

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSTGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



INFORME FINAL INVESTIGACION DE LA TESIS DE GRADUACION

**Experiencia de la implementacion de la cirugia laser en los pacientes
pediatricos diagnosticados con retinoblastoma en Hospital Nacional de
Niños Benjamin Bloom desde enero 2012 hasta diciembre 2017**

PRESENTADO POR:

Dr. Emerson Alexander Amaya Rodriguez

PARA OPTAR AL TITULO:

Especialista en medicina pediátrica

ASESOR DE TESIS:

Dr. Roberto Franklin Vasquez Zelaya

San Salvador, Febrero de 2020

INTRODUCCION	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
JUSTIFICACION	6
OBJETIVO GENERAL.....	8
MARCO TEORICO	9
INCIDENCIA	9
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	9
LA EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA	12
ESTUDIOS DE IMAGEN.....	13
ESTUDIOS AUXILIARES	13
ESTADIFICACIÓN Y AGRUPACIÓN DE RETINOBLASTOMA.....	14
EL SISTEMA DE AGRUPACIÓN REESE-ELLSWORTH.....	15
CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL PARA EL RETINOBLASTOMA INTRAOCULAR	15
SISTEMA INTERNACIONAL DE ESTADIFICACIÓN DE RETINOBLASTOMA.....	16
TRATAMIENTO: ENUCLEACIÓN.....	17
TERAPIAS FOCALES.....	18
QUIMIORREDUCCIÓN EN LOS PAÍSES EN DESARROLLO.....	21
RETINOBLASTOMA METASTÁSICO(EXTRACRANEALES).....	24
RETINOBLASTOMA ORBITAL	25
DISEÑO METODOLOGICO	27
RECOMENDACIONES	52
ANEXOS.....	61

RESUMEN

INTRODUCCION El retinoblastoma es el tumor maligno de la retina. Se trata de una enfermedad congénita que se presenta con más frecuencia desde el nacimiento a los 5 años de edad; ocurre aproximadamente en 1 de cada 20.000 recién nacidos vivos. Este padecimiento ha mostrado una distribución cosmopolita, sin embargo parece ser más común en los países en vías de desarrollo.

OBJETIVO Describir los resultados de los pacientes con retinoblastoma sometidos a tratamiento laser durante el periodo de enero 2012 hasta diciembre de 2018 del Hospital de Niños Benjamín Bloom.

MATERIAL Y METODOS Este fue un estudio de tipo serie de casos de pacientes pediátricos que fueron diagnosticados con retinoblastoma e intervenidos con terapia laser, se recolectaron los datos mediante un cuestionario de investigación basado en los objetivos, posteriormente los datos fueron procesados con el programa estadístico S-PLUS version 8.0 y trasladados a Microsoft Excel para la elaboración y personificación de tablas y gráficos de los resultados, los cuales, se presentaran para comparación con estudios internacionales a fin de generar conclusiones que sean de utilidad clinica para el manejo de estos pacientes

RESULTADOS se realizo la revisión de 32 expedientes clínicos de los cuales 11 pacientes se les intervino con la modalidad laser teniendo la característica común de ser pacientes con retinoblastoma bilateral, la edad media de diagnostico fue 1 año 1 mes, con mayor predominio en sexo masculino provenientes de zona geográfica rural. El síntoma mas frecuente al diagnostico fue la leucocoria (81%) con mayor predominio de afectación de globo ocular derecho (63%), solamente 9.1% no se logro conservar la visión.

Palabras Claves: retinoblastoma, recidiva, cirugía laser, enucleación, preservación de la visión

INTRODUCCION

El Retinoblastoma es el cáncer intraocular más frecuente en menores de 5 años, cuyas probabilidades de curación son muy altas al detectado tempranamente.

Este tumor se presenta en mayor parte en niños pequeños, el 90% antes de 5 años de edad, y representa el 3% de los cánceres padecidos por menores de quince años. Constituye la primera causa de malignidad intraocular primaria en niños y la incidencia anual estimada es aproximadamente de 4 por cada millón de niños. Es una patología poco frecuente, pero cuyos niveles de curación han ido incrementándose según los reportes de grupos cooperativos internacionales.⁽¹⁾

La cirugía ha sido en nuestro medio el método de tratamiento de elección para el retinoblastoma. La enucleación del globo ocular ha demostrado ser un pilar fundamental en los pacientes con enfermedad intraocular avanzada, evitando que se propague hacia otras áreas del cuerpo (metástasis).

La enucleación y la quimioterapia post cirugía se caracterizo por su alta tasa de curación en casos unilaterales con enfermedad intraocular avanzada pero actualmente la disponibilidad de terapias coadyuvantes (Crioterapia y laser) permiten tratamientos conservadores en los que se puede privilegiar la preservación de al menos de uno de los globos oculares (generalmente le que tenga menos carga tumoral) y la visión, especialmente en casos bilaterales.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

ANTECEDENTES

No hay estudios recientes documentados en esta institución a la fecha. Algunos estudios en países del área Centro Americana son:

Estudio retrospectivo realizado por Marlene Sosa y Armando Peña "Diagnósticos tardíos de retinoblastoma en el Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras. desde 1996 hasta 2002", se evaluaron 61 expedientes, 34 masculinos y 27 femeninos. De los cuales obtuvieron resultados que demostraron que el signo clínico con mayor frecuencia la leucocoria con 83.6%, 52 pacientes tenían afectación unilateral y 9 bilateral, todos fueron encontrados en estadíos avanzados.(1).

