ulc. orbit.	Retinoblastoma con hemorragia de vit. y prop. n. opt.	Enuc. y resec. n. opt. Radioterapia AO.	Cicatrización lenta por la radioter. mej. edo. gral. Hasta la fecha en buenas condiciones.
orb. izq. aum. de tam.	Retinoblastoma.	Exent. orb. izq.	Mal edo. gral. que se acentúa. Aparición metást. múltiples. Alta por incurable. Murió.
	Retinoblastoma.	Exent. orb. der. Radioterapia.	Mal edo. gral. se acentúa, anorexia. Alta a petición fam. Murió.
No se hizo.	No se hizo.	No se hizo.	Alta por incurable. Murió.
refrac. paredes orbit. y gran ensanchamiento.	Retinoblastoma.	Exent. orb. der. Radioterap. AO y tum. preauric. y submax.	Mejoría inmediata después de exent. al mes dolor en miembros inf. dif. para la marcha, signos radiog. de tum. med. caquexia. Alta en edo. preagónico
	Retinoblastoma con inv. n. opt.	Enuc. y resec. n. opt.	Cicatrización normal, buen edo. gral. a la fecha.
ensanch. cav. orb.	Retinoblastoma	Exent. orb. radioter. AO y reg. preauric. y carotidea.	Mal edo. gral. anorexia, dif. para la marcha, dolor en miembros inf. Alta por incurable. Murió.
	Retinoblastoma	Exent. y radioter.	Pocos días después de la exent. su edo. gral. decae y aparecen signos irritación meníngea e hipertensión craneal. Aparición de metástasis múltiples (visceral). Murió.
ensanch. aguj. opt. y hem. escleroidal.	Retinoblastoma	Exent. orb. radioter.	Mejoría del edo. gral. A los 5 m. amiosis der. no explicables por lo que se piensa en invasión craneal, anorexia, pérdida de peso y caquexia. Murió.

CUADRO II

46. EFV Reg. 126652 6-VII-51	6-m	M	—	Bilateral	5-m	Al mes del nac. brillo pupilar en oscuridad y días antes de ingreso: entroj. y lagrimeo por lo que se hace enucleación, con reser. n. opt. al mes de su alta se diagnostica neoplasia OD por examen fondo ojo.	II OI. I OD.
47. OVR Reg. 114519 11-X-50	3-a	F	—	OI	2-a 9-m	A los 3 m. nac. ojo gato amaurotico y hace 3 m. crecimiento del ojo en cavidad orbitaria.	III
48. CAV Reg. 129942 27-VII-51	6-m	F	—	Uni OI.	5-m	Ojo gato amaurotico. Estrabismo.	I
49. RSC Reg. 126798 11-VII-51	2-a 1-m	M	—	Uni. OD	1-a 10-m	Al principio ojo gato amaurotico, entroj. fotofobia y lagrimeo. Después crece en cav. orb. Tum. del tamaño de una ciruela sangrante, gang. preauric. y submax. verrucosos. Papiledema.	IV
50. SMP Reg. 126619 8-II-51	3-a	F	—	Uni OI Un hermano y primo con retinoblastoma	2-a	Ojo gato amaurotico, crece. intraorb. y modif. de las estruc. del ojo. Crec. de gang. regionales.	IV
51. PMC Reg. 120620 8-II-51	6-a	F	—	Uni. OI Dos primos y tío con retinoblastoma	5-a	Pérdida de la visión OD y aparición de opacif. en la pupila encontrándose tum. intraocular.	III
52. JSB Reg. 98296 17-XII-49	1-a	M	—	Uni	2-m	Ojo gato amaurotico, papiledema OD que hace pensar en síndrome hipertensivo craneal.	I
53. ALV Reg. 134613 30-XI-51	3-a	F	—	Bilateral	7-m	Notaron opacif. en campo pupilar AO por lo que fue operada en catarata (?) 20 días antes de ingreso crecimiento de OD y gran modif. de estructuras (degeneración córnea, iris modif. etc.). Tum. sangrante. En OI iris modif. pupila dilatada, que permite tum. en cámara vitrea.	III OD. II OI.
54. IRC Reg. 134855 6-XII-51	3-a	F	—	Uni. OD	6-m	Ojo gato amaurotico por lo que hicieron enuc. con injerto grasa enviándola al Centro Anticanceroso que la manda por encontrar crecim. del muñón. Se encuentra tum. intraorb. del tam. de una ciruela que impide oclusión palp. Párpados con gruesos vasos de neof.	Recurrencia OD
55. EMS Reg. 126657 22-XII-51	3-a	F	—	Uni. OD.	3-m	Ojo gato amaurotico. A los 2 d ingreso, signos hipert. ocular (Reacc. cil., fotof.)	I
56. LLS Reg. 26-I-49	5-m	F	—	Bilateral	3-m	Ref. pupilar OD 15 días después fotof. y lagrimeo. Se encuentra córnea infiltr. opal. iris modif. con varias tum. En mayo de 1951 se encuentra pequeña tum. intraocular OI sugiriéndose radioterap.	II OD. I OI.
57. JLM Reg. 26-V-50	5-m	M	—	Uni. OD.	3-m	A los 2 m. notaron opacif. OD operándose con diag. prob. de retina. (enuc. con reser. n. opt.). Al mes se encuentra tum. intraorb. por lo que se hace exent. orb. y radioterap.	III

(Continuación)

Normal	Retinoblastoma sin invasión opt.	Enucleación con resec. n. opt. Posteriormente RX curativa OD y profiláctica orb. izq.	Buena. Con terapia la tum. intraocular OD se ha limitado y aplandado desap. vasos neof., apar. zonas calcif. En la actualidad ha cicatrizado totalmente.
Signos sospechosos de metastasis pul.	Retinoblastoma con invasión de tej. orb.	Exent. orb. radioter.	Buena dándose de alta por mejoría que perdura a los 6 m., abandonó el control después.
Calcif. intraorb.	Retinoblastoma sin inv. n. opt.	Enuc. con resec. n. opt.	Buena.
Signos hipertensión craneal destrucción de tejido óseo orb.	Retinoblastoma indiferenciado.	Exent. orb. terap. paliativa.	El edo. gral. baja rápidamente aumentando metast. gang. y últimos días metast. a huesos, cráneo y cara. Alta por incurable. Murió.
Aum. del ag. opt.	Retinoblastoma.	Exent. orb. der. radioter.	A pesar de la terapia, los ganglios aum. de vol. apareciendo nuevas tum., signos irrit. mening. con caquexia, alta por incurable. Murió.
Aum. del ag. opt.	Retinoblastoma con inv. n. opt.	Enuc. con resec. n. opt. radioter.	Al principio la evol. fué buena. Posteriormente aparecieron metastasis múltiples, su estado gral. desmejoró rápidamente y murió.
Signos de hipertensión craneal.	Retinoblastoma con inv. n. opt.	Enuc. con resección n. opt. Radioter.	Buena. A los 2 años vuelve a encamarse por el papiledema descartándose posib. de inv. craneal por el tiempo y evol.
Sombras orbitarias. Ensanchamiento orb. izq.	Retinoblastoma.	Exent. orb. der. Radioter.	En los primeros días la evolución fué buena, luego mal estado gral., caquexia y muerte.
Signos de hipertensión craneal.	Retinoblastoma.	Exent. orb., radioterapia.	Buena. al principio en que hubo cicatrización orbit. total, después presentó metastasis medulares, paraplegia, caquexia y muerte.
Normal.	Retinoblastoma	Enuc. con resec. n. opt. radioterapia.	Buena.
Neg.	Retinoblastoma.	Enuc. con resec. n. opt.	Buena. El muñón en buenas condiciones hasta mayo en que se observa tum. intraoc. OI ignorándose evol. por abandono de trat.
Negativo.	Retinoblastoma con inv. n. opt.	Enuc. y después exent. orb. radioterap.	La reproducción fué rápida y después de exent. presentó signos de irrit. meningea y ataque al sistema nervioso central, mal edo. gral. caquexia y muerte.

b) Se ha estimado que, actualmente, el coeficiente de supervivencia de pacientes que han llegado a los cinco años de edad, ha subido y es casi de un 70 por ciento, entre los cuales probablemente están los que tuvieron o tendrán lesión bilateral. Se piensa que los supervivientes de retinoblastoma bilateral se reproducirán poco; en cambio, los supervivientes de retinoblastoma unilateral tendrán un coeficiente de reproducción normal. Algunos autores han desarrollado fórmulas (Falls-Neel),⁹ de donde se presume que la frecuencia aumentará, por ejemplo, al término de ocho generaciones, 1.54 veces la actual.

c) El tratamiento en el último cuarto de siglo se ha ido perfeccionando; es de suponer que su efectividad irá en aumento y por lo tanto duplicará en corto plazo la supervivencia y, naturalmente, la frecuencia. Sin embargo, la mayoría de los casos de retinoblastoma manifestados en la literatura parecen esporádicos, en donde no hay huella de la enfermedad ni en sentido vertical ni en el horizontal, es decir, ni en los padres ni en los colaterales. Como ya se dijo, los esporádicos representan casos de mutación de genes consecutivos a perturbaciones de desarrollo, pero que podrían ser transmitidos como un rasgo dominante a la progenie. Se ha calculado que la "frecuencia horizontal" en los casos de retinoblastoma aparentemente esporádico, es muy baja, probablemente cercana al 1 por ciento, y por lo tanto, no parece, por el momento, justificar la prohibición de tener hijos a los supervivientes de retinoblastoma unilateral; en cambio, el análisis estadístico de la herencia en pacientes con retinoblastoma bilateral ha sido tan impresionante (Reese)¹¹ que ha convencido a casi todos los autores de la necesidad de impedir la progenie.

Bajo la impresión de estas hipótesis de trabajo, se emprendió una cuidadosa investigación intencionada con resultados negativos o no estadísticamente significativos, como es el hecho que dentro de nuestra casuística solamente se señalan dos primas hermanas y un tío de ambas con retinoblastoma, pero sin haber una clara constelación horizontal o vertical. En resumen, nuestra estadística está fundamentalmente integrada por casos que calificamos de esporádicos y pensamos que, si tenemos la oportunidad de observar a los supervivientes durante un lapso mayor, quizá encontremos sorpresas que concuerden con las nuevas ideas sobre herencia.¹²

Patología. La retina representa embriológicamente una expansión del encéfalo; de aquí las clasificaciones que, de los tumores de la retina, han hecho diferentes autores, basándolas en los mismos principios en que descansan las clasificaciones que se refieren al sistema nervioso central; la analogía puede ser cierta, pero su correlación no ha podido convencer a todos, y ha dado lugar a controversias y falta de entendimiento, ya que muchas de

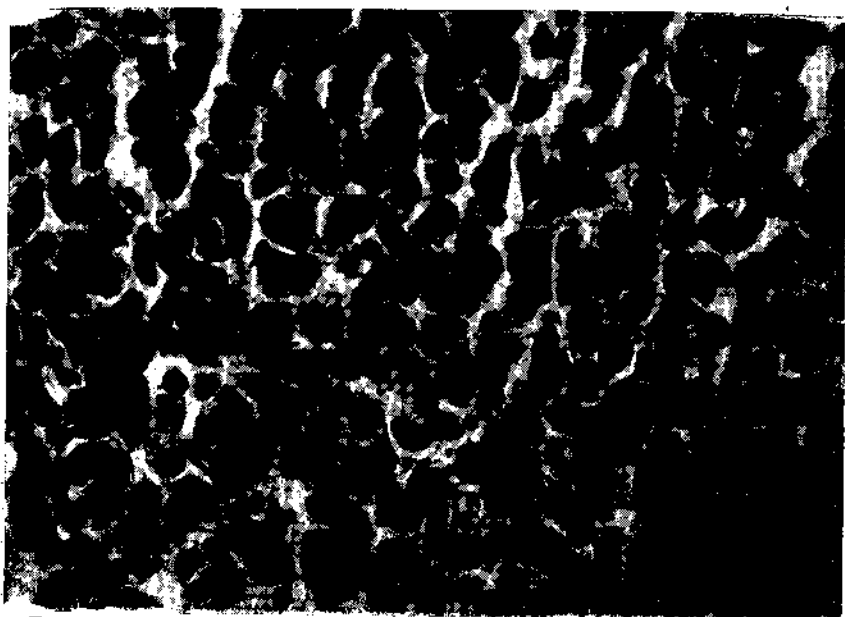


FIG. 1. Sección de un retinoblastoma que muestra células pequeñas redondas con escaso protoplasma y gran núcleo.

