

Características clínico-epidemiológicas de los pacientes diagnosticados con retinoblastoma

Clinical-epidemiological Characteristics of Patients diagnosed with Retinoblastoma

Cesar Antonio Irraragorri Dorado¹ <https://orcid.org/0000-0002-1269-7613>

Jorge Amet Ramis Bigñott¹ <https://orcid.org/0000-0001-7078-3344>

Iraisi F. Hormigó Puertas² <https://orcid.org/0000-0002-7728-2208>

Yalier Hernández Velázquez^{2*} <https://orcid.org/0000-0002-3202-239X>

Marietta Gutiérrez Castillo² <https://orcid.org/0000-0002-5464-7470>

¹Hospital Infantil Sur Dr. Antonio María Béguez Cesar. Santiago de Cuba, Cuba.

²Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yalierhv@infomed.sld.cu

RESUMEN

Objetivo: Describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes diagnosticados con retinoblastoma.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, longitudinal y prospectivo, en el servicio de Oftalmología Pediátrica del Hospital Infantil Sur Dr. Antonio María Béguez Cesar, de la provincia Santiago de Cuba, durante el período comprendido entre enero de 2000 a junio de 2020. La muestra la conformaron 26 pacientes (para un total de 34 ojos) con diagnóstico de retinoblastoma.

Resultados: Las niñas fueron el 61,5 % y predominaron los pacientes menores de 12 meses de edad al momento del diagnóstico. En el 42,3 %, existió antecedentes de retinoblastoma en un familiar, lo cual significó el 7,7 % de los pacientes y fue la

madre el familiar con mayor frecuencia. La forma clínica más frecuente de presentación fue la leucocoria aislada (53,8 %) y predominaron los casos con presentación unilateral (69,3 %).

Conclusiones: Es crucial aumentar la conciencia pública sobre los pacientes con retinoblastoma, mejorar el acceso a la atención oftalmológica y promover políticas de salud específicas, es vital para mantener un diagnóstico precoz y oportuno.

Palabras clave: retinoblastoma; leucocoria; tumor; neoplasia.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical-epidemiological characteristics of patients diagnosed with retinoblastoma.

Methods: An observational, longitudinal and prospective study was carried out in the Pediatric Ophthalmology Service of the South Children's Hospital Dr. Antonio María Béguez Cesar, in Santiago de Cuba province, during the period from January 2000 to June 2020. The sample consisted of 26 patients (for a total of 34 eyes) with a diagnosis of retinoblastoma.

Results: Girls accounted for 61.5 % and patients younger than 12 months of age at the time of diagnosis predominated. In 42.3 %, there was a history of retinoblastoma in a family member, which meant 7.7 % of the patients, and the mother was the most frequent relative. The most frequent clinical form of presentation was isolated leukocoria (53.8 %) and cases with unilateral presentation predominated (69.3 %).

Conclusions: Increasing public awareness of retinoblastoma patients, improving access to ophthalmologic care and promoting specific health policies is crucial to maintain early and timely diagnosis.

Keywords: retinoblastoma; leukocoria; tumor; neoplasm.

Recibido: 15/04/2023

Aceptado: 01/01/2024

Introducción

El *retinoblastoma* (RB) es una neoplasia maligna de las células primitivas de la retina sensorial, que típicamente se presenta en la primera infancia de la vida del niño.⁽¹⁾ En el siglo XIX Wardrop describió por primera vez el retinoblastoma y propuso la enucleación precoz como tratamiento. Langenbech Robin y Nystin concluyeron que el origen del tumor estaba en la retina, lo que luego se confirmó con un microscopio en 1836.⁽¹⁾

Virchow en 1864 sugirió el origen glial del tumor y lo denominó glioma de la retina. En 1897, Wintersteiner propuso el término de neuroepitelioma debido a la presencia de rosetas. Pero no es hasta en el año 1926, cuando la Sociedad Americana de Oftalmología aceptó oficialmente el término retinoblastoma.⁽¹⁾ Es el tumor intraocular maligno más frecuente en niños, representa aproximadamente el 4 % de todos los cánceres en edad pediátrica. No presenta preferencia alguna por sexo, etnia o alguno de los ojos.^(1,2)