Reporte multicéntrico sobre epidemiología del retinoblastoma en México. Que incluyo al Centro Estatal de Cancerología de Jalapa, Centro Medico de Occidente, Centro Medico La Raza, Centro Medico Nacional SXXI, Hospital Civil de Durango, Hospital Civil de Guadalajara, Hospital del Niño Morelense, Hospital del Niño Oaxaqueño, Hospital General de México, Hospital Pediátrico de Sinaloa y el Hospital Infantil de México Federico Gómez proveeron información de pacientes con diagnóstico de Retinoblastoma entre enero 1997 y diciembre de 2002. Se tomó en cuenta la edad de diagnóstico, afectación ocular, estadiaje y diagnóstico de acuerdo al sistema de St Jude's, modalidades de tratamiento. Durante el periodo de estudio fueron dignòsticados 500 pacientes con retinoblastoma en los centros participantes del estudio. 262 fueron del sexo masculino y 238 femenino. Edad del diagnóstico 1 día a 182 meses. La afectacion ocular unilateral mas frecuente 78.8% y la enfermedad bilateral 27.2%. La edad del diagnóstico en casos unilaterales 30.96 meses y casos bilaterales fue 18.87 meses. El 30% de los pacientes fue diagnóstico en estadios avanzados y las modalidades de tratamiento fueron principalmente la cirugía, quimioterapia y radioterapia.(2)

Estudio retrospectivo en Chile "Retinoblastoma en pediatria: diagnóstico, signos de presentación, tipos de tratamiento y sobrevivida en el hospital Luis Calvo Mackenna durante el periodo de 1999- 2007" en el cual se incluyeron un total de 41 casos. 27 masculinos y 14 fmeninos, de los cuales se obtuvieron resultados que reflejaban que del total de la población estudiada, 23 eran casos unilaterales y 18 bilaterales, edad promedio de diagnóstico fue 21.6 meses signo de presentación más frecuente leucoria 51.2%, estrabismo 24.4%. El tratatmiento incluía enucleación en 17 niños, y los demás quimioterapia, terapia focal y radioterapia externa.(3)

ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los resultados de la experiencia de la implementación de la cirugía laser en los pacientes pediátricos diagnosticados con retinoblastoma en Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom desde enero 2012 hasta diciembre 2017?

JUSTIFICACION

El retinoblastoma es el cáncer ocular más frecuente en los niños con una incidencia de 5.3 casos nuevos por año, de los cuales en nuestro país la enfermedad cursa con un porcentaje de 87.5% de supervivencia, dato bastante compatible con la literatura internacional. En el año 2012 se inicio la terapia laser en nuestro país en pacientes con baja carga tumoral, unilateral o bilateral con el objetivo de la preservación de la visión.

Hasta la fecha se puede advertir que que la mejoría en los pacientes que han recibido tratamiento según el protocolo centroamericano de retinoblastoma, tanto oncólogos y oftalmólogos han tenido un papel protagónico en la mejoría de resultados. Al comparar los resultados de los diferentes países, se observa que hay una mayor incidencia en aquellos estudios que se realizaron en países que se encuentran en vías de desarrollo; este hallazgo va aunado al diagnóstico tardío en países subdesarrollados.

Algunos estudios exponen como edad promedio 18 meses de nacido, teniendo en cuenta que los casos bilaterales se diagnostican a una edad mas temprana como 12 meses de vida y los unilaterales a los 24 meses; en raras ocasiones este tumor se presenta al nacimiento y rara vez despues de los 5 años.(2)

Segun los artículos investigados sobre la distribución por sexo en la incidencia de retinoblastoma muestran una predominancia de esta afección por el sexo masculino aunque no se ha correlacionado este hallazgo con los cromosomas sexuales.(3,4,5)

Las manifestaciones clínicas del retinoblastoma dependen del estadio en que se diagnostica, la mayoría de veces es en estadios avanzados, siendo la leucocoria la forma mas frecuente de presentación en un 70%, y la segunda forma mas frecuente es el estrabismo en un 20%.

la afectación ocular en retinoblastoma infantil en cuanto a lateralidad en cada una de las series revisadas y se puede observar predominancia en la afectación unilateral, dato que es importante ya que se correlaciona el hecho de que estos pacientes tengan o no antecedentes familiares de retinoblastoma.

Por todo lo anterior, es que nuestra investigación se pretendió demostrar los resultados de la implementación de la cirugía laser en los pacientes pediátricos diagnosticados con retinoblastoma en Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom desde enero 2012 hasta diciembre 2017, contribuyendo de esta forma a la preservación de la vision.

OBJETIVO GENERAL

Describir los resultados de la experiencia de la implementación con cirugía láser de los pacientes con diagnóstico de retinoblastoma durante el periodo de enero 2012 hasta diciembre 2017.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir el perfil clínico epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de retinoblastoma.
2. Describir el grado de preservación de la visión de los pacientes de acuerdo a las observaciones oftalmológicas de seguimiento.
3. Determinar la presencia de recidiva tumoral en pacientes intervenidos con cirugía láser.
4. Conocer los antecedentes familiares en los pacientes con retinoblastoma.
5. Identificar a los pacientes que necesitaron enucleación quirúrgica por falla de tratamiento con cirugía láser.

MARCO TEORICO

INCIDENCIA

El retinoblastoma es el tumor más frecuente del ojo en la infancia se presenta en aproximadamente de cada 14.000 - 18.000 nacidos vivos. Por lo tanto, se estima que 300 niños a desarrollar retinoblastoma cada año en los Estados Unidos. La incidencia de retinoblastoma puede no distribuye por igual en todo el mundo. Parece ser más alto (6- 10/10 6 niños) en África, India y entre los niños de ascendencia nativa americana en el continente norteamericano. El aumento de la incidencia en esos grupos se observa principalmente en los casos unilaterales. Si estas variaciones geográficas se deben a factores étnicos o socioeconómicos no es bien conocida. Sin embargo, el hecho de que incluso en los países industrializados una mayor incidencia de retinoblastoma se asocia con la pobreza y los bajos niveles de educación de la madre, sugiere un papel para el medio ambiente. (4)