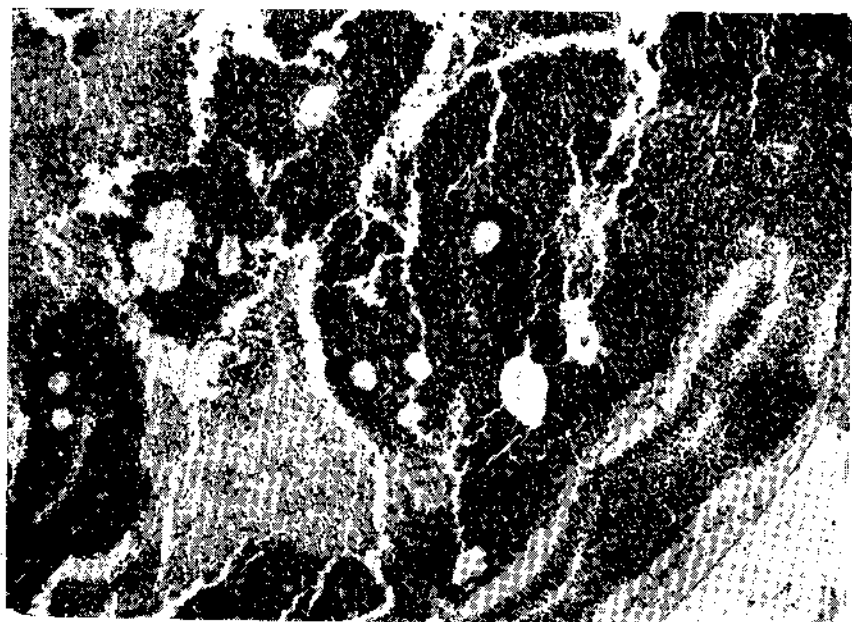


FIG. 2. Corte de retinoblastoma que muestra un fragmento de retina aun conservado, que enseña proliferación anormal en sus capas y a partir de las cuales sale la gran masa de tejido tumoral.

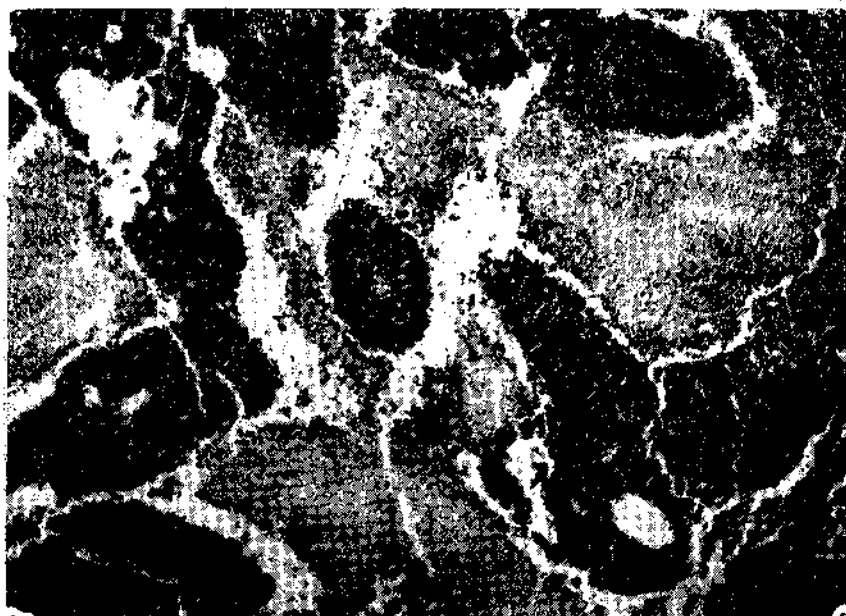


FIG. 3. Aspecto típico de tejido de neoplasia a pequeño aumento: masas redondas e irregulares de elementos tumorales entre áreas de tejido necrótico.

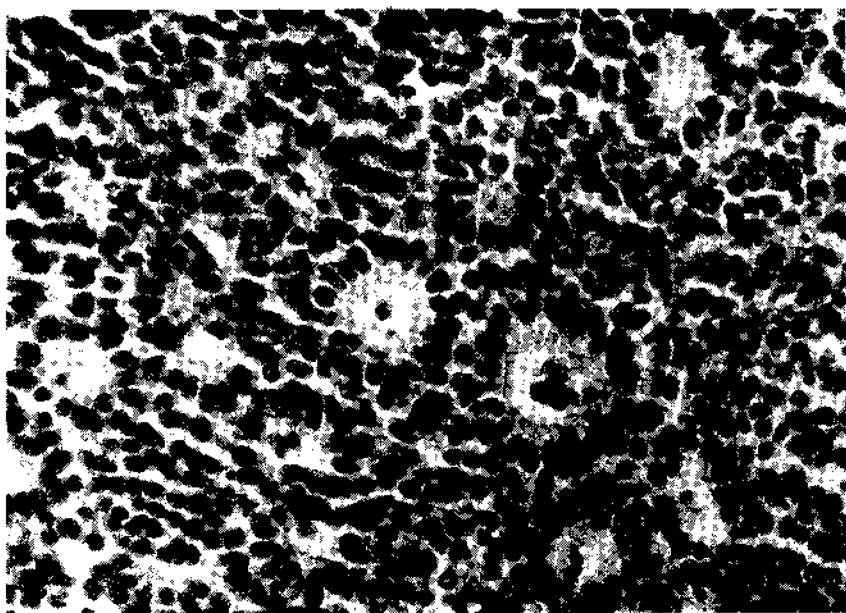


FIG. 4. Sección microscópica de retinoblastoma donde la formación en "roseta" es marcada.

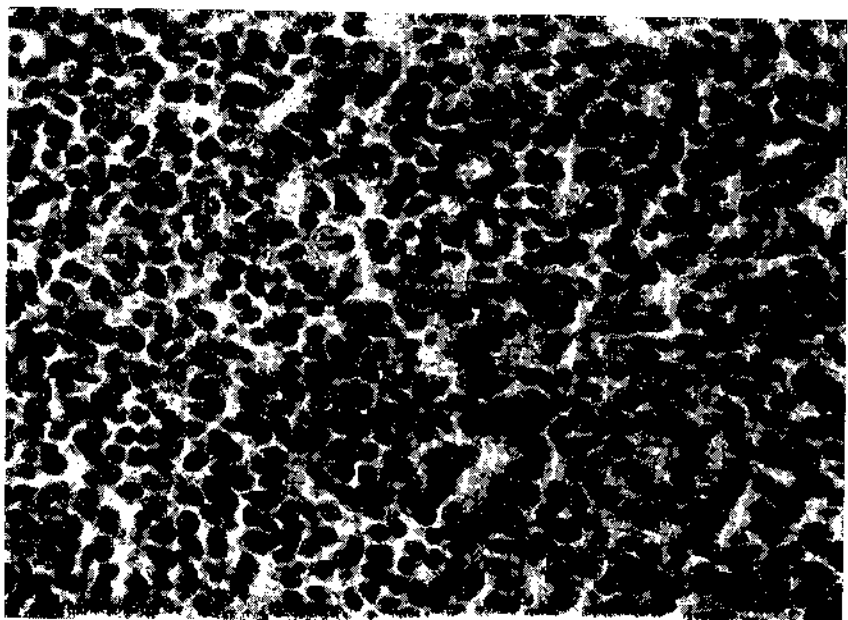


FIG. 5. El mismo aspecto de la figura 4, aunque a mayor aumento.

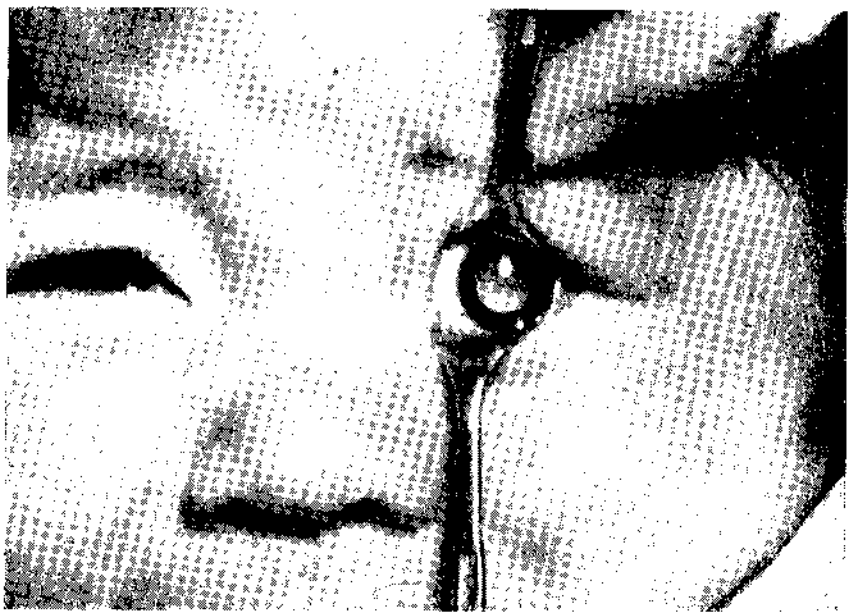


FIG. 6. En el ojo izquierdo existe un retinoblastoma que refleja la luz que llega a su superficie y es regresada a través de la pupila ("ojo de gato").

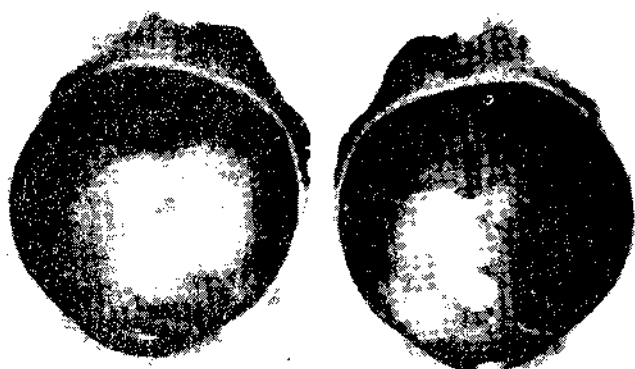


FIG. 7. Corte de un ojo con retinoblastoma, el cual ha quedado confinado dentro de las cubiertas.