Su incidencia oscila entre 1 x 14 000 y 1 x 34 000 nacidos vivos por año. En el mundo, alrededor de 3000 a 5000 pacientes con retinoblastoma se diagnostican cada año. La India es el país con más casos.⁽³⁾ Los registros nacionales estadísticos de Nueva Zelandia, Suecia y Australia muestran una incidencia de 1 x 17 000 a 1 x 18 000 nacidos vivos.⁽⁴⁾ en Bulgaria de 3,4 x 1 000 000, en Mali 4 2,5 x 1 000 000 y Gran Bretaña afecta a 1 x 20 000 niños.^(5,6)

Un 5 % de los pacientes con mutaciones en la línea germinal tienen riesgo de desarrollar retinoblastoma trilateral, presentación extraocular más frecuente.^(7,8) Se caracteriza por tener las mismas implicaciones clínicas de la neoplasia bilateral, asociada con un tumor intracraneal del neuroectodermo primitivo en la glándula pineal o regiones supraselar y paraselar.^(9,10)

Aunque este cáncer se puede observar en el recién nacido, lo usual es que se presente alrededor de los dos años.⁽¹¹⁾ Puede ser parte del síndrome de delección 13 q, el cual se caracteriza por peso y talla bajos, discapacidad intelectual, microcefalia, dismorfias faciales, alteraciones gastrointestinales y en

extremidades.^(12,13) Puede originarse en cualquiera de las capas de la retina al ser un tumor de origen neuroectodérmico y en su desarrollo presenta los siguientes patrones de crecimiento:⁽¹⁴⁾

- Retinoblastoma intrarretiniano. Limitado a la retina, es una lesión blanca y homogénea en forma de cúpula que se vuelve irregular, a menudo con focos de calcificación.⁽³⁾
- Retinoblastoma endofítico. Crece hacia el interior del globo ocular, hacia la cavidad vítrea. Toma forma de coliflor de color blanco algodonoso, con neovascularización importante que lo atraviesa, con hemorragias y exudados en su superficie. Puede producir siembras en el gel vítreo.⁽¹⁴⁾
- Retinoblastoma exofítico. Crece hacia el espacio subretiniano y por lo tanto va a originar un desprendimiento de retina. Su color es grisáceo.⁽¹⁾
- Retinoblastoma mixto. Combinan los patrones endofítico y exofítico.⁽¹⁾
- Retinoblastoma infiltrativo difuso. Produce un engrosamiento difuso de la retina, sin llegar a observarse una masa tumoral como tal. Suele presentarse como síndrome de ojo rojo, con pseudohipopión, nódulos en la superficie del iris, en la cámara anterior o en el endotelio, similar a los precipitados queráticos. Puede también manifestarse como un hifema.⁽¹⁾

El objetivo del estudio fue describir las características clínico-epidemiológica de los pacientes diagnosticados con retinoblastoma.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, longitudinal y retrospectivo, en el servicio de Oftalmología Pediátrica del Hospital Infantil Sur Dr. Antonio María Béguez Cesar, de la provincia Santiago de Cuba, durante el período comprendido entre enero del 2000 a junio de 2020.

La muestra estuvo conformada por 26 pacientes (para un total de 34 ojos) que fueron diagnosticados con retinoblastoma en el Hospital Infantil Sur Dr. Antonio María Béguez Cesar.

Se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, procedencia, antecedentes patológicos familiares de retinoblastoma, formas clínicas de presentación (leucocoria, estrabismo, leucocoria y estrabismo, inflamación ocular).

La recopilación de información se inició desde el momento en que se planificó la investigación. Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura médica disponible en la biblioteca del Hospital Infantil Sur Dr. Antonio María Béguez Cesar y la biblioteca del Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas, libros de textos, revistas, publicaciones en Infomed, Medired y bases de datos PubMed, Lilacs, EBSCO, Hinari y SciELO.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con retinoblastoma del servicio de Oftalmología Pediátrica del Hospital Infantil Sur Dr. Antonio María Béguez Cesar, así como los informes de los estudios realizados en los servicios de imagenología, anatomía patológica y oncología.