Retinoblastoma presenta en dos formas distintas clínicas: 1) bilateral o multifocal, hereditarios (40% de los casos), caracterizado por la presencia de mutaciones de la línea germinal de la RB1 gene. retinoblastoma multifocal puede ser heredada de un superviviente afectada (25%) o ser el resultado de una nueva mutación de la línea germinal (75%). 2). Todos menos aproximadamente el 10% de los retinoblastomas unilaterales o unifocales son no hereditaria (60% de los casos). Alrededor del 10% de los casos son unilaterales de la línea germinal; en ausencia de una historia familiar positiva, sin embargo, no es posible sin el cribado genético para determinar qué casos unilaterales son capaces de transmitirse a la siguiente generación(4).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El retinoblastoma es, por definición, un tumor del niño de corta edad, y la edad de presentación se correlaciona con la lateralidad. Los pacientes con retinoblastoma bilateral tienden a presentar a una edad más joven (generalmente antes de un año de edad) que los pacientes con enfermedad unilateral (a menudo en el segundo o tercer año de vida).(4) La mitad de los casos de retinoblastoma diagnosticado durante el primer año son bilaterales, en

comparación con <10% de los casos diagnosticados después de un año de edad. 1 Es raro que el retinoblastoma que se diagnostica durante el primer mes de vida, excepto en los casos familiares cuyo examen se haya recomendado temprana; Sin embargo, independientemente de la historia familiar, más del 90% de los casos neonatales tienen o enfermedad bilateral en la presentación o va a desarrollar retinoblastoma bilateral asincrónica.

Sin embargo, las características de presentación de retinoblastoma varían dependiendo de en qué parte del mundo se ve un niño afectado. En los países en desarrollo, la difusión extraoculares se produce con más frecuencia, así, los pacientes generalmente se presentan con proptosis y una masa orbital a veces con adenopatía preauricular. En ese entorno, no es raro encontrar niños severamente afectados con enfermedad extensa extraoculares se presenta con la malnutrición, la irritabilidad, por lo general causada por el glaucoma o aumento de la presión intracraneal o fiebre de origen desconocido.⁽⁵⁾

En los países desarrollados, el signo de presentación más frecuente es leucocoria, que en ocasiones se notó por primera vez después de una fotografía instantánea. A pesar de que leucocoria es un signo muy específico con el diagnóstico diferencial pequeña, a menudo se pasa por alto por los pediatras. El estrabismo es el segundo signo de presentación más común, y por lo general se correlaciona con afectación macular.

El estrabismo es un signo inespecífico, a menudo presentes en los niños normales, por lo que también se suele pasar por alto. tumores intraoculares muy avanzados pueden llegar a ser doloroso, como resultado de glaucoma secundario. La mala visión puede ser reportada por los niños de mayor edad.⁽⁶⁾

El diagnóstico diferencial debe hacerse con otra enfermedad infantil que se puede presentar con leucocoria, tales como la persistencia de vítreo hiperplásico primario, fibrodisplasia retrolental, enfermedad de Coat, cataratas congénitas, toxicariasis y toxoplasmosis. Los pacientes también pueden presentar un ojo doloroso rojo y la hinchazón que se asemeja orbital celulitis orbital y esto se correlaciona no necesariamente con extensión extraocular.⁽⁷⁾

En los casos familiares, el diagnóstico se hace generalmente a través de la detección, aunque casi el 50% de los casos familiares son diagnosticados más tarde en la vida, cuando los pacientes presentan los síntomas típicos del retinoblastoma, lo que subraya la importancia del asesoramiento genético. Dado que los tumores pueden desarrollar hasta 28 meses de edad en los pacientes con antecedentes familiares, un examen oftalmológico a fondo bajo anestesia

debe realizarse poco después del nacimiento y después periódicamente. Aunque la mayoría de los pacientes con retinoblastoma bilateral llevan una mutación germinal de la RB1 gen, sólo una pequeña proporción (5-6%) llevan una deleción que implica el locus 13q14, que es lo suficientemente grande como para ser detectados por análisis de cariotipo. Los pacientes con el síndrome 13q- se caracterizan por rasgos faciales dismórficos típicos, anomalías esqueléticas sutiles y diferentes grados de retraso mental y alteraciones motoras.⁽⁸⁾ Los rasgos dismórficos encontrados más consistentemente incluyen gruesos lóbulos de las orejas anteversión, la frente alta y ancha, surco nasolabial prominente, y la nariz corta. Una proporción de pacientes también tienen dedos de manos y pies superpuestos, microcefalia y retraso en la maduración esquelética. La severidad de los déficits se correlaciona con el tamaño de la deleción; desarrollo psicomotor normal puede verse en aquellos pacientes en los que la deleción se limita a la banda 13q14.

Retinoblastoma en los países en desarrollo.

Retinoblastoma es más frecuente en los países en desarrollo?

Existe cierta evidencia de que el retinoblastoma es más frecuente en ciertas poblaciones como Namibia y Alaska. La prevalencia más alta de América del Sur se informó en Brasil tropical. Sin embargo, las estadísticas fiables de la incidencia de cáncer en muchos países en desarrollo suelen carecer y estos resultados deben confirmarse en estudios más amplios, adecuadamente diseñados, basados en la población. La estimación precisa de la incidencia de este tumor y su relación con determinadas zonas es una prioridad para desarrollar estrategias para el control de enfermedades. Para tratar de dilucidar los posibles mecanismos que explican esta observación, Orjuela et al encontraron secuencias del virus de papiloma humano (HPV) en muestras de enucleación de los pacientes con retinoblastoma en México.⁽⁹⁾ Dado que la infección HPV afecta a las mujeres jóvenes en edad de procrear y sigue una distribución geográfica similar a retinoblastoma, Orjuela et al sugiere que puede haber una asociación entre estos dos fenómenos. Sin embargo, un efecto directo del VPH en la tumorigénesis de retinoblastoma aún no se ha probado y más estudios se justifica para confirmar esta observación. Estudios más recientes no encontraron ninguna asociación entre el VPH y el retinoblastoma. Orjuela et al encontró que la baja ingesta de frutas y verduras durante el embarazo correlacionado con un mayor riesgo de tener un bebé con retinoblastoma esporádico en México. Recientemente, los investigadores

mexicanos mostraron que el retinoblastoma es más frecuente en la región de Chiapas.

¿Por retinoblastoma se diagnostica tarde en los países en desarrollo?