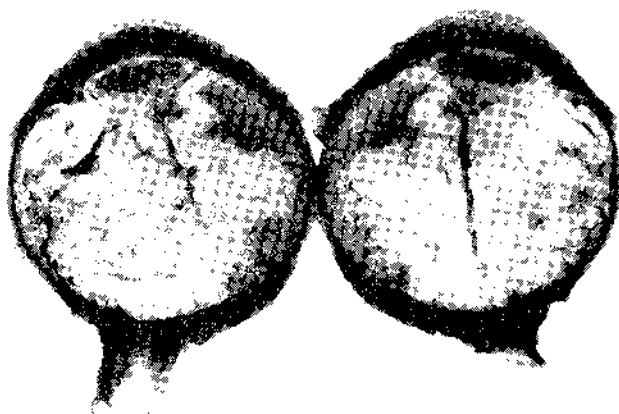


FIG. 8. Corte de un ojo con retinoblastoma, el cual llena por completo toda la cámara vítrea, empuja el diafragma iridocristaliniano e invade atrás el nervio óptico.



Fig. 9. El tumor traspasó las cubiertas oculares e invadió el contenido orbitario, después de haber ocupado todo el ojo.



Fig. 10. El mismo ojo visto de frente.

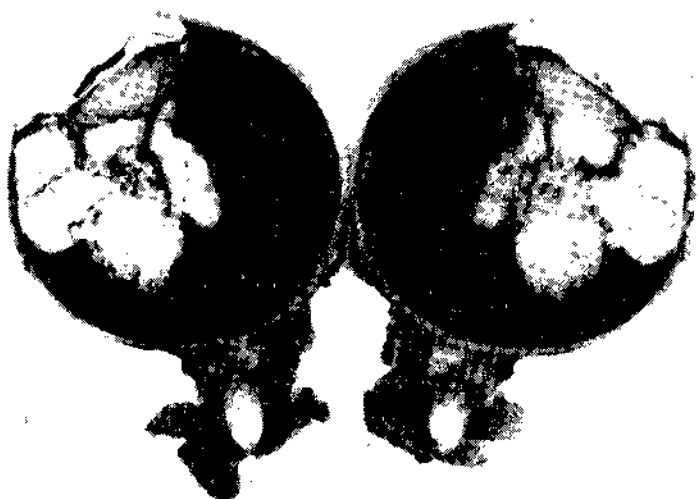


FIG. 11. Corte de un ojo con retinoblastoma donde se observa temprana invasión del nervio óptico.



FIG. 12. Corte de un ojo donde se observa invasión de nervio óptico después de haber traspasado el tumor la "lámina cribrosa".



FIG. 13. El retinoblastoma, después de haber invadido el contenido orbitario, se ha extendido a las regiones vecinas.



FIG. 14. La extensión a las regiones vecinas aquí ha alcanzado grandes proporciones



FIG. 15. A propósito se muestra la radiografía en "positivo" con fin de resaltar las pequeñas calcificaciones intraoculares que aquí aparecen como puntilleo de color negro.

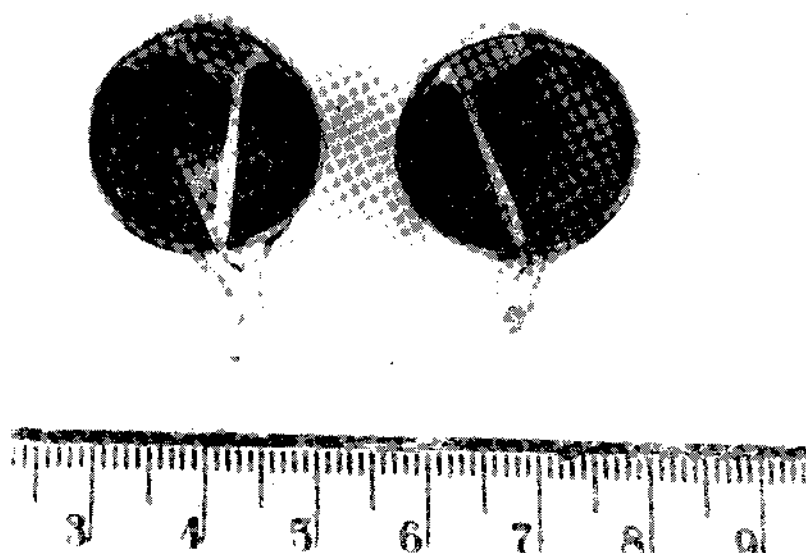


FIG. 16. Corte de globo ocular en el que se aprecia el tabique medio que forma la retina desprendida que va desde la papila hasta el cristalino.

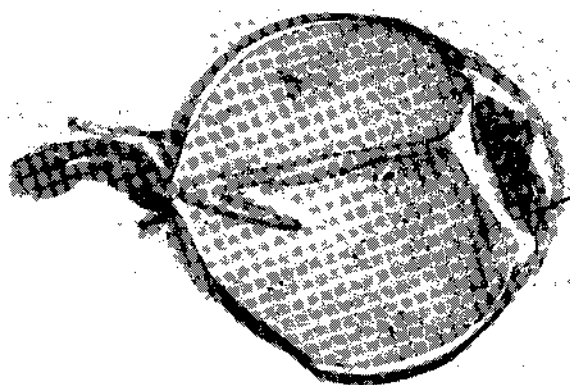


FIG. 17. La fotografía anterior a mayor aumento.



FIG. 18. Corte de un ojo que muestra un melanoma que ocupa gran parte de la cámara vítrea con superficie de color blanco sucio, y solamente aquí y allá se observan islotes de color negro (tipo amelanico).

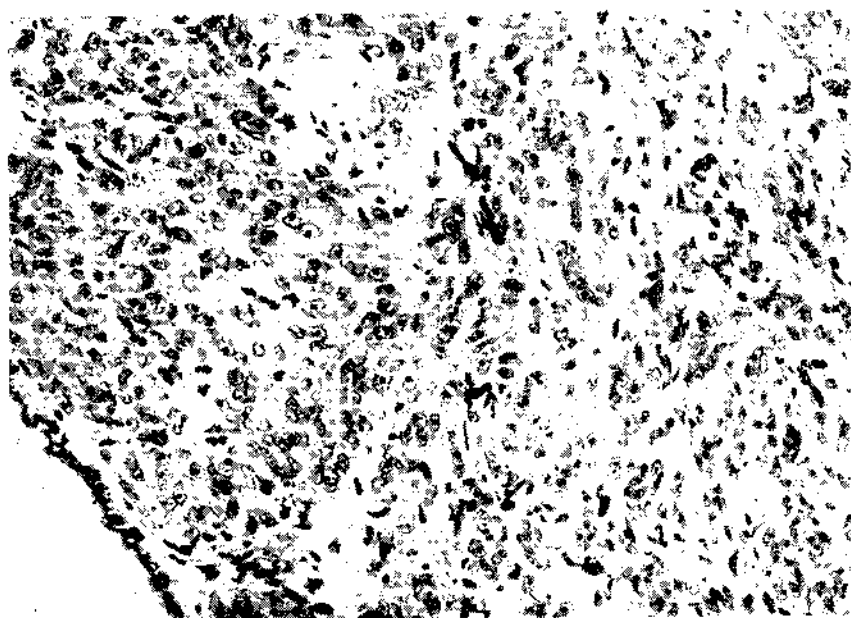


FIG. 19. Microfotografía donde se observa el tejido tumoral correspondiente al melanoma, caracterizado por el aspecto celular individual, agrupamiento celular y presencia de fibras de colágeno.

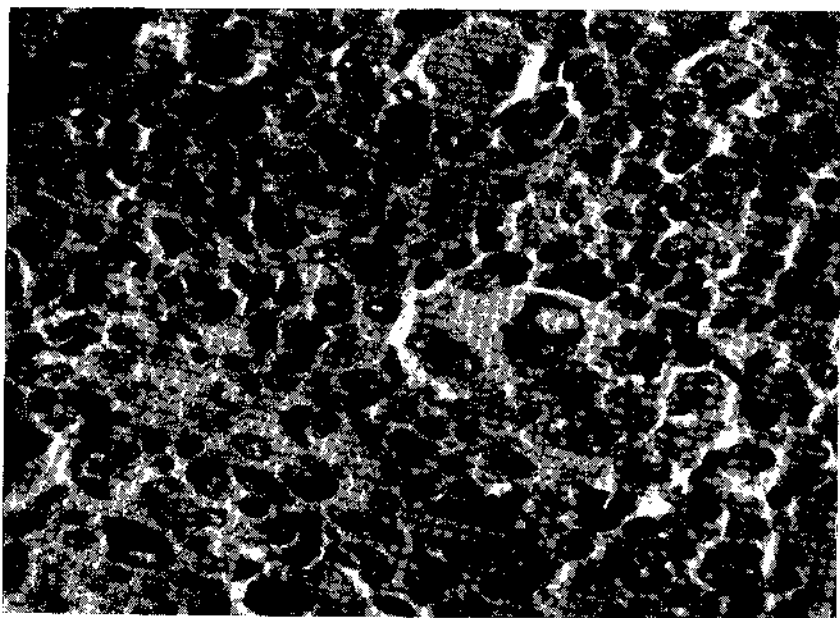


FIG. 20. A mayor aumento se observan áreas de neoplasia con presencia de células gigantes multinucleadas correspondientes al melanoma.

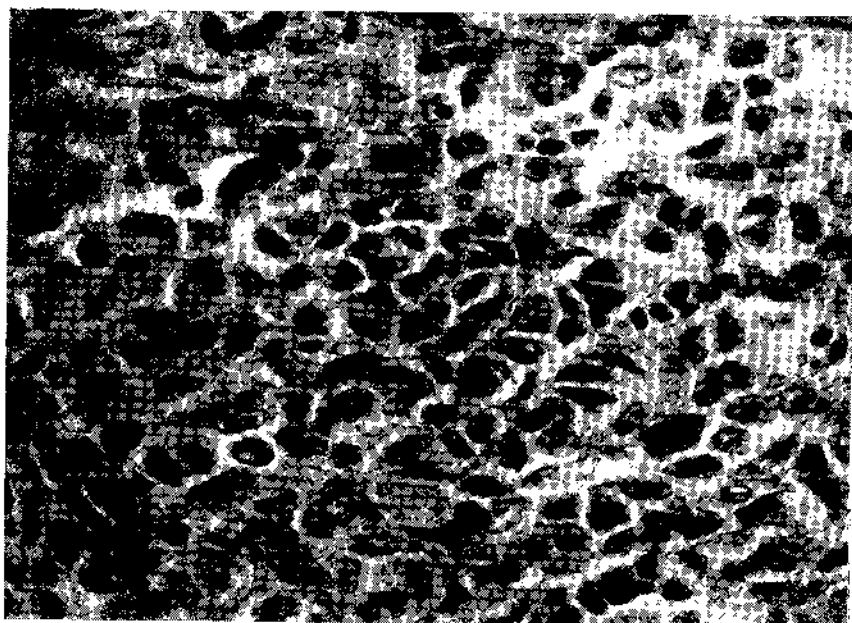


FIG. 21. Mayor detalle del tejido del melanoma en donde puede verse la irregularidad de los elementos y su agrupamiento en "tejas".

O.D.