La valoración del paciente con sospecha de retinoblastoma incluyó anamnesis y una exploración clínica exhaustiva. El examen ocular en la historia clínica incluyó tanto el ojo dañado como el ojo contralateral. Biomicroscopia del segmento anterior con la lámpara de hendidura con iluminación difusa o directa, en dependencia de la estructura examinada. La simetría entre ambos globos oculares; los rebordes óseos de las paredes orbitarias en búsqueda de deformidades, depresiones y lesiones infiltrativas; los párpados y las vías lagrimales, la conjuntiva bulbar, tarsal y el fondo de saco inferior y superior, para descartar la presencia de quemosis, secreciones oculares, así como la afectación de las inserciones de la musculatura extraocular. el estado y amplitud de la cámara anterior, el humor acuoso, la existencia de lesiones o neovascularizaciones del iris, la presencia de signos inflamatorios (células y flare en humor acuoso o en vítreo anterior), hifema, hipopión, masas cristalinas, y otras lesiones como opacidades parciales o totales, ectopia lenticular.

Se realizó examen del fondo de ojo con lente de 20 dioptrías, bajo midriasis mediante biomicroscopia del segmento posterior con oftalmoscopia binocular indirecta sin y con depresión escleral. Lo cual permitió evaluar las características del tumor, así como la existencia de hemorragias, membranas, bandas inflamatorias y siembras vítreas, edema retinal, engrosamiento coroideo, desprendimiento de retina y de coroides.

Se revisaron los estudios imagenológicos como ultrasonido ocular, tomografía axial computarizada y resonancia magnética nuclear de cráneo y órbitas reflejados en la historia clínica. Todo esto permitió la clasificación internacional de la retinoblastoma intraocular lo que permitió cumplir con la terapéutica establecida para cada paciente. Se les explicó a los familiares sobre los riesgos, complicaciones y pronóstico visual ante cada proceder, invasivo o no, realizado a los pacientes.

El proceso de recolección de datos se sometió a varias formas de control de calidad. Se tuvo en cuenta en todo momento los principios éticos de respeto a las personas, beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía. Para el análisis estadístico se empleó el paquete estadístico SPSS para Windows, versión 21. Las variables cualitativas se describieron estadísticamente mediante frecuencias absolutas y relativas, mientras que para el análisis de las variables cuantitativas se utilizó la media y la desviación estándar (DE). Las variables se procesaron y se utilizó asociada a prueba binomial para la comparación de medias y la prueba de la ji de Pearson con un valor significativo de $p \leq 0,05$.

Resultados

Predominaron los pacientes menores de 12 meses de edad al momento del diagnóstico (42,3 %). La media de edad fue de 22,8 meses. La edad mínima fue de dos meses y la máxima de 108 meses. Prevalció el sexo femenino (61,5 %) (tabla 1).

Tabla 1 - Estadígrafos descriptivos de los pacientes con retinoblastoma según sexo y edad al diagnóstico

Grupo de edades (meses)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
0-12	7	26,9	4	15,4	11	42,3
13-24	3	11,6	3	11,6	6	23,2
25-36	5	19,3	2	7,6	7	26,9
≥37	1	3,8	1	3,8	2	7,6
Total	16	61,6	10	38,4	26	100

$\bar{X}_{\text{edad}} = 22,8$ meses $\text{Mín}_{\text{edad}} = 2$ meses $\text{Máx.}_{\text{edad}} = 108$ meses.

En la población estudiada dos pacientes presentaron antecedentes de retinoblastoma en un familiar (7,7 %), la madre fue el antecedente más encontrado, y 92,3 % no los tenían. La relación entre el antecedente patológico familiar de retinoblastoma y la aparición en su descendencia, no representó un valor significativo en el estudio. El 53,8 % (14) los pacientes procedían de zonas urbanas, lo que se corresponde con el grado de urbanidad de la provincia, y el 46,2 % (12) de zonas rurales.

La forma clínica más frecuente de presentación fue la leucocoria aislada (53,8 %) con un predominio en los menores de 12 meses de edad (tabla 2).