El manejo exitoso de retinoblastoma depende de la capacidad de detectar la enfermedad cuando aún es de intraocular. estadio de la enfermedad se correlaciona con retraso en el diagnóstico. En los países en desarrollo, las referencias finales están fuertemente asociados con la enfermedad orbital y metastásico. Es por esta razón que la evaluación ocular se debe realizar en todos los recién nacidos y en todas las subsiguientes visitas de supervisión de la salud por parte del médico de atención primaria.⁽¹⁰⁾

LA EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de retinoblastoma intraocular se hace generalmente sin confirmación patológica. Se requiere un examen bajo anestesia con una pupila y escleral indentación máximamente dilatada para examinar toda la retina. Un examen cuidadoso de los iris y la cámara anterior se lleva a cabo primero, y se mide la presión intraocular. El Retinoblastoma normalmente aparece como una masa que sobresale en el vítreo, aunque la presencia de desprendimiento de retina o hemorragia vítrea puede hacer que su visualización difícil. Los tumores endófitos son las que crecen hacia el interior a la cavidad vítrea. Debido a su friabilidad, el retinoblastoma endófito puede sembrar la cavidad vítrea. En cambio el retinoblastoma exofítico crece en el espacio subretiniano, causando así el desprendimiento de retina progresiva y la siembra subretinal. (Figura N1). Con menor frecuencia, retinoblastoma puede adoptar un patrón infiltrativo, sin una masa evidente (Figura N3). Este patrón infiltrante parece ser más frecuente en los niños mayores.

Una documentación muy detallada del número, la ubicación y tamaño de los tumores, la presencia de desprendimiento de retina y el fluido subretinal y la presencia de semillas vítreas y subretinal, debe ser realizada.

ESTUDIOS DE IMAGEN

Los estudios de imagen adicionales que ayudan en el diagnóstico son la ecografía bidimensional, tomografía computarizada y resonancia magnética. Estos estudios de imagen son particularmente importantes para evaluar la extensión extraocular y para diferenciar retinoblastoma de otras causas de leucocoria. TC es muy útil para detectar la calcificación, y MRI es muy útil en el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Coats y otras condiciones inflamatorias, y con persistente hiperplásico primario vítreo (VPH).⁽¹¹⁾ Se necesitan la cabeza y la RM órbita para evaluar la posibilidad de extensión extraocular. La RM es preferible a la TC para evitar la exposición de los pacientes con la mutación de línea germinal a la radiación.

ESTUDIOS AUXILIARES

La evaluación de la enfermedad metastásica también debe tenerse en cuenta en un subgrupo de pacientes. En naciones industrializadas, la enfermedad metastásica se produce en muy pocos pacientes, por lo general en asociación con características histológicas intraoculares distintas, tales como profundidad de la coroides y la invasión escleral, o con participación del cuerpo ciliar del iris y el nervio óptico más allá de la lámina cribosa. En estos casos, procedimientos de estadificación adicionales, incluyendo la gammagrafía ósea, aspirados de médula ósea y biopsias, y la punción lumbar, se deben realizar.⁽¹²⁾ Aspiración de médula ósea y biopsia sólo se recomiendan en niños de alto riesgo, incluyendo aquellos con diseminación extraocular, especialmente cuando existe extensión extraocular masiva. uso de múltiples sitios y inmunocitología puede aumentar el rendimiento de este procedimiento.⁽¹³⁾

Las células de retinoblastoma tienden a reunirse rosetas o grupos que forman, pero ocasionalmente pueden infiltrarse de forma difusa la médula ósea se asemeja a la leucemia. blastocitos circulantes también se han descrito en pacientes con enfermedad avanzada.

El LCR debe examinarse también en pacientes de alto riesgo solamente. Es importante tener en cuenta que las células pueden adherirse al tubo y evitar la detección en un recuento regular. En todos los casos, un examen de la citocentrifugado, con inmunocitología si es posible, se debe hacer para mejorar el rendimiento de este procedimiento.

ESTADIFICACIÓN Y AGRUPACIÓN DE RETINOBLASTOMA

Es esencial reconocer a diferentes escenarios para agrupar y puesta en escena del retinoblastoma.^(14,15) Uno tiene que ver con la extensión de la enfermedad en el ojo, es importante predecir la preservación del ojo y el restante para evaluar la extensión extraocular, para ayudar a predecir la supervivencia del paciente. La agrupación de Reese-Ellsworth para el retinoblastoma intraocular se desarrolló en la década de 1960 para predecir qué ojos tendrían una mayor posibilidad de ser conservada después de la radioterapia de haz externo. Dado que esta modalidad no se recomienda como una alternativa de tratamiento por adelantado hoy en día, un nuevo sistema de agrupación fue desarrollado con el objetivo de clasificar la enfermedad intraocular en base al resultado de las modalidades de tratamiento modernas como quimiorreducción.⁽¹⁵⁾ Sin embargo, el sistema de Reese-Ellsworth sigue siendo el estándar de oro contra el cual se deben probar nuevos sistemas. Hay aún más controversia por el uso de un sistema de estadificación de la enfermedad extraocular. Hay por lo menos 5 sistemas de clasificación que tuvo como objetivo evaluar la supervivencia del paciente. Debido a esto, es imposible comparar los resultados del tratamiento entre los grupos. En América Latina, por ejemplo, el grupo argentino utiliza la clasificación Grabowski-Abramson, el grupo brasileño utiliza el sistema de estadificación CCG y el grupo mexicano utilizó la clasificación St Jude. Con el fin de desarrollar un sistema de clasificación común, y siguiendo la iniciativa de los grupos de Argentina y Brasil, un comité de expertos de retinoblastoma grandes centros en todo el mundo ha desarrollado un sistema de consenso puesta en escena.⁽¹⁴⁾ Este sistema de clasificación propuesto tiene como objetivo poner en escena los pacientes según su riesgo de muerte de retinoblastoma y no está relacionado con la supervivencia ocular. Para este sistema de estadificación para tener éxito, es fundamental tener definiciones precisas de invasión de las capas oculares y el procesamiento de los ojos enucleados para lograr resultados fiables y comparables.

EL SISTEMA DE AGRUPACIÓN REESE-ELLSWORTH

Grupo I: muy favorable para el mantenimiento de la vista:

- A. Tumor solitario, los diámetros más pequeño que 4 de disco de tamaño, detrás del Ecuador.
- B. Múltiples tumores, ninguno mayor que 4 diámetros de disco de tamaño, todo en o detrás del Ecuador.