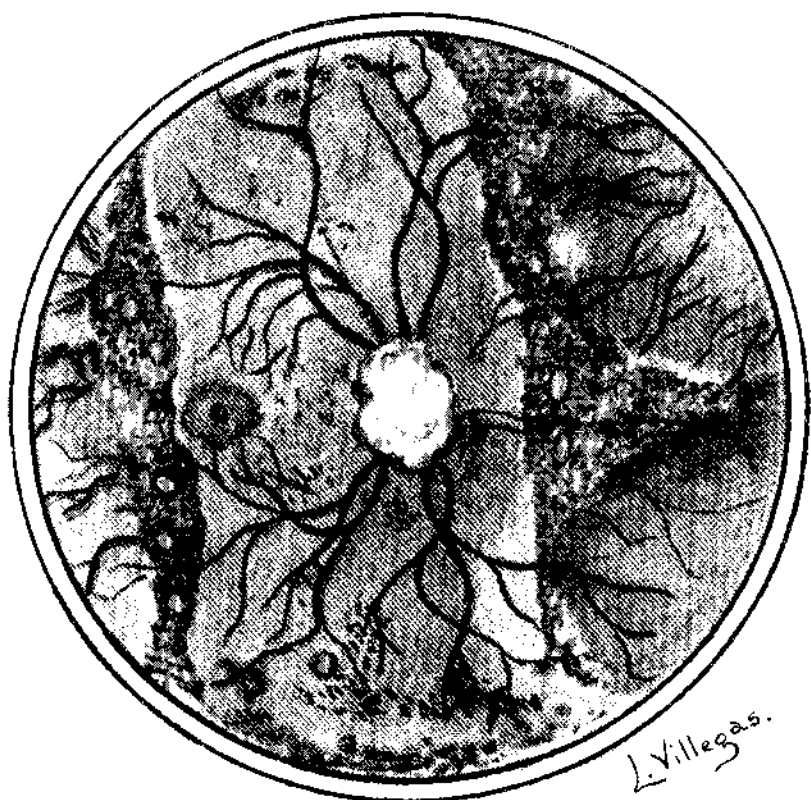
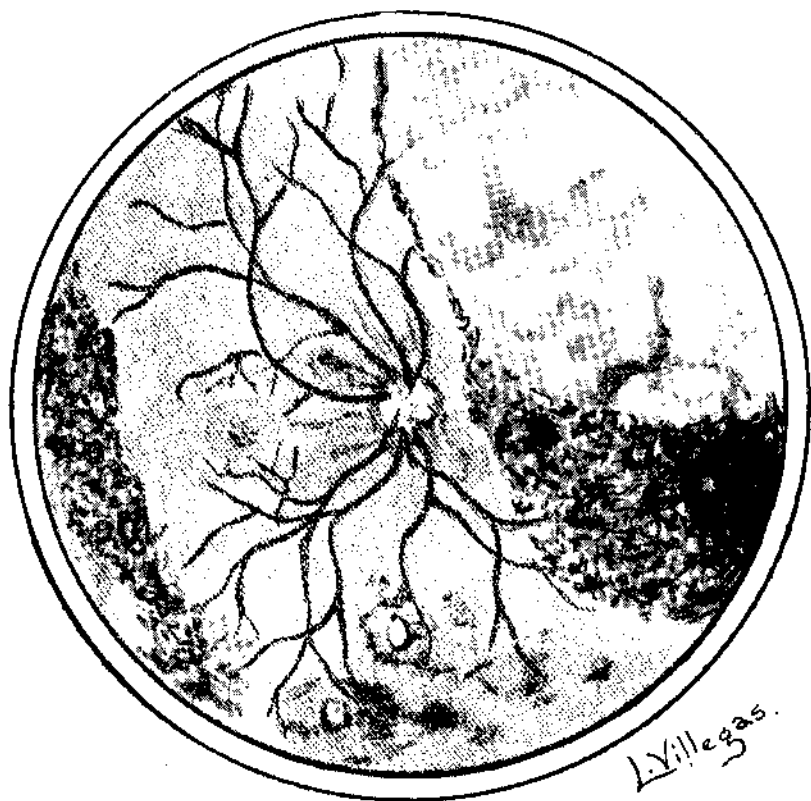


FIG. 22. Esquema del fondo del caso N° 10, en donde se observa la papila cubierta en parte por tejido tumoral y gran extensión de la mitad nasal y temporal ocupadas por grandes masas; aquí y allá pequeñas tumoraciones.

O. D.



L. Villegas.

FIG. 23. El mismo fondo después de algún tiempo de tratamiento por irradiación, donde se observan ya algunas áreas cicatrizadas con limitación de las dos grandes masas tumorales y casi desaparición de la masa que ocultaba en parte la papila.



FIG. 24. Fotografía del fondo del mismo caso donde solamente se observan masas del tumor; pero sin poderse precisar detalles del fondo.

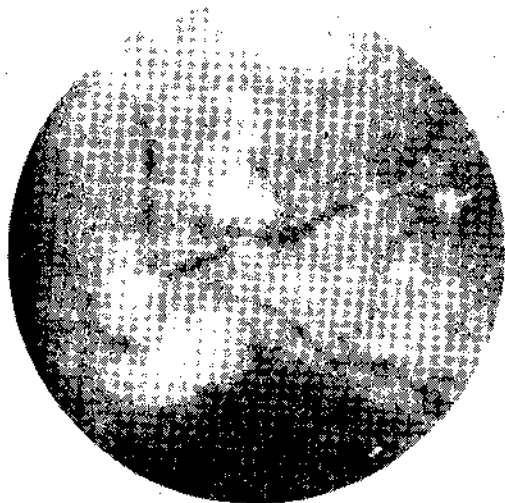


FIG. 25. Poco tiempo después del tratamiento por irradiación, las masas se han cicatrizado en parte, permitiendo ya observar la papila y los vasos del fondo.

O.I.

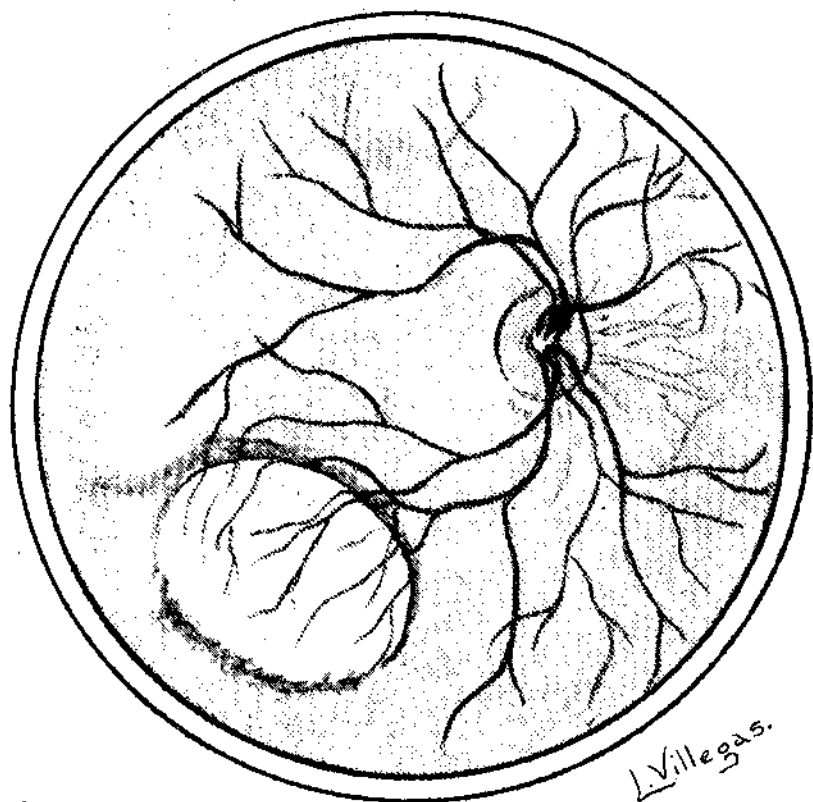


FIG. 26. Esquema del fondo correspondiente al caso N° 17.

O.I.

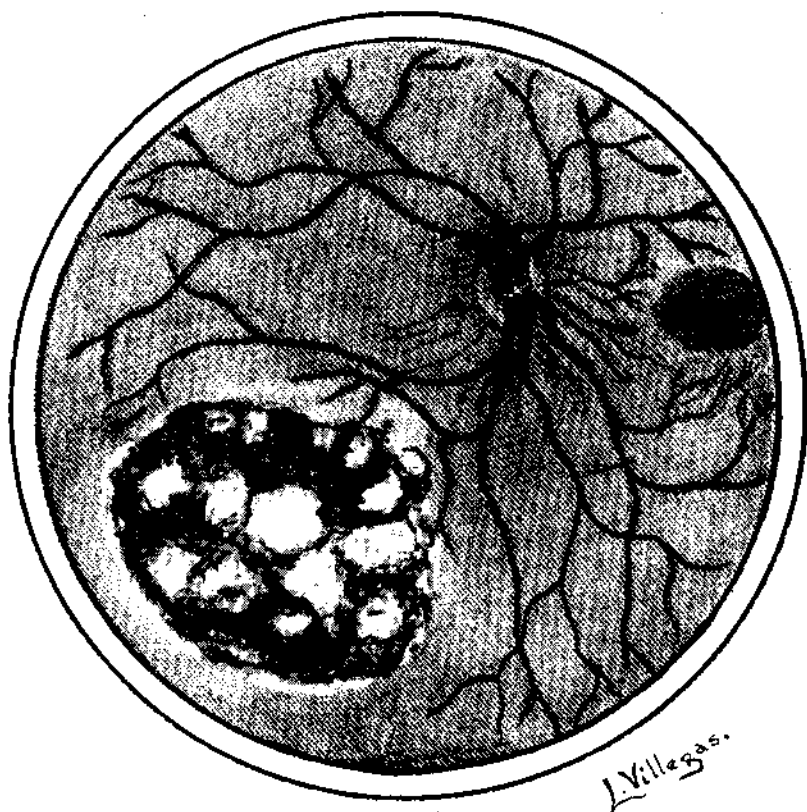


FIG. 27. Esquema del fondo correspondiente al caso N° 17.

esas clasificaciones, en el fondo, expresan lo mismo y sólo es cuestión de nombres.¹³

De acuerdo con el espíritu de este trabajo, aceptamos como base para la clasificación de los tumores de la retina, que todos ellos derivan de su epitelio primitivo semejante al epitelio medular que recubre el tubo neural en el embrión, el cual se diferencia dentro de tres tipos fundamentales de células: a) el meduloblasto, el cual es el más primitivo e indiferenciado con un futuro aun no determinado, puesto que más adelante puede diferenciarse en neuroblasto o espongiblasto; b) el neuroblasto, el cual dará lugar a tejido nervioso; c) el espongiblasto, del cual derivará el tejido de sostén.

De los primeros se derivarán los meduloepteliomas, tumores que, aunque formados por meduloblastos, están en un estadio de mayor diferenciación que los extremadamente indiferenciados meduloblastomas del sistema nervioso central y, por lo tanto, su malignidad es menor.

De los segundos se derivan dos tipos de tumores: cuando el neuroblasto está poco diferenciado, su desarrollo anormal dará lugar al retinoblastoma; cuando su evolución es más avanzada, dará lugar al neuroepitelioma. La malignidad de estos tumores está en relación directa con el período de evolución de las células que los forma y, por lo tanto, el retinoblastoma es el tipo más maligno.

De los terceros se derivarán los tumores compuestos por tejido de sostén, es decir, el verdadero glioma, dentro del cual queda comprendida la variedad benigna y muy rara de astrocitoma.