Tabla 2- Estadígrafos descriptivos de los pacientes con retinoblastoma según formas clínicas de presentación y edad al diagnóstico

Grupo de edades (meses)	Formas clínicas de presentación								Total	
	Leucocoria		Estrabismo		Leucocoria + estrabismo		Inflamación ocular			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
0-12	8	72,7	0	0	3	27,3	0	0	11	42,3
13-24	2	33,3	0	0	4	66,7	0	0	6	23,1
25-36	4	57,1	1	14,3	2	28,6	0	0	7	26,9
≥37	0	0	1	50	0	0	1	50	2	7,7
Total	14	53,8	2	7,7	9	34,6	1	3,8	26	100

Predominaron los pacientes con presentación unilateral (69,3 %) (tabla 3). En cambio, de los ocho pacientes con presentación bilateral del tumor, cinco se diagnosticaron en los primeros 12 meses de vida,

Tabla 3- Pacientes con retinoblastoma según edad al diagnóstico y lateralidad.

Grupo de edades (meses)	Lateralidad				Total	
	Bilateral		Unilateral			
	No.	%	No.	%	No.	%
0-12	5	19,2	6	23,1	11	42,3
13-24	2	7,7	4	15,4	6	23,1
25-36	1	3,8	6	23,1	7	26,9
≥7	0	0	2	7,7	2	7,7
Total	8	30,7	18	69,3	26	100

Discusión

La frecuencia del tumor en el sexo femenino, en este estudio, fue significativa y según el *Anuario Estadístico de Salud de Cuba*, en el 2019 la población menor de 20 años en Santiago de Cuba era mayormente del sexo masculino.^(15,16) No obstante, *Del Pino*⁽¹⁾ confirma que no existe predominio alguno de acuerdo al sexo de los pacientes para esta enfermedad. En cuanto a la edad del diagnóstico se observó una marcada diferencia dada por el grado de desarrollo económico y de acceso a los servicios médicos y oftalmológicos del enfermo. Los anteriores resultados se corresponden con lo encontrado por *Del Pino*,⁽¹⁾ en Madrid, quien reporta una edad media al momento del diagnóstico de 22,58 meses en sus pacientes. La edad mínima fue de dos meses y la edad máxima de 85 meses. Además, el 57,6 % de la serie estudiada correspondió a pacientes del sexo femenino.

En cambio, en la investigación realizada en el University of Calabar Teaching Hospital, en Nigeria, por *Duke* y otros,⁽¹⁷⁾ entre los años 2006 al 2012, en cual se estudiaron 28 pacientes con retinoblastoma, la edad media de presentación fue de 38,68 meses, y el 53,6 %, eran varones. Estos resultados no coinciden con nuestra investigación. Sin embargo, *Ker* y *Omobolanle*⁽¹⁸⁾ informan que los pacientes de su

estudio presentaron un rango de edad entre los dos y 48 meses, y que el 58 % eran del sexo femenino.

En un estudio retrospectivo de cohorte de 17 años, *Salviat* y otros⁽¹⁹⁾ trataron a 1404 pacientes con RB, de ellos 734 (52,3 %) eran del sexo femenino y la edad predominio fue de 21,2 meses. Similares resultados obtuvieron *Oza*⁽²⁰⁾ quien reporta que de los 25 pacientes estudiados el 52 % eran del sexo femenino. Al igual que en esta investigación. Pero, por lo contrario, *Ossandón*,⁽²¹⁾ tras analizar una serie de siete casos de pacientes con retinoblastoma, obtuvo que cuatro eran varones y la mediana de edad del diagnóstico fue de 21 meses.

La edad y el sexo se comportaron de forma indistinta en otros estudios como el de *Selistre* y otros,⁽²²⁾ de los 140 pacientes con RB estudiados durante 25 años, la edad media fue de 23,5 meses y el 35,7 % de los enfermos fueron diagnosticados durante el primer año de vida. *Mehyar* y otros⁽²³⁾ obtuvieron como resultados que el 64 % de sus casos eran masculinos, con una edad media al momento del diagnóstico de seis meses, con rangos comprendidos entre uno semana y 24 meses de edad. *Fernández* y otros⁽²⁴⁾ estudiaron un total de 166 pacientes con retinoblastoma bilateral, el 42,77 % eran niñas y el 2,5 % de los enfermos fueron diagnosticados en el período neonatal, con un rango de edad entre un mes y 108 meses.