Grupo II: favorable para la conservación de la vision:

- A. Tumor solitario, los diámetros de 4-10 disco de tamaño, en o detrás del Ecuador.
- B. Múltiples tumores, 4-10 diámetros de disco de tamaño, detrás del Ecuador.

Grupo III: Posible conservación de la vista:

- A. Cualquier lesión localizada adelante del Ecuador.
- B. tumor solitario mayor de 10 diámetros de disco de tamaño, detrás del Ecuador.

Grupo IV: Desfavorable a la conservación de la vista:

- A. Tumores múltiples, algunos mayores de 10 diámetros de disco de tamaño.
- B. Cualquier lesión que se extiende en sentido anterior a la ora serrata.

Grupo V: muy desfavorable para la conservación de la vision:

- A. Tumores masivos que afectan más de una mitad de la retina.
- B. Siembra Vítreo.

CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL PARA EL RETINOBLASTOMA INTRAOCULAR

Grupo A

Los tumores pequeños alejados de las foveola y el disco:

- Tumores <3 mm en su dimensión mayor confinado a la retina.
- Situado al menos 3 mm de la foveola y 1,5 mm de la papila óptica.

Grupo B

Todos los restantes tumores confinados a la retina:

- Todos los otros tumores confinados a la retina no en el Grupo A.
- líquido subretiniano (sin siembra subretinal) <3 mm de la base del tumor.

Grupo C

Líquido subretiniano local o siembra:

- Fluido subretiniano local solo > 3 a <6 mm del tumor
- Siembra vítrea o siembra subretinal <3 mm del tumor.

Grupo D

Líquido subretiniano o siembra

- fluido subretiniano solitario > 6 mm del tumor.
- Siembra vítrea o siembra subretinal > 3 mm del tumor.

Grupo E

La presencia de cualquiera o más de estas características de mal pronóstico:

- Más de 2/3 globo lleno de tumor.
- Tumor en el segmento anterior.
- Tumor en o sobre el cuerpo ciliar.
- Neovascularización del iris.
- Glaucoma neovascular.
- Medios opacos por hemorragia.
- Necrosis tumoral con celulitis orbital aséptica.
- Tisis (reducción en tamaño y dimensión) del globo ocular.

SISTEMA INTERNACIONAL DE ESTADIFICACIÓN DE RETINOBLASTOMA

Etapas 0. Los pacientes (ojos) con tratamiento conservador:

Etapas 1. Los pacientes enucleado con resección tumoral completa.

Etapas 2. Tumor resecado resecado en forma incompleta con enfermedad residual microscópica.

Etapas 3. Extensión regional:

1. Enfermedades de la órbita abierta.
2. Extensión ganglio linfático preauricular o cervical.

Etapas 4. Enfermedad metastásica:

1. Metástasis hematogena.
 - 1.1. Una sola lesión.
 - 1.2. Las lesiones múltiples.
2. Extensión del SNC:
 - 2.1. Lesión Prequiasmática.
 - 2.2. Masa SNC.
 - 2.3. Leptomeningeo y la enfermedad de LCR.

TRATAMIENTO: ENUCLEACIÓN

La enucleación es la terapia más simple y segura para el retinoblastoma.⁽¹⁶⁾ Un implante orbital lo general se coloca en el mismo procedimiento, y los músculos extraoculares se adjuntan a la misma. En el pasado, los implantes orbitales se evitaron porque se consideró que interferirían con la palpación de la toma de corriente y detección clínica de recurrencia orbital. Sin embargo, con la mejor comprensión de los factores de riesgo histológicos, y la disponibilidad de mejores técnicas de imagen para detectar enfermedades de la órbita, los implantes deben ser colocados en el momento de la enucleación. Resección de un muñón largo del nervio óptico es obligatorio. Cuando la enucleación se realiza en los dos primeros años de vida, se desarrolla una asimetría facial debido a la inhibición de la órbita crecimiento. La enucleación de un niño con sospecha de retinoblastoma debe ser realizado por un oftalmólogo pediátrico experimentado.

¿Cuándo se enucleación indicado como el tratamiento inicial de retinoblastoma?

- El glaucoma secundario
- La invasión de segmento anterior (cámara anterior, el iris)
- rubeosis del iris
- Imposibilidad de seguimiento estrecho o limitaciones para el uso de terapias locales
- Reese-Ellsworth Grupo Vb ojos en pacientes unilaterales no hereditarios

¿Cuándo se enucleación no se indica como tratamiento inicial?

- Difusión masiva extraocular
- enfermedad intraocular menos avanzada y la capacidad de llevar a cabo y al final adecuada terapia local de seguimiento

¿Cuándo se indica exenteración orbitaria?

Casi nunca. exenteración orbital no debe intentarse como un procedimiento inicial en casos con extensión orbital de retinoblastoma, ya que esta es una neoplasia sensible a la quimio y la radio. quimioterapia preoperatoria (de 2 a 4 ciclos) o radioterapia por lo general reduce el tumor lo suficiente como para realizar una enucleación secundaria.

¿Cuándo está indicada la enucleación secundaria?

- La falta de control del tumor después de la terapia local
- Después de la quimioterapia neoadyuvante en la enfermedad extraocular.

¿Qué procedimientos quirúrgicos deben ser evitados en el retinoblastoma?

- Vitrectomía pars plana
- La enucleación tomar un corto muñón del nervio óptico
- Anterior paracentesis de la cámara
- exenteración orbitaria en la enfermedad extraocular

TERAPIAS FOCALES

Tratamientos focales se utilizan para tumores pequeños (<3-6 mm), por lo general en pacientes con enfermedad bilateral, y en combinación con quimioterapia.

Fotocoagulación con láser de argon: Se utiliza para el tratamiento de tumores situados en o posterior al ecuador y para el tratamiento de la neovascularización de la retina debido a la terapia de radiación.⁽¹⁷⁾ El tratamiento se dirige a delimitar el tumor y coagular todo el suministro de sangre al tumor, y por lo general se requieren 2 o 3 sesiones mensuales.