Desde luego, queremos manifestar que esta manera de pensar difiere de las opiniones de algunos autores; por ejemplo, Parkhill y Benedict continúan englobando a los tumores derivados del neuroectodermo dentro del término glioma, clasificándolos dentro de tres tipos: retinoblastoma, neuroepitelioma y astrocitoma.¹⁴

El retinoblastoma es el tumor más común de la retina, y los elementos celulares que lo forman, debido a su aspecto característico, han recibido el nombre de retinoblastos. Existe un acuerdo general sobre las características patológicas del retinoblastoma, como ya lo definimos: es un tumor embrionario, congénito, maligno, que se desarrolla de las capas nucleares de la retina y que aparece en los primeros años de la vida, con múltiples orígenes en uno o en ambos ojos. Sus características histológicas fundamentales son:

a) Presencia casi constante de células pequeñas, redondas, con escaso protoplasma que se tiñe pobremente y gran núcleo que muestra gran afinidad por los colorantes (figs. 1 y 2).

b) Las células tienen tendencia a arreglarse en dos tipos de formaciones, que se han denominado "rosetas" y "pseudo-rosetas".

c) Al lado del tipo especial de células y su arreglo característico, el tumor presenta, en mayor o menor grado, zonas de completa necrosis o al menos algún grado de degeneración celular, donde se ven densos depósitos de calcio (fig. 3).

Sobre su exacta significación y explicación histogénica, no hay un acuerdo uniforme: para unos, las "rosetas" son el arreglo celular alrededor de un vaso en forma completa y las "seudo-rosetas" la tendencia incompleta hacia esta formación. Otro grupo propugna por establecer que la formación celular alrededor de un vaso debe entenderse por "seudo-roseta", mientras que la verdadera formación de "roseta" es un arreglo celular rodeando un espacio circular, limitado por una membrana formada por el borde interno de las células.¹⁵

La "seudo-roseta" explicaría un crecimiento perivascular motivado por un rápido crecimiento, que indicaría sus necesidades de nutrición; para los otros, no es sino el aspecto microscópico que presenta un corte de capas celulares en distintos planos (Salas).²

En nuestro concepto, creemos, por el momento, que la arquitectura tumoral del padecimiento debe resumirse así: a) los diferentes tipos de retinoblastoma están condicionados por la presencia casi constante de células redondas con las características ya señaladas; b) la frecuencia de formaciones en "seudo-rosetas", arreglo celular formado por varias capas en forma circular alrededor de un vaso, y c) de verdadera formación en "roseta", arreglo celular rodeando un espacio central que posee una membrana limitante (Reese) (figs. 4 y 5).

Se está de acuerdo en que, basándose sobre esta disposición celular, se pueden diferenciar los dos tipos más frecuentes derivados del neuroblasto: cuando el arreglo celular es menos aparente, corresponde a células grandemente indiferenciadas y, por lo tanto, de carácter más maligno que, por desgracia, es el tipo más común, el retinoblastoma; el otro, menos frecuente, en su arreglo celular indica un estadio de mayor madurez y, por lo tanto, más diferenciado, que corresponde a la variedad neuroepitelioma.

El estudio histopatológico en 47 pacientes estuvo basado en las ideas acabadas de expresar, pero cabe señalar que, en realidad, la arquitectura histológica muchas veces está lejos de presentarse en esta forma típica, pues los arreglos estructurales no son muy constantes, basándose entonces el reconocimiento histológico en la frecuencia de retinoblastos con sus características, que sí son constantes: células redondas o poligonales de escaso protoplasma y gran núcleo. Así, en un estudio comparativo en 20 de los casos aquí presentados, encontramos predominando el siguiente aspecto histológico (Salas):²

CUADRO III

	Casos	Por ciento
Imagen en roseta	5	25%
Disposición perivascular	3	15%
Combinación de ambas formas	1	5%
<i>Formas atípicas</i>		
a) difusa	5	
b) en masas	3	
c) en columnas	2	
d) pseudolobular	1	
	11	55%
	20	100%

El análisis del cuadro III muestra que las formas atípicas se encuentran más a menudo (en nuestros casos en un 55 por ciento), donde los elementos celulares se observaron sin arreglo particular o bien en conglomerados más o menos difusos o siguiendo cierta tendencia columnar, o aparentando un arreglo pseudolobular (figs. 1 y 3).

Las células tumorales provenientes de uno o varios focos, que primitivamente tienen asiento en las capas nucleares de la retina, externa o interna, se ramifican por continua extensión a través de las demás capas, de uno o varios orígenes, diseminándose a través de la cavidad vítrea o en el espacio subretiniano. En el primer caso, en la cavidad vítrea forman conglomerados que al crecer van ocupándola en toda su extensión hasta alcanzar la cara posterior del iris o el cuerpo ciliar, para aparecer a través de la pupila en la cámara anterior, donde, al seguir su evolución, acabarán por llenar todo el ojo. En el segundo caso, al llegar a la superficie de la coroides, obtienen gran suministro sanguíneo, lo que les permite crecer rápidamente, y al romper la lámina vítrea se extienden e inician la invasión de los tejidos extraoculares.

Otras veces la invasión se efectúa a través del nervio óptico y llega a los haces nerviosos hasta alcanzar el espacio subaracnoideo, vía de elección para llegar al quiasma y al cerebro.¹⁰

La malignidad del tumor no solamente se manifiesta por invasión directa de los tejidos vecinos, sino que, en su penúltimo estadio, al atravesar la barrera corioidea, es diseminado a distancia por vía sanguínea, dando lugar a metástasis lejanas.

La literatura señala que las metástasis se presentan, en orden de frecuencia, como sigue: huesos del cráneo, vísceras, nódulos linfáticos, medula y huesos largos (Reese, Merriman).^{3,5} Aun cuando en nuestros enfermos estudiados solamente se llevó a cabo una autopsia completa en busca de metástasis, clínicamente el sitio de elección se lo disputaron la medula espinal y

los huesos del cráneo en donde se presentó el por ciento más alto (casos Nos. 5, 12, 16, 19, 33, 35, 36, 41, 43, 44, 45, 49, 50, 53, 54, y 57).

Cuadro clínico. Las manifestaciones de la enfermedad en su fase más temprana se caracterizan por su vaguedad, ya que, como es habitual, se presenta en niños pequeños: el extravío de la mirada, en ocasiones desviación aparente de los ojos, dilatación pupilar, fotofobia, enrojecimiento o franco reflejo pupilar, descrito clásicamente como aspecto de "ojo de gato", que obligan a los familiares del paciente a acudir al médico (fig. 6). Al hacerse la exploración, se encuentra la causa de la reflexión pupilar: tumoración rétrolental, única o múltiple, que hace relieve en la cámara vítrea, de color blanco sucio, a veces con tonalidades amarillentas, que se puede comparar a "cuajada", de superficie irregular, surcada por vasos (figs. 7 y 8); al lado de esta masa principal pueden observarse grumos que flotan en el vítreo. De aquí en adelante, la neoplasia seguirá su evolución; poco a poco llenará la cámara vítrea y alcanzará las estructuras del segmento anterior, empujándolas, antes de invadirlas, hacia adelante y provocando disminución de la cámara anterior, obstrucción del ángulo iridocorneal, hasta que, por fin, aparecerá en la abertura pupilar tras de haber infiltrado el iris; provocará todo el cortejo sintomático del glaucoma secundario y terminará por llenar la cámara anterior, primero en forma de exudados que le dan aspecto de hipopión, para después ocuparla con masas francamente tumorales (tipo *endophytum*). Con menos frecuencia, el crecimiento se hará hacia atrás al espacio subretiniano (tipo *exophytum*), extendiéndose sobre la coroides y empujando la retina; en el examen del fondo se verá como si fuera un desprendimiento ampuliforme en el que sólo la presencia de zonas blanco-brillantes correspondientes a focos de necrosis y depósitos de calcio, orienta hacia el diagnóstico.

Cuando el tumor ha traspasado las cubiertas del ojo, se anuncia al exterior por quemosis, enrojecimiento, aumento de volumen del globo, hasta aparición franca de masa tumoral orbitaria (figs. 9 y 10).

De aquí en adelante, se iniciará la invasión de los tejidos vecinos: al tejido celular orbitario ya señalado, o a través del nervio óptico para llegar al espacio subaracnoideo y propagarse hacia la cavidad craneal; hay que tener presente que la invasión del nervio óptico es sólo parcial y se extiende, cuando más, 10 milímetros por detrás de la lámina cribosa, sitio en donde alcanza el espacio subaracnoideo, que es la vía de elección para la invasión del quiasma y de las estructuras endocraneales, lo que explica la sintomatología de este período (figs. 11 y 12).

Coincidiendo con esta evolución, se observa la propagación a los ganglios vecinos o se disemina por vía sanguínea; esto da lugar a metástasis a dis-

tancia, presentándose bajo la forma de tumoraciones sobre los huesos del cráneo, medula, huesos largos y vísceras (figs. 13 y 14).

En esta descripción clínica se basó el esquema de evolución sugerido por Knapp en 1868 al atribuir al retinoblastoma cuatro etapas: primera, de crecimiento endocular (tipo I); segunda, de hipertensión o de glaucoma secundario (tipo II); tercera, de extensión extraocular (tipo III); cuarta, de metástasis a distancia (tipo IV). Esta clasificación, aunque técnicamente no siempre exacta, es muy cómoda para membretar la evolución y da idea inmediata del estado clínico de la enfermedad; por esa causa la hemos adoptado en nuestra estadística.¹⁷

Al analizarla, encontramos que los 62 ojos afectados pertenecientes a nuestros pacientes en el momento del examen quedaron catalogados como sigue:

CUADRO IV

<i>Tipos</i>	<i>Casos</i>	<i>Por ciento</i>
I	16	24.20%
II	11	14.51%
III	25	40.32%
IV	14	20.97%
Totales:	68	100.00%

De lo que se desprende que la frecuencia fué mayor en los correspondientes al tipo III y, por consecuencia, la sintomatología y evolución fueron obvias; hay que hacer notar que el segundo lugar correspondió al tipo I, o fase endocular, en donde la neoplasia quedaba confinada dentro de las cubiertas del ojo. Dada la importancia que esta fase reviste para el médico, queremos ser más explícitos: la fase endocular, diagnosticada oportunamente y tratada como es debido, asegura la supervivencia; de aquí que la responsabilidad del médico es completa para el porvenir del enfermo.

Los elementos en que debe basar sus diagnósticos son:

1. Midriasis. Presente en todos nuestros casos.
2. Reflejo en el área pupilar (ojo de gato). Presente casi siempre en el período endocular.
3. Presencia de tumoración, ya sea bajo la forma de una sola masa de color blanco sucio o amarillento (aspecto de cuajada), o de pequeñas masas diseminadas, más o menos planas, debidas a la presencia de sales de calcio.
4. Estrabismo: signo precoz que frecuentemente es el primero en llamar la atención.
5. Cambios bruscos en la refracción del ojo afectado (hipermetropía).

6. Signos radiográficos bajo la forma de sombras granuliformes intra-orbitarias, debidas a la presencia de calcificaciones, signo hallado por Pfeiffer en un 80 por ciento,¹⁸ que, aunque se ha tomado como patognomónico, no siempre es patrimonio del retinoblastoma (uveítis, desprendimientos antiguos de retina, procesos degenerativos del segmento posterior, etc.).