En otros estudios el diagnóstico es más tardío, el 90 % de los pacientes con RB se diagnosticaron antes de los cinco años de edad. Solo se han reportado una veintena de casos en adultos con edades entre 20 y 74 años.⁽⁵⁾ *Masoomian* y otros⁽²⁵⁾ destacan en sus resultados, después de comparar a 100 pacientes con RB, divididos en tres grupos de edades: de cuatro a seis años, de seis a ocho años y mayores de ocho años, significativa diferencia en la distribución del sexo femenino al representar el 58 %, 30 y 33 %, respectivamente.

En Cuba, entre los años 2007 y 2016 se diagnosticaron un total de 74 pacientes con retinoblastoma, de los cuales 27 fueron menores de un año y 39 tenían entre uno y cuatro años al momento del diagnóstico.⁽¹⁶⁾ *Figueroa* y otros,⁽²⁶⁾ tras estudiar a 53 enfermos con retinoblastoma en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR), de Cuba, reportan que el 52,8 % de los casos eran varones. El grupo etario

de mayor incidencia fue el de uno a tres años, reportado como el caso de mayor edad a una adolescente de 11 años. No coincide con los resultados de esta investigación

Resulta relevante el resultado de Oza,⁽²⁰⁾ quien reporta en el 36 % de sus pacientes la existencia de historia familiar del tumor intraocular. En un estudio realizado por Melgares y otros,⁽²⁷⁾ reportan que tras evaluar 157 pacientes tratados por retinoblastoma entre los años 1970 y 1999, en el INOR, para un total de 216 ojos afectados, en el 11,5 % de los casos existían antecedentes familiares de esta neoplasia maligna, lo cual es similar a los resultados de esta investigación. Sin embargo, la incidencia de retinoblastoma esporádico es mayor en comparación con los casos con historia familiar de la enfermedad en correspondencia con la mayoría de los estudios. En su investigación Ridaura y otros,⁽⁷⁾ tras evaluar 346 casos con retinoblastoma, informan que en el 6,0 % se evidenció antecedente familiar de la enfermedad, que coincide con esta investigación

En Cuba el porcentaje de población urbana en el año 2019, según el *Anuario Estadístico de Salud*⁽¹⁶⁾ era del 77,1 %. Sin embargo, según lo reportado por Ridaura-Sanz y otros,⁽⁷⁾ el RB es más frecuente en los niños provenientes de zonas rurales de Chiapas que en los de la Ciudad de México. En la literatura consultada no se obtuvo información sobre el comportamiento de los casos con retinoblastoma en Cuba, respecto al lugar de procedencia, dato que resulta importante para así determinar si resulta este un factor asociado en la morbilidad de este tumor intraocular y para conocer indirectamente la calidad de la cobertura de la oftalmología nacional.

Diferentes autores como Del Pino⁽¹⁾ notifican que la leucocoria se observó en el 60,2 % de los casos, seguido del estrabismo en un 20,5 % y la asociación del estrabismo con la leucocoria en el 6,8 %. Para Selistre,⁽²²⁾ en sus pacientes las formas clínicas de presentarse el retinoblastoma más frecuente fueron la leucocoria en el 73,6 % de los casos y el estrabismo en el 20,7 %. Masoomianen⁽²⁵⁾ en su estudio reporta la leucocoria como primer signo. Fernández⁽²⁴⁾ plantea que el motivo de consulta más habitual fue la leucocoria (49,4 %), seguido del estrabismo

(34,9 %), El 8,4 % consultaba por antecedentes familiares, y el 7,2 % presentaban alguna alteración como buftalmos, pérdida de visión, ojo rojo doloroso, lo cual coincide con esta investigación.

En los pacientes diagnosticados con retinoblastoma que formaron parte de este estudio predominó el sexo femenino, menores de 12 meses, de procedencia urbana, y la forma clínica más frecuente de presentación es la leucocoria aislada con presentación unilateral. Es crucial aumentar la conciencia pública sobre los pacientes con retinoblastoma, mejorar el acceso a la atención oftalmológica y promover políticas de salud específicas, es vital para mantener un diagnóstico precoz y oportuno.