Crioterapia: Se utiliza para el tratamiento de lesiones ecuatoriales y periféricas pequeñas, una o dos sesiones mensuales de triple congelación y descongelación se llevan a cabo, y las tasas de control del tumor generalmente son excelentes.⁽¹⁸⁾

Termoterapia Transpupilar: que se aplica calor enfocado en subphotocoagulation niveles, por lo general con láser de diodo. En la termoterapia, la meta es entregar una temperatura de 42 a 60 0 C durante 5 a 20 minutos al tumor, ahorradores de vasos de la retina de la fotocoagulación.⁽¹⁹⁾

Radioterapia: El Retinoblastoma es un tumor muy radiosensible. La radioterapia en combinación con tratamientos focales puede proporcionar un excelente control de tumor. Sin embargo, ya que la terapia de radiación aumenta el riesgo de segundos tumores malignos, la gestión contemporánea de retinoblastoma intraocular está diseñado para evitar o retrasar su uso, y el papel de la radiación es principalmente como método de rescate para los ojos que han fallado los tratamientos de quimioterapia y focales, por lo general debido a la progresión de siembra vítrea y subretinal. La radioterapia sigue teniendo un papel importante en el tratamiento de pacientes con enfermedad extraocular.

Dado que la mayoría de los pacientes con retinoblastoma intraocular sometidos

a radioterapia tienen enfermedad multifocal, toda la superficie de la retina necesita ser irradiado a una dosis uniforme. Varias técnicas pueden ser utilizadas, por lo general a través de campos laterales o anteriores.⁽²⁰⁾ Dosis totales recomendadas son 4000 a 4500 cGy, en 180-200 fracciones, aunque las dosis de 3600 cGy están bajo investigación en conjunción con otras técnicas. La técnica de placa radiactiva es útil en el tratamiento de tumores localizados, tanto por el tiempo del procedimiento es corto, y debido a una alta dosis de irradiación se entrega a las áreas de interés, mientras que se minimizan los efectos de la radiación a las estructuras extraoculares.⁽²¹⁾ Las indicaciones para la terapia de la placa incluyen tumores solitarios con un diámetro que oscila entre 6 y 15 mm, el grosor del tumor de 10 mm o menos, y localización de la lesión más de 3 mm de la papila óptica o fovea. El implante radiactivo se coloca en la esclerótica sobre la base del tumor, y se mantiene durante 2 a 4 días, el tiempo necesario para entregar aproximadamente 4000 cGy hasta el ápice del tumor. Diferentes placas radiactivas episclerales se pueden utilizar, aunque 125 I es el más ampliamente utilizado. Las tasas de control de 85-90% se puede lograr.

QUIMIOTERAPIA

En el pasado, la quimioterapia solamente se usa para tratar la enfermedad metastásica, la quimioterapia sin embargo, en los últimos años, la mayoría de los grupos han utilizado como tratamiento primario para la enfermedad intraocular no susceptible para la terapia local con el fin de reducir el tamaño del tumor y hacer que los tumores adecuado para la terapia local.^(17,22,23,24) Este enfoque, denominado quimiorreducción, puede evitar ya sea enucleación o radioterapia de haz externo (RHE) en casos seleccionados. El carboplatino es el agente usado más frecuentemente, ya que tiene una buena penetración en el ojo y alta actividad en retinoblastoma. ^(25,26,27,28) También se utilizan vincristina y etopósido; sin embargo su penetración en el ojo es inferior. Estudios recientes en animales sugieren que la combinación de carboplatino y topotecan es muy activo lograr una alta penetración al vítreo. La mayoría de los tumores intraoculares suelen mostrar contracción dramática después de la quimioterapia sistémica; Sin embargo, la consolidación con el tratamiento local parece ser necesaria en la mayoría de los casos para prevenir una recaída.⁽²⁹⁾

La localización del tumor, la edad del paciente y el tamaño de tumor se correlacionan con la respuesta a la quimioterapia. ⁽³⁰⁾ Las tasas de rescate para grupos RE ojos I-III se acerca al 100% usando estas técnicas. Para aquellos pacientes con enfermedad intraocular temprano, un régimen de medicamentos

de dos con vincristina y carboplatino parece ser igualmente eficaz que el régimen de tres fármacos, donde también se da etopósido. Para los pacientes con tumores intraoculares avanzadas (grupos RE IV-V), tasas de salvamento oculares no son mejores que 50%, y por lo general se requiere la terapia de radiación de haz externo. Sin embargo, el uso de la terapia de radiación se suele retrasarse durante varios meses, lo que permite un mejor crecimiento orbital y una disminución en el riesgo de malignidades secundarias. Una proporción importante de los fallos se producen debido a la progresión de tumor en los implantes vítreos, o como subretinal, dos zonas de difícil acceso para los agentes antineoplásicos. El carboplatino se difunde bien en el humor vítreo.⁽³¹⁾ Las concentraciones intraoculares son de 7 a 10 veces más altas cuando carboplatino se administran via subconjuntival, y estudios en animales han demostrado una inhibición dependiente de la dosis del crecimiento del tumor intraocular por carboplatino subconjuntival. Estos alentadores datos preclínicos, sin embargo, no se han traducido en una mejora efectiva en el resultado de los ojos avanzados; se planean estudios prospectivos en el Grupo de Oncología Infantil para evaluar el papel de esta modalidad de administración de carboplatino.

Así, el tratamiento de pacientes con enfermedad avanzada intraocular (grupos RE IV y V, Grupos Internacional C y D) sigue siendo un reto importante. Aunque no se han realizado estudios aleatorios, en comparación con la radiación y tratamientos focales por sí solos, no parece quimiorreducción para mejorar el salvamento ocular global significativamente en los pacientes con enfermedad intraocular muy avanzada. tumores central de la retina generalmente responden mejor a la quimioterapia que hacer tumores en la retina periférica, pero los tumores grandes centrales pueden estar asociados con semillas subretinal, lo que finalmente pueden causar fracaso del tratamiento. Con la adición de terapias focales secuenciales agresivos, retención mundo no es mejor que el 50% para el grupo RE V ojos (Grupo D) y la mayoría de los pacientes finalmente requieren radiación.