Queremos insistir sobre la técnica correcta a seguir para que los hallazgos radiográficos alcancen su exacto valor:

a) Inmovilización del paciente, a quien se ha sedado antes con barbitúricos o bajo anestesia general.

b) Técnica apropiada (posición de Caldwell, dispositivo de Pfeiffer, método de Vogt para cuerpos extraños, inyección retrobulbar de aire o líquidos no irritantes en la cápsula de Tenon, etc.).

c) Exposiciones múltiples (mínimo 5) (fig. 15).

7. Exploración intencionada. De acuerdo con las ideas de Reese, la exploración clínica del paciente en los casos sospechosos debe llevarse a cabo bajo anestesia general, con pupilas bien dilatadas, usando blefarostato y pinzas, con el fin de hacer una minuciosa investigación y búsqueda en los sitios más alejados de la retina.¹⁹

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial debe hacerse con padecimientos que sean posibles fuentes de confusión:

1. Fibroplasia retrolental
2. Persistencia del vítreo primitivo.
3. Fibrosis retiniana masiva.
4. Desprendimiento congénito de la retina.
5. La casi disgregada enfermedad de Coat.
6. Toxoplasmosis en su principio, cuando las lesiones presentan características de inflamación.
7. Cisticercosis.
8. Leucosarcoma o melanoma amelanico.
9. Fibras de mielina profusas.

En esta enumeración, intencionalmente hemos eliminado de la clásica larga lista a padecimientos que se prestan a confusión con el retinoblastoma, y nos hemos quedado con unos cuantos, ya que los signos clínicos que caracterizan a los eliminados, cuando se investigan bien, no dejan lugar a duda.

De paso, queremos recordar que, bajo el título de pseudogliomas, muchos autores han englobado, y engloban aún, los padecimientos que se confunden con el retinoblastoma. Estamos plenamente convencidos de la aserción de Curtil,^{20,21} de que no hay pseudogliomas, sino únicamente errores de diagnóstico, y a esta afirmación podríamos agregar que es sólo un medio artificioso de eludir el diagnóstico preciso.

El diagnóstico de retinoblastoma puede prestarse a equivocaciones en la fase endoocular y más raramente en el período de hipertensión, pues en los períodos III y IV el diagnóstico es obvio. En el primer caso podrá ser confundido con los padecimientos enumerados anteriormente, y es en ese momento cuando la rutina de exploración descrita y los signos de diagnóstico tienen su máxima utilidad; solamente en los casos difíciles debe recurrirse a métodos especiales de exploración, algunas veces de gran valor: la punción-biopsia de la cámara anterior siguiendo las técnicas preconizadas por Kronfeld, Magitot o Verrey, que permitirán la investigación de células neoplásicas en el humor acuoso extraído, mediante las tinciones tricrómicas de Papanicolau,²² o bien los cultivos del acuoso en la cámara anterior de conejos,²³ según técnicas descritas.

Además de la investigación de signos positivos, es útil la búsqueda de antecedentes negativos para el padecimiento que nos ocupa y pertenecientes a enfermedades que son causa de error.^{24, 25, 26:}

1. Fecha de aparición (desde el nacimiento, pocos días después de él, etc.).

2. Nacimiento a término o prematuro.

3. Defectos congénitos asociados.

4. Uni o bilateralidad en el momento de la aparición.

5. Tamaño de los ojos en el momento del examen.

6. Signos oculares coincidentes (tamaño de las córneas, inyección ciliar, cámara anterior superficial, color fetal del iris, forma y regularidad de la pupila, presencia de sinequias, digitación de los procesos ciliares, opacificaciones del cristalino, nistagmus, características de la masa retrolental, disminución de la visión, tensión ocular, turbidez del vítreo).

7. Antecedentes de cuadro febril antes de la aparición del cuadro ocular.

8. Duración del padecimiento.

9. Signos neurológicos asociados (convulsiones, hidrocefalia, etc.).

10. Calcificaciones intracraneales.

11. Pruebas biológicas de laboratorio (toxoplasmosis, cisticercosis, etc.).

Siguiendo el programa de trabajo de acuerdo con la exposición, en el Servicio de Oftalmología del Hospital Infantil se enuclearon tres ojos por error diagnóstico, dentro de 60 en los que se hizo diagnóstico clínico de retinoblastoma:

1. Enucleación con diagnóstico clínico de retinoblastoma e histopatológico de desprendimiento congénito de la retina (figs. 16 y 17).

2. Diagnóstico clínico de retinoblastoma o histopatológico de retinitis exudativa (grupo enfermedad de Coat).

3. Diagnóstico clínico de retinoblastoma e histopatológico de melanoma amelánico de la coroides (figs. 18, 19, 20 y 21).

Al comentar estos errores de diagnóstico, se encuentra que cuando menos en dos el diagnóstico clínico verdadero fué imposible y sólo el laboratorio fué capaz de hacerlo. Ante casos de este tipo, agotadas todas las posibilidades de exploración, no debe vacilarse en quitar un ojo para hacer el estudio histológico, que será el que decida la incógnita y señale la conducta terapéutica ulterior.

Pronóstico. El pronóstico ha cambiado: hasta hace unos cuantos años la supervivencia era mínima y correspondía a enfermos en los que se había hecho un diagnóstico temprano en la fase endocular (tipo I), en donde la enucleación como única medida terapéutica era suficiente; los enfermos que presentaron cuadros más avanzados, correspondientes a los demás tipos de evolución, morían.

Hoy en día, el mejor conocimiento de la enfermedad, mejores métodos y medios de exploración y nuevas medidas terapéuticas, han hecho posible la supervivencia de enfermos con cuadros correspondientes al tipo II y aun al tipo III. Como justificación de nuestra aserción, están las estadísticas de Hirschberg en 1869 y de Wintersteiner en 1897, quienes comunicaron 6.5 por ciento y 13 por ciento de curaciones aparentes seguidas por un período de dos años, en contraste con la estadística proporcionada en 1939 por el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de Norte América, el cual comunicó 59 por ciento de curaciones.²⁷

En nuestro estudio, en 51 enfermos de quienes se tiene control, se obtuvieron las siguientes cifras:

CUADRO V

<i>Tipos</i>	<i>Número</i>	<i>Supervivientes</i>	<i>Por ciento</i>	<i>Muertos</i>	<i>Por ciento</i>
I	8	8	100%	0	0%
II	7	6	85.71%	1	14.29%
III	22	3	13.64%	19	86.36%
IV	14	0	0 %	14	100.00%
Totales:	51	17		34	

Al analizar el cuadro V, se obtienen las enseñanzas siguientes:

a) El tipo I dió el 100 por ciento de supervivencia sin ningún caso de muerte.

b) El tipo II dió un alto por ciento de supervivencia (85.71 por ciento), en contraste con la baja mortalidad (14.29 por ciento).

c) El tipo III dió, al contrario, gran mortalidad (86.36 por ciento), en contraste con la baja supervivencia (13.64 por ciento).

d) El tipo IV: 100 por ciento de mortalidad.

Si se interpretan las cifras, y de acuerdo con la literatura mundial, se pueden adelantar las siguientes afirmaciones en cuanto al pronóstico se refiere:

1. El retinoblastoma, diagnosticado en fase endocular y tratado adecuadamente, tiene un pronóstico muy bueno y puede asegurarse la supervivencia.

2. El retinoblastoma en período hipertensivo, tratado correctamente, tiene un pronóstico más grave, pero puede asegurarse la supervivencia en un porcentaje alto.

3. El retinoblastoma, tratado durante el período III, tiene un pronóstico muy grave y pocas oportunidades de supervivencia.

4. El retinoblastoma en período IV es mortal de necesidad.

Sigue estando en pie la afirmación de que el diagnóstico temprano es de capital importancia en cuanto a la vida del enfermo se refiere. De aquí la responsabilidad del médico y de los familiares de poner en condiciones de tratamiento al enfermo al observar los primeros signos.

En cuanto a la función visual, el pronóstico se puede enunciar: solamente en el período I, cuando está indicada únicamente la irradiación y debe dejarse el ojo en su sitio, se puede obtener visión útil al esterilizar y cicatrizar la neoplasia.

Tratamiento. Al paso de los años y mejor conocimiento de la enfermedad, se tienen ahora más recursos terapéuticos:

I. Técnicas quirúrgicas.

II. Irradiación.

III. Diatermocoagulación.

Las técnicas quirúrgicas van desde simple enucleación, con resección de nervio óptico, hasta el vaciamiento total del contenido orbitario (exenteración). La operación combinada, orbitaria e intracraneal, ha dejado de tener utilidad al perder su base de sustentación (Reese).²⁸

La irradiación puede hacerse por medio de roentgenterapia profunda o utilizando radio.²⁹

La diatermocoagulación preconizada y usada por Weve desde 1932, y en los casos publicados posteriormente por Imre, Heinz, de Roeth, Perera, etc.,^{30, 31, 32} abrió nuevas posibilidades de tratamiento en algunos casos de retinoblastoma.

En el trabajo que presentamos se encuentran como datos interesantes los siguientes:

1. Dentro de los enfermos controlados, la enucleación y resección amplia del nervio óptico (mínimo 12 mm.), fué la única medida terapéutica que utilizamos en la fase endocular, es decir, el retinoblastoma confinado dentro del ojo. Cuando posteriormente el estudio histopatológico manifestó propagación al nervio óptico, se hizo irradiación.

2. En el segundo estadio (tipo II), se hizo enucleación con resección amplia del nervio óptico, seguida de roentgenterapia, de acuerdo con la técnica que describiremos más adelante. Sistemáticamente utilizamos la irradiación pensando que no es posible asegurar si un retinoblastoma en fase hipertensiva ya ha atravesado las cubiertas del ojo y llegado a las estructuras vecinas (tejido orbitario, nervio óptico, espacio subcoroideo).

3. En el retinoblastoma en período III, sistemáticamente hicimos exenteración de la órbita seguida de irradiación.

4. En el período IV se hizo exenteración de órbita seguida de irradiación por rayos X y tratamiento local por irradiación de las metástasis aparentes, como terapéutica paliativa.

De los cuadros números I, II, III, IV y V se desprenden los resultados; desde el punto de vista del tratamiento se puede comentar lo que sigue:

a) En el período I, la enucleación fué suficiente, lo que está de acuerdo con los trabajos extranjeros.

b) En el período II se obtuvieron cifras altas de curación hasta el momento.

c) El tratamiento del retinoblastoma en período III dió resultados alentadores, puesto que se obtuvieron curaciones aparentes en el 13.64 por ciento, cifra alta si se recuerda que el pronóstico es fatal en un 100 por ciento según distintos autores.

d) En el período IV se comprende que el tratamiento fué únicamente paliativo para aliviar en parte las molestias y sufrimientos del enfermo, eliminándose tejido tumoral, limpiando focos de necrosis, etc.

e) En los casos de retinoblastoma bilateral, como puede observarse en el cuadro II, obrando sobre el ojo en el período más avanzado, de acuerdo con el tipo de evolución, sistemáticamente conservamos el segundo ojo en su sitio y tratamos la lesión con roentgenterapia profunda, logrando la cicatrización de las lesiones en los casos allí descritos (Nos. 10, 17 y 46).

El tratamiento comprendió exclusivamente cirugía y roentgenterapia, pues hasta el momento no tenemos experiencia suficiente sobre radiumterapia o diatermocoagulación.