Referencia bibliográfica

1. Del Pino M. Retinoblastoma unilateral. Estudio epidemiológico, clínico y genético en la población española entre 1996 y 2013 [tesis]. [Madrid, España]: Universidad Autónoma de Madrid; 2015 [acceso 14/01/2023]. 100p. Disponible en: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/675337/cidad_betegon_maria_del_pino.pdf1
2. Rio M, Fernández L, Hernández R. Oftalmología. Diagnóstico y Tratamiento. 2da edición. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2018. p: 303-7.
3. Rojas S, Saucedo A. Retina y Vítreo. 2da edición. México: Editorial El Manual Moderno; 2012. [acceso 14/01/2023] p: 532-43. Disponible en: <http://conganat.uninet.edu/6CVHAP/autores/trabajos/T212/index.html>
4. Ryan S. Retina. 5ta edición. Los Ángeles: Elsevier; 2013. p. 2104-49
5. Kumaramanickavel G ed. Retinoblastoma. An Update on Clinical, Genetic Counseling, Epidemiology and Molecular Tumor Biology. Croatia: InTech, 2012. p. 75-82. DOI: <https://doi.org/10.5772/1301>
6. Cerrato G, Raudales A, Banegas N, Gamez L, Samra A. Retinoblastoma infantil, detección temprana de un caso inusual. Rev. Fac. Cienc. Méd. 2017 [acceso

- 14/01/2023]:74-9. Disponible en:
<http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2017/pdf/RFCMVol14-1-2017-9.pdf>
7. Ridaura Z, Murata C, Mendoza F, Leal C. Peso y talla en niños con retinoblastoma. Acta Pediatr Mex. 2015 [acceso 14/01/2023];36:81-8. Disponible en:
<http://www.scielo.org.mx/pdf/apm/v36n2/v36n2a5.pdf>
8. Arechaederra M, Lantigua A, Puig M. Incidencia del retinoblastoma en Cuba en el periodo de 1964. Revista Cubana de Pediatría. 1989 [acceso 10/07/2020];61(1):63-6. Disponible en: <http://files.sld.cu/digitalizacion-bmn/files/2017/01/S0034-7531.1989.0001.0006.pdf>
9. González M, López M, Díaz A, Agudelo Y. Supervivencia Libre de Enucleación de Pacientes con Diagnóstico de Retinoblastoma Tratados con Quimioterapia Intraarterial en el Hospital Universitario de San Vicente Fundación. Rev. Sociedad Colombiana de Oftalmología. 2014 [acceso 14/01/2023];47(2):161-9. Disponible en: <http://scopublicaciones.socoftal.com/index.php/SCO/article/view/136/138>
10. González L, Cárdenas M, Moreno MI. Retinoblastoma: Una presentación tardía y atípica. Rev Cubana de Oftalmología. 2018 [acceso 16/01/2023];31(1):170-7. Disponible en:
http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/626/html_333
11. Machín E, Bermudez V, Garicano C. Retinoblastoma: un enfoque molecular, clínico y terapéutico. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2017 [acceso 17/01/2023];36(5):115-31. Disponible en:
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55954942003>
12. Santiesteban R. Oftalmología Pediátrica. 2da Edición. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2018. p:333-34.
13. Castillo V, Uranga R, Zafra G. Genética clínica, 2 da edición. México: Editorial El Manual Moderno; 2019.p.1075-1077.
14. Ramírez E, Abreu A. Retinoblastoma en una niña de seis años. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2017 [acceso 14/01/2023];42(3). Disponible en: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1012>