Una mayor proporción de fracasos se producen debido a la progresión de tumor en los implantes vítreas o como subretinal, dos zonas de difícil acceso para los agentes antineoplásicos. En contraste con el etopósido altamente unido a proteínas-, que permanece en el plasma y carece de penetración intraocular, carboplatino se difunde bien en el humor vítreo. La penetración intraocular de carboplatino se ve reforzada por la interrupción de la sangre barrera vítreo por el tumor, y se mejora después de la crioterapia.⁽³²⁾ Topotecán también tiene un

buen paso al vítreo y está siendo investigado como un agente alternativo para el retinoblastoma.⁽³³⁾

A pesar de que la quimiorreducción seguida de tratamiento local se convirtió en una terapia establecida para el retinoblastoma intraocular, hay varias preguntas sin respuesta. Una de las más importantes es: ¿Hay algún beneficio para quimiorreducción para ojos Grupo Vb en comparación con la radioterapia de haz externo?

Otras preocupaciones incluyen los resultados y la seguridad de las estrategias actuales a largo plazo, ya que se sabe que algunos fármacos utilizados para inducir la leucemia secundaria, especialmente epipodofilotoxinas. Por lo tanto, la composición de los regímenes de quimioterapia todavía está en discusión, así como la duración del tratamiento. Desde el control del tumor depende en gran medida de la terapia local, que a su vez está influido críticamente por la experiencia del grupo de tratamiento, hay un sesgo metodológico para determinar la eficacia de cualquier régimen de quimioterapia. El estado del ojo contralateral también es importante para decidir la modalidad de tratamiento y también puede influir en la tasa de preservación de los ojos. Por último, este tratamiento es tedioso y requiere una meticulosa gestión y apoyo técnico sólo está disponible en centros especializados.

QUIMIORREDUCCIÓN EN LOS PAÍSES EN DESARROLLO

Los regímenes de quimiorreducción se han empleado con éxito en los países en desarrollo, sin embargo limitación para su uso incluyen: falta de disponibilidad de tratamientos sofisticados, incierta seguimiento de pacientes de alto riesgo, la enfermedad avanzada, la falta de personal capacitado y la falta de personal de los servicios.^(34,35) Todas estas características deben ser considerados antes de comenzar un programa de quimiorreducción en un país en desarrollo, ya que debe ser nunca más subestimado que la enucleación es curativa en la mayoría de casos de retinoblastoma intraocular y repetidas intenciones de preservar los ojos con enfermedad avanzada puede dar lugar a la difusión extraoculares, que rara vez es curable. Sin embargo, un estudio reciente que incluyó pacientes de Brasil y Argentina mostró que quimiorreducción no aumentó el riesgo de recaída extraoculares.⁽³⁶⁾

LA QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE EN EL RETINOBLASTOMA

Algunas de las características histopatológicas son considerados como factores de riesgo de recidiva extraocular después de la enucleación. Estos incluyen invasión a la coroides, la esclerótica, el nervio óptico y el segmento anterior. El

papel de la quimioterapia adyuvante para los pacientes con factores de riesgo para la recaída histopatológicos putativos para reducir la tasa de recaídas es un tema de controversia. (37,38) Una estadificación histopatológica post-enucleación cuidadosa es esencial para definir grupos con diferentes riesgos de recaída. Una limitación importante para una confección apropiada de la terapia adyuvante en los países en desarrollo es la falta de un examen patológico fiable de los ojos enucleados. A veces, el examen patológico no se realiza. Hay amplias variaciones en las definiciones del grado de invasión de las capas oculares entre muchos centros. (39)

La puesta en escena Grupo de Trabajo Internacional Retinoblastoma está elaborando actualmente una guía para el procesamiento de ojo destinado a ser difundido en los países en desarrollo y proporcionar definiciones de consenso para los diferentes grados de invasión a las capas oculares. En los países en desarrollo, el oncólogo pediatra se enfrenta al dilema de la prescripción de la quimioterapia adyuvante a todos los pacientes con factores de riesgo putativos, o para evitar que en caso de controversia y tratar agresivamente a aquellos que recaen. La quimioterapia adyuvante no elimina completamente la posibilidad de recaída extraocular y en grupos con baja tasa de recaídas; su beneficio no se ha demostrado. (37,38)

Debido a la baja tasa de recaídas de los pacientes en la mayoría de estas poblaciones; Un estudio aleatorio comparando el tratamiento adyuvante versus observación requeriría un gran número de pacientes. Muchos autores consideran la recaída extraoculares como un evento catastrófico, y recomiendan la terapia adyuvante para todos los pacientes con factores de riesgo histopatológicos. (37) Sin embargo, en los últimos años algunos grupos muestran que muchos de los pacientes con recaída puede ser salvado por la terapia intensiva.

Por lo tanto, evitar la quimioterapia adyuvante para pacientes con baja tasa de recaídas y tratar agresivamente aquellos que recaen es una alternativa razonable.

Existe un acuerdo casi universal de que no hay necesidad de la quimioterapia adyuvante para los pacientes con enfermedad intrarretiniana y en aquellos con invasión del nervio óptico prelaminar. El papel de la quimioterapia en la invasión coroidea aislado es controvertido. Se ha sugerido que una vez que el tumor alcanza la coroides, puede tener acceso a la circulación sistémica que da lugar a la metástasis hematogena. invasión coroidea solamente puede ser relevante cuando se combina con el post-laminar invasión del nervio óptico. (40)

A pesar de que no hay una definición acordada para la clasificación de la invasión coroidea, la mayoría de los centros de discriminar entre diferentes grados de invasión a la coroides (denominados en mayor y menor, total y parcial, masiva y de coordinación de los diferentes grupos) y algunos recomiendan la quimioterapia adyuvante para los casos con más avanzado enfermedad. Sin embargo, la comparación entre las series publicadas es problemático debido a la falta de una definición estandarizada para discriminar entre los distintos grados de invasión coroidea, por lo que el retinoblastoma Internacional estadios del Grupo de Trabajo llegó recientemente a un consenso sobre este tema amalgamar el centro de gravedad y la Sociedad Francesa de Pediatría definiciones oncología.