De acuerdo con nuestra experiencia y con la de Algernon B. Reese,⁵ que indudablemente es el autor que ha estudiado más a fondo este aspecto del problema, podemos esquematizar el tratamiento en la forma siguiente:

I. Fase endoocular en retinoblastoma unilateral: enucleación con resección del nervio óptico (12 mm. como mínimo).

II. Fase hipertensiva: enucleación y amplia resección del nervio óptico, seguida de irradiación en caso de encontrar invasión de éste.

III. Retinoblastoma con propagación extraocular: exenteración seguida de irradiación. Consideramos como invasión extraocular exclusivamente la propagación a tejido orbitario, pues la propagación del nervio óptico, siguiendo las ideas de Reese, la membretamos como neoplasia residual y su tratamiento es semejante a la terapéutica dada en los períodos I y II.

IV. Ya dijimos que en el retinoblastoma en período IV, la terapéutica es sólo paliativa, puesto que no hay esperanza de curación.

V. Las recurrencias orbitarias las catalogamos dentro del período III, puesto que, al aparecer, se ha hecho patente la invasión extraocular y, por lo tanto, su tratamiento es semejante al descrito para ese tipo.

VI. Hasta aquí hemos hablado del retinoblastoma como manifestación unilateral. El retinoblastoma bilateral se tratará de acuerdo con el tipo presente en el ojo más avanzado y el segundo ojo se tratará por medio de irradiación o diatermocoagulación si así está indicado, conservándolo en su sitio, puesto que es muy difícil convencer a los padres, o al médico mismo, de la conveniencia de una remoción del ojo que queda.³³

La enucleación se hizo según la técnica ordinaria, pero seguida de resección amplia del nervio óptico, adoptando técnicas descritas, lo que dió un amplio margen de seguridad respecto a la persistencia de neoplasia.

El implante para prótesis ocular solamente lo empleamos en el período I, pues ya en el II tenemos en la mente la posibilidad de una invasión extraocular, que un implante podría durante algún tiempo ocultar, a la vez que estorbaría el tratamiento por irradiación.

Ya señalamos que la irradiación la hicimos exclusivamente por roent-genterapia siguiendo una técnica semejante a la de Martin y Reese:¹⁸ después de inmovilizar al paciente, se coloca el cono especial diseñado por los mismos autores en el foco seleccionado; en nuestros casos utilizamos dos focos: temporal y nasal, que obran exclusivamente sobre el segmento posterior del ojo, o un foco directo en los casos en que se actuó sobre la órbita sola.⁵

El tratamiento se dió diariamente alternando focos a dosis de 400r en el aire, hasta alcanzar como promedio 8,000r por foco y siguiendo los factores preconizados:

Voltaje: 220 Kw.

Miliamperios: 20 ma.

Distancia de la fuente a la piel: 50 cm.

Filtros: Uno de cobre de 0.5 mm. de espesor.

Uno de aluminio de 1 mm. de espesor.

Tamaño del foco temporal: 2.5 cm.

Tamaño del foco nasal: 2.5 cm.

Posición de los focos: 1, temporal: transversal directo; 2, nasal: oblicuamente dirigido.

Frecuencia del tratamiento sobre el mismo foco: tres veces por semana.

Esta técnica es seguida por el Departamento de Tumores del Hospital Infantil bajo la supervisión directa del Dr. Luis Vargas, cuya dedicación ha sido factor importante en los resultados obtenidos.

Los resultados de esta técnica han sido halagadores, y como ejemplo interesante tenemos el del caso N° 10 de retinoblastoma bilateral, en el cual se hizo enucleación y resección del nervio óptico del ojo que presentaba retinoblastoma en fase I con mayor tumoración, decidiéndose conservar el segundo cuando se encontraron focos múltiples que, aunque pequeños, ocupaban más del 60 por ciento de la retina, y se aplicó roentgenterapia, que por la evolución que se observó, se llegó a la cifra de 32,000r por foco, lográndose por fin cicatrizar las lesiones. A la fecha la paciente tiene más de cuatro años de haberse hecho el diagnóstico, y el ojo se mantiene en condiciones normales en cuanto a su aspecto y función, y tiene una agudeza visual de 20/40 (figs. 22, 23, 24 y 25).

Los casos 17 y 46 son demostrativos, a semejanza del acabado de relatar, de acuerdo con los datos del cuadro II, ya que se logró cicatrización de las lesiones y supervivencia de cuatro años y un año respectivamente (figs. 26 y 27).

La irradiación, en nuestra casuística, no ha dado lugar a secuelas tempranas ni tardías, hecho que contrasta con las comunicaciones que se han hecho al respecto, en particular por Reese, quien señala serias lesiones inmediatamente después del tratamiento o a largo plazo: cataratas, queratinización del epitelio, lesiones óseas, complicaciones vasculares en el fondo, glaucoma, atrofia del globo, sarcoma de irradiación, etc. Si acaso, son de señalar las manifestaciones cutáneas consecutivas a la acción de los rayos X en grado variable, pero que no han tenido mayor significación ni han sido lo suficientemente graves para interferir el tratamiento. Esto es muy significativo si se tiene en cuenta que en el caso N° 10 antes descrito se prescribió una de las dosis terapéuticas más grandes de que se tiene noticia en el mundo.⁵

Para el buen éxito del tratamiento roentgenterápico, hay que tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

1. Inmovilización completa del paciente para que el haz terapéutico no se desvíe de la zona señalada.

2. Tamaño exacto del cono, pues focos mayores permitirán irradiar zonas que no se deseen; igualmente es muy importante la exacta colocación del cono en el sitio de elección.

3. Debe recordarse siempre que la irradiación no es inocua y puede ser un arma de dos filos si no se utiliza técnicamente y con indicaciones precisas.

Es responsabilidad del médico la revisión periódica del ojo que queda, para descubrir un nuevo brote en el momento de su aparición, siguiendo la rutina de exploración descrita. Sobre este punto se pueden esquematizar las observaciones en la siguiente forma:

- a) Durante los primeros seis meses: examen mensual.
- b) Durante los siguientes veinticuatro meses: examen trimestral.
- c) Durante los dos años siguientes: cada seis meses.

CONCLUSIONES

Dentro de los distintos capítulos que integran el presente trabajo, se han ido haciendo comentarios al comparar los conceptos que se encuentran en distintos trabajos extranjeros con los resultados obtenidos por nosotros. Al estudiar 57 enfermos con diagnóstico clínico de retinoblastoma, de los cuales sólo se tiene o tuvo control en 51 y fué comprobado el diagnóstico histopatológico en 47, de su análisis se pueden obtener las siguientes conclusiones:

1. En términos generales, la frecuencia del retinoblastoma en cuanto al sexo, edad y uni o bilateralidad es prácticamente semejante a la observada en las estadísticas extranjeras.

2. Los antecedentes de herencia y familia no se han podido comprobar en nuestros casos, y se da como explicación de ello el poco tiempo de observación que tienen los enfermos.

3. Se trató de aclarar la aparente divergencia de criterio acerca de la clasificación de los tumores neuroectodérmicos de la retina, puntualizando las características histopatológicas del retinoblastoma.

4. El padecimiento tiene signos clínicos muy significativos que permiten al médico hacer un diagnóstico más o menos preciso. Dado el pronóstico tan grave de la enfermedad, sería necesario hacer el diagnóstico lo más temprano posible.

5. Para estar en aptitud de una temprana orientación diagnóstica, deberá hacerse una cuidadosa exploración, dirigida de acuerdo con los lineamientos de examen descritos.

6. Se revisaron y comentaron los padecimientos que fueran posibles fuentes de error al confundirlos con el retinoblastoma, y se abogó por que se abandone la denominación que se les da de pseudogliomas, ya que no son sino equivocaciones de diagnóstico y sólo un medio artificioso de eludir un diagnóstico preciso.

7. De acuerdo con las comunicaciones que últimamente se han presentado, los resultados de nuestro trabajo sostienen el concepto de que el pronóstico del retinoblastoma se ha modificado: se explica por el mejor conocimiento de la enfermedad, mejores métodos y medios de exploración y las nuevas medidas terapéuticas que se emplean.

8. La combinación cirugía-rayos X es, por hoy, la mejor terapéutica que tiene el médico para el tratamiento del retinoblastoma; puede asegurarse su curación cuando se trata en su fase endocular, esperarse éxito en un porcentaje muy alto (más de un 80 por ciento) en su fase hipertensiva y tener algunas esperanzas de curación en el tercer período. La cirugía por sí sola puede ser suficiente, pero sólo en el primer período, y debe ir siempre seguida de obligada y periódica observación.

9. Como corolario de todo lo anterior, queremos declarar que, de acuerdo con los nuevos conocimientos, mejores métodos y medios de exploración y de tratamiento, al mejorar el pronóstico, el enfermo de retinoblastoma puede aspirar a un porvenir menos sombrío que otros enfermos con cáncer en otras diversas localizaciones.

Deseo hacer presente mi agradecimiento a los doctores Lucina Villegas, Renán Murillo, Maximiliano Salas, Luis Vargas y Manuel de Rivas Cherif, por la colaboración prestada en el desarrollo del presente trabajo.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

Comparisons between the results arrived at by foreign authors and those by the author, have been made in every chapter of this paper.

The author analyzed 57 cases of retinoblastoma, which was confirmed by the pathologist in 47 cases and followed-up in 51 instances, with the following conclusions:

1. As a rule its frequency is the same as reported by foreign authors.
2. Heredity has not been found in the present series as a contributory factor, though this may be attributed to the short period of observation.
3. Pathological characteristics of retinoblastoma were pointed out in order to clear out the apparent disconformity of ideas regarding the classification of neuroectodermic tumors of the retina.
4. This disease has very significant clinical signs and symptoms that allow the doctor to establish an accurate diagnosis. This should be worked out as soon as possible, considering the very serious outlook of the disease.

5. In order to reach it soon, a thorough examination should always be made.

6. The confusing name of pseudogliomas referring to those entities as could be confused with the retinoblastoma, should be abandoned and the real diagnosis should be worked in every case.

7. The prognosis of this ailment has changed for the better, which is due to a better knowledge of the disease, better examination procedures and better therapeutical weapons.

8. The best of such is nowadays the combination of surgery and X rays. Healing can be promised when the tumor is found during the first, intraocular phase. During the hypertensive one, success may be attained in a good 80% of the cases and there is still some hope during the third phase. Surgery alone is only permissible at the first stage of the disease and it should always be followed by a long and careful follow-up.

9. As a result of such better prognosis and better equipment, patients afflicted with this disease may have a better outlook than those with cancer in some other part of the body.