15. Salmon J. Kanski's Clinical Ophthalmology. A Systematic Approach Ninth Edition. Elsevier Limited; 2020. p. 860-7
16. MINSAP. Anuario Estadístico de Salud 2019. La Habana: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Registros médicos y Estadísticas de Salud; 2020
17. Duke R, Mudhar H, Okokon E. Histopathologic risk factors for metastasis in retinoblastoma seen in a tertiary eye center in South, South Nigeria. Arch Clin Exp Surg. 2015 [acceso 14/01/2023];4:83-8. Disponible en: <http://www.bibliomed.org/mnsfulltext/64/64-1404854114.pdf1586199089>
18. Ker G, Omobolanle A. Experience with Retinoblastoma at a Tertiary Centre in Port Harcourt, Nigeria: Trends in Outcome. Ophthalmology Research: An International Journal. 2019 [acceso 14/01/2023];10(2):1-9. Disponible en: <https://journalor.com/article/view/30102/56478>
19. Salviat F, Gauthier M, Carton M. Association between genotype and phenotype in consecutive unrelated individuals whit retinoblastoma. JAMA Ophthalmology. 2020 [acceso 14/01/2023]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology.2020.2100>
20. Oza Sunil G. Genetic profile of retinoblastoma patients from a referral hospital in Gujarat. National Journal of Medical Research. 2012 [acceso 18/01/2023];2(3):322-24. Disponible en: <https://www.bibliomed.org/mnsfulltext/78/78-348494806.pdf.1586198411>
21. Ossandón D, Zanolli M, López P. Diagnóstico molecular en pacientes con retinoblastoma: reporte de una serie de casos. Arch Soc Esp Oftalmol. 2016 [acceso 18/01/2023];91(8):379-84. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-154607>
22. Selistre S, Maestri M, Santos P. Retinoblastoma in a pediatric oncology reference center in Southern Brazil. BMC Pediatr. 2016;16:48. DOI: [10.1186/s12887-016-0579-9](https://doi.org/10.1186/s12887-016-0579-9)
23. Mehیار M, Mosallam M, Tbakhi A. Impact of RB1 gene mutation type in retinoblastoma patients on clinical presentation and management outcome.

Hematol Oncol Stem Cell Ther 2020 [acceso 14/01/2023]. DOI: [10.1016/j.hemonc.2020.02.006](https://doi.org/10.1016/j.hemonc.2020.02.006)

24. Fernández L, Sgroi M, Fandiño AC. Evaluación de secuelas visuales y cosméticas del tratamiento conservador con terapia radiante externa en pacientes con retinoblastoma bilateral en el Hospital de Pediatría Garrahan. Medicina Infantil. 2015 [acceso 14/01/2023];12(2). Disponible en: http://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2015/xxii_2_088.pdf

25. Masoomian B, Dalvin L, Yu M, Stathopoulos Ch, Shields C. Retinoblastoma in older patients: a retrospective comparative analysis of 100 consecutive patients based on age. Saudi Journal of Ophthalmology. 2019;33(3):243-50. DOI: [101016/j.sjopt.2019.07.008](https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2019.07.008)

26. Figueroa A, Franco S, Amigó M, Quintero S. Retinoblastoma. Frecuencia y conducta de algunas variables pronosticas en 53 pacientes. Tema libre presentado en VI Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía patológica; marzo 2004. Disponible en: <http://conganat.uninet.edu/6CVHAP/autores/trabajos/T212/index.html>

27. Melgares Ramos MA, Alert Silva J, Renó Céspedes J, Santos Silva D, Puig Mora M, Montero M. Aparición de segundos tumores en pacientes tratados por retinoblastoma. Rev Cubana Oncol. 2000 [acceso 19/01/2023];2(16):107-11. Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=4503>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Cesar Antonio Irragorri Dorado.

Curación de datos: Jorge Amet Ramis Bigñott.

Análisis formal: Iraisi F. Hormigó Puertas.

Adquisición de fondos: Jorge Amet Ramis Bigñott.

Investigación: Cesar Antonio Irarragorri Dorado.

Metodología: Jorge Amet Ramis Bigñott.

Recursos: Iraisí F. Hormigó Puertas.

Software: Yalier Hernández Velázquez.

Supervisión: Cesar Antonio Irarragorri Dorado.

Validación: Yalier Hernández Velázquez.

Visualización: Marietta Gutiérrez Castillo.

Redacción–borrador original: Marietta Gutiérrez Castillo.

Redacción-revisión y edición: Cesar Antonio Irarragorri Dorado.