BIBLIOGRAFIA

1. Duke Elder: Text Book Ophthalmology, Vol. III: 2812. C. V. Mosby Co., San Louis, U. S. A., 1941.
2. Palomino Dena, Feliciano; Salas, Maximiliano, y Vargas, Luis: El Problema del retinoblastoma. I Congreso Mexicano de Oftalmología, enero de 1949.
3. Merriman, George R.: Retinoblastoma; Analysis of Seventeen Autopsies. Arch. Ophth., 44: 71, julio 1950.
4. Thoeny, O. W.: Retinal Glioma. Southwestern Med., 32: 119-120, 1939.
5. Reese: Tumors of the eye. Paul B. Hoeber, New York, 1951.
6. Weller, C. V.: The Inheritance of Retinoblastoma and its Relationship to Practical Eugenics. Cancer Res., 1: 517, 1941.
7. Arnold Sorsby: Genetics in Ophthalmology. Butterworth & Co., London, 1951.
8. Rados, A.: Occurrence of Glioma of Retina and Brain in Collateral Lines in the Same Family: Genetics of Glioma. Arch. Ophth., 35: 1, enero 1946.
9. H. Falls y J. Neel: Genetics of Retinoblastoma. Arch. Ophth., 46: 367, Oct. 1951.
10. Falls, H. F.: Inheritance of Retinoblastoma: Two Familial supplying evidence. J. A. M. A., 133: 171, 15 enero 1947.
11. Reese, A. B.: Heredity and Retinoblastoma. Arch. Ophth., 42: 119, Ago. 1949.
12. Benedict y Parkhill: Glioma of the Retina in Successive Generations. Am. J. Ophth., 26: 511, mayo 1943.
13. Parkhill y Benedict: Gliomas of the retina: a histopathologic study. Am. J. Ophth., 24: 1354, 1941.
14. Parkhill y Benedict: Gliomas of the retina: histogenesis and histopathologic classification. Arch. Ophth., 72: 217, enero 1942.
15. Cummings y Sorsby: Unilateral and Bilateral Retinoblastoma: a Possible Histological Difference. Brit. J. Ophth., 28: 523, Nov. 1944.
16. Reese, A. B.: Extension of Glioma (Retinoblastoma) into the Optic Nerve. Arch. Ophth., 5: 269-271, febrero 1931.

17. Troncoso, M. U.: Internal Diseases of the Eye and Atlas of Ophthalmoscopy. F. A. Davis Co., Philadelphia, 1939.
18. Pfeiffer, R. L.: Roentgenographic diagnosis of retinoblastoma. Arch. Ophth., 15: 811, mayo 1936.
19. Reese, A. B.: Errors in diagnosis. Am. J. Ophth., 16: 151, 1933.
20. Curtil, A.: Le pseudoglioma de la rétine. Tesis. Facultad de Medicina de Lyon, Nov. 1910.
21. Danielson, R.: Patología y diagnóstico diferencial del retinoblastoma. IV Congreso Panamericano de Oftalmología, México, enero de 1952.
22. Silva, Daniel: El problema del retinoblastoma. Arch. de la Asoc. para Evitar la Ceguera en México, 7: 79, 1949.
23. Dameron, J. T.: The anterior chamber of the eye for investigative purposes. Am. J. Ophth., 35: 137, mayo 1952.
24. Bruner, W. E.: Errors in diagnosis of intraocular tumors. Am. J. Ophth., 28: 297, 1945.
25. Koch, Wolf, Cowen y Paige: Toxoplasmic encephalomyelitis. VII: Significance of ocular lesions in the diagnosis of infantile or congenital toxoplasmosis. Arch. of Ophth., 29: 1, 1943.
26. Reese, A. B.: Persistence and hyperplasia of primary vitreous; retrolental fibroplasia: two entities. Arch. Ophth., 41: 527, mayo 1949.
27. Citado por Reese (5).
28. Ray y Mac Lean: Combined Intracranial and Orbital Operation for Retinoblastoma. Arch. Ophth., 30: 437, Oct. 1943.
29. Martin, H. E., y Reese, A. B.: The treatment of retinoblastoma (retinal glioma) by a combination of surgery and radiation. Arch. Ophth., 27: 40, enero 1942.
30. Perera, Ch. A.: Diathermic coagulation for retinoblastoma. Am. J. Ophth., 34: 1275, Sep. 1951.
31. Weve, H.: Electrocoagulation and Use of Diathermy in Ophthalmology; Abstracted. Am. J. Ophth., 18: 575, junio. 1935.
32. Roeth: Treatment of Bilateral Retinoblastoma. Northwest Med., 43: 364, 1944.
33. Martin, Merriam y Reese: Treatment of Bilateral Retinoblastoma (Retinal Glioma) Surgically and by Irradiation. Arch. Ophth., 33: 429, junio. 1945.

COMENTARIO AL TRABAJO DE INGRESO A LA H. ACADEMIA
DE MEDICINA DEL DR. F. PALOMINO DENA

ANTONIO TORRES ESTRADA
Académico de número

Ha sido un privilegio para el Dr. F. Palomino Dena el encontrarse en un medio como es el Hospital del Niño, que ofrece un gran material humano, el cual ha sabido aprovechar debidamente en su cargo de jefe del Servicio de Oftalmología de ese establecimiento, que ha venido desempeñando desde hace más de diez años.

De esta manera le ha sido posible captar hasta la fecha 57 pacientes afectados de retinoblastoma, algunos de los cuales ha podido estudiar desde sus comienzos. Este gran acopio de casos discrepa en número de los que se observan generalmente en las clínicas de Oftalmología más concurridas y entre los pacientes de la clientela particular de los oftalmólogos. Esta aparente discrepancia es debida a que en las citadas clínicas y en la consulta particular los pequeños pacientes acuden cuando los síntomas del padecimiento se han hecho ostensibles y se convierten en motivo de preocupación para los padres, que encuentran a sus hijos afectados de un padecimiento ocular.

Uno de los puntos más importantes de la casuística que presenta el doctor Palomino Dena radica en la observación precoz de estos pacientes, que ha podido realizar gracias al examen rutinario que de ellos se hace en su Servicio, y cuando muchas veces los primeros síntomas indicadores del padecimiento aun no se han hecho ostensibles.

Otro punto importante de su casuística es haber podido continuar la observación de gran número de casos, cosa sumamente difícil en las consultas oftalmológicas públicas y privadas, en las que los pacientes migran de un lugar a otro.

El retinoblastoma era conocido hasta hace poco con el nombre inapropiado de glioma, hecho en que insiste el Dr. Palomino Dena, quien lo diferencia del verdadero glioma, formado por celdillas de neuroglia, que se observa de preferencia en los tumores primitivos del nervio óptico.

El autor señala de una manera precisa las características histológicas de los retinoblastomas, las de los que presentan una evolución menos maligna, las de los que tienen una evolución más maligna, en relación con su arquitectura celular, y las modalidades que presenta la lesión típica, o sea de las rosetas Winterstainers. Acepta las ideas de Reese de que las pseudo-rosetas corresponden al arreglo de celdillas en torno de un vaso, y de que son las rosetas verdaderas las que forman el arreglo estructural en torno de los espacios limitados por una membrana. Son estudios acuciosos dignos de encomio; sin embargo, es muy posible que no sea esta descripción la última palabra en la formación de tales rosetas, si se tiene en cuenta la existencia simultánea de rosetas y pseudo-rosetas en un mismo neoplasma, así como zonas de necrosis y calcificación, y estas últimas corresponden a las fases más antiguas del proceso neoplásico. Todo esto hace pensar en la posibilidad de que pseudo-rosetas y rosetas correspondan a diversos períodos de evolución del neoplasma y que los espacios de las rosetas verdaderas, revestidos de una membrana limitante, posiblemente correspondan a vasos desaparecidos y sean los vestigios de las paredes de ellos los que formarían las paredes del canal en referencia, y no una diferenciación de las celdillas cancerosas. La existencia de zonas de necrosis confirman esta idea y tal vez corresponderían a una fase más avanzada en el proceso de obstrucción y desaparición de los vasos. Sugiero al Dr. Palomino Dena que profundice este asunto, que sería muy importante aclarar, ya que la opinión más corriente es la que él acepta.

El estudio clínico que hace del padecimiento es bastante completo. La clasificación de los casos en cuatro tipos, según Knapp, de acuerdo con las etapas por las que va pasando el neoplasma, ha permanecido clásica y corresponde de una manera bastante precisa a las formas que se presentan diariamente en la clínica. El autor lo ha confirmado y ha podido contar con la oportunidad de observar y tratar diversos pacientes del tipo primero, o sea de crecimiento endoocular. En la clientela particular es más frecuente que los enfermos se presenten en el período de glaucoma, así como el de propagación extraocular.

Abundo con él en la idea de hacer un estudio clínico en la forma más metódica y más completa posibles a fin de eliminar los errores de diagnóstico. Mi experiencia en el estudio de los retinoblastomas no es tan numerosa como la del Dr. Palomino Dena; pero, desde luego, puedo señalar dos puntos importantes que siempre me han ayudado en el diagnóstico preciso del padecimiento, y son: la nueva formación de vasos atípicos en la masa tumoral y la ausencia de formación de un auténtico despegamiento de retina en forma de bolsa, y, más aún, con pliegues en cuya superficie puedan identificarse

los verdaderos vasos retinianos con la estructura que les es peculiar. También estoy de acuerdo con él en condenar la denominación de pseudoglioma en los casos en que un estudio cuidadoso elimina el diagnóstico de un retinoblastoma: en efecto, el pseudoglioma es un error y una deficiencia de diagnóstico y también un error de designación.

El punto culminante del trabajo se refiere al tratamiento con la diatermo-coagulación y los rayos X. Seguramente el autor es el primero en haber practicado en México dichos tratamientos conservadores, ya que le ha sido posible tratar a los pacientes en los comienzos de su padecimiento, es decir, cuando la mayor parte de las membranas oculares se encuentran indemnes. De esta manera no sólo es posible verificar la destrucción del neoplasma, sino aun obtener una visión bastante útil del ojo afectado. Finalmente, este tratamiento oportuno puede proporcionar al paciente una sobrevida en un padecimiento cuyo desenlace sin excepción ha sido la muerte.

Hasta hace poco era imposible llevar a efecto dichos tratamientos conservadores y los enfermos eran tratados por la enucleación del ojo enfermo, que era de mejores resultados cuando se hacía en el primer período, aun cuando el ojo conservara una buena agudeza visual, y precisamente en los casos en que en la actualidad es posible hacer un tratamiento curativo y conservador.

Para los casos avanzados, la enucleación del ojo y aun la exenteración de la órbita sigue siendo el tratamiento adecuado, y debe seguir a dichas intervenciones la irradiación con los rayos X. En todos los pacientes que me ha tocado tratar sistemáticamente, les he mandado aplicar la irradiación, porque he considerado que es imposible juzgar por el examen macroscópico del nervio óptico si se encuentra indemne. En los cortes de algunos de los ojos enucleados por el Dr. Palomino Dena se ve claramente cómo un nervio óptico puede estar bastante invadido, cuando aun la papila no acusa alteraciones apreciables.

Estos casos por sí solos justifican la conducta de irradiar sistemáticamente a los pacientes después de la intervención quirúrgica. Entre los casos por mí tratados, cuento con la supervivencia de los pacientes después de tres o cuatro años de haberlos perdido de vista.

Es de felicitar al Dr. Palomino Dena por su importante trabajo, que constituye una auténtica aportación científica a la Oftalmología mexicana. Trabajo que ha sido elaborado con entusiasmo y constancia a través de los años y en el cual no se han omitido ni investigaciones científicas ni los más esmerados cuidados.

La H. Academia Nacional de Medicina, con el ingreso a su seno del Dr. Palomino Dena, ha ganado un elemento de indiscutible valor.

El Dr. Palomino Dena, oculista ya sobresaliente y prestigiado en nuestro medio científico, seguramente hará un decoroso papel en el seno de la Institución que ahora lo acoge con beneplácito de sus miembros.

Reciba, pues, el autor del trabajo mis felicitaciones y mis parabienes más sinceros en sus nuevas actividades académicas.