Con carboplatino, etopósido y vincristina para los pacientes ya sea con aislada invasión coroidea masiva o cualquier grado de invasión coroidea en un ojo que también tiene cualquier grado de extensión del nervio óptico (incluyendo pre-laminar). Otros grupos no utilizan rutinariamente terapia adyuvante para la invasión coroidea aislado o cuando se combina con está asociado a prelaminar invasión del nervio óptico.

La Invasión al nervio óptico más allá de la lámina cribosa es un importante factor de riesgo para la recidiva especialmente cuando el extremo del corte está involucrado. (38,41)

Acuerdo general que pacientes con las siguientes características no necesitan terapia adyuvante

1. invasión intrarretiniana
2. Prelaminar invasión del nervio óptico
3. Menor invasión coroidea

Acuerdo general que los pacientes con las siguientes características necesitan terapia adyuvante

1. Invasión al borde de resección del nervio óptico.
2. invasión escleral.

Subgrupos polémicos

1. Mayor invasión coroidea.
2. Postlaminar extensión del nervio óptico con conexión margen de resección de tumor.
3. invasión del segmento anterior.

EL RETINOBLASTOMA TRILATERAL

El pronóstico para los pacientes con retinoblastoma trilateral es pésimo; los pacientes mueren de la enfermedad diseminada neuroeje en menos de 9 meses. ⁽⁴²⁾ Los escasos supervivientes son por lo general las personas diagnosticadas con la imagen de selección, y se trata con quimioterapia intensiva con o sin radiación craneoespinal. Pineoblastoma se producen en pacientes no retinoblastoma también se asocia con un mal pronóstico. Sin embargo, con un enfoque multimodal agresiva apropiada, estos pacientes pueden curarse. Pineoblastoma es una neoplasia sensible a la quimioterapia, y parece que tiene una curva de dosis-respuesta empinada para los agentes alquilantes. Los estudios en pacientes mayores con pineoblastoma primaria han demostrado recientemente que un tratamiento con resección completa y terapia basada en cisplatino, seguido de irradiación craneoespinal (36 Gy con impulso a la glándula pineal a 59 Gy), y la consolidación con altas dosis de quimioterapia y rescate autólogo de células madre, puede producir tasas de supervivencia en más de dos tercios de los pacientes. Por lo tanto, es posible que las guías de tratamiento similares podrían utilizarse para el retinoblastoma trilateral. Uno debe, sin embargo, tener en cuenta los graves efectos tóxicos a largo plazo de tales dosis de radiación en los niños muy pequeños. Por lo tanto, las estrategias actuales están dirigidos a evitar la irradiación utilizando quimioterapia intensiva seguida de consolidación con rescate de células madre autólogo, un enfoque similar a aquellos que se utilizan en el tratamiento de tumores cerebrales en los bebés.

Debido al mal pronóstico de retinoblastoma trilateral, la detección de neuroimagen es una práctica común. Una cuarta parte de los casos en la literatura corresponden a casos encontrados durante el cribado. Dado el corto intervalo entre el diagnóstico de retinoblastoma y la aparición de retinoblastoma trilateral, la detección de rutina pueden detectar la mayoría de los casos dentro de dos años. Si bien no está claro si el diagnóstico precoz puede afectar a la supervivencia, por lo general se recomienda realizar neuroimagen cada 6 meses hasta los 5 años de edad.

RETINOBLASTOMA METASTÁSICO(EXTRACRANEALES)

Las metástasis hematógenas ocurren a los huesos, la médula ósea y, con menos frecuencia, para el hígado. A pesar de supervivientes a largo plazo se han comunicado con la quimioterapia convencional, estos curas deben

considerarse anecdótico; retinoblastoma metastásico no es curable con la quimioterapia convencional. En los últimos años, sin embargo, pequeñas series han demostrado que el retinoblastoma metastásico se puede curar mediante quimioterapia de alta dosis y rescate autólogo de células madre. (40)

El enfoque es similar al neuroblastoma metastásico.(43,44) los pacientes reciben regímenes cortos e intensivos de inducción generalmente contienen alquilantes compuestos agentes, antraciclinas, etopósido y platino, y luego se consolidan con trasplante de células madre hematopoyéticas autólogas. Con este enfoque, el resultado parece ser excelente. En cuanto a la consolidación de cualquier terapia, los agentes seleccionados pueden ser importantes. En general, las recurrencias son intracraneal, y por esta razón, los agentes con eficacia probada en el retinoblastoma intracraneal deben ser utilizados. En este sentido, la combinación de carboplatino y etopósido ha demostrado ser eficaz contra la enfermedad del SNC, y por esta razón debe ser parte del régimen.(25) En la mayor serie publicada, siete pacientes recibieron consolidación con la combinación CARBOPEC (carboplatino 1250-1750 mg / m², etopósido 1750 mg / m², y ciclofosfamida 6,4 g / m²), 5 de ellos fueron curados, y dos pacientes falló debido a una recaída del SNC. [Otros grupos han utilizado un thiotepa-consolidación basada (tiotepa 900 mg / m², etopósido 750 - 1200 mg / m², y carboplatino 1500 mg / m²). (40) Hay una fuerte justificación del uso de tiotepa: retinoblastoma es sensible a agentes tales como tiotepa de alquilación, un grupo de agentes para los que la escalada de dosis se muestra para superar la resistencia. Además, tiotepa tiene una excelente penetración en el SNC. Una observación interesante es que los pacientes con metástasis óseas distantes (fuera de la órbita y el cráneo) que muestran buena respuesta a la quimioterapia de inducción puede no requerir la terapia de radiación cuando se tratan con rescate de células madre autólogo.

RETINOBLASTOMA ORBITAL

La mayoría de los pacientes con enfermedad diseminada a la órbita y o los ganglios linfáticos preauriculares son curables con un enfoque agresivo usando quimioterapia neoadyuvante, la enucleación y la terapia adyuvante con quimioterapia y radioterapia.

La exenteración orbital ya no se recomienda para estos pacientes y la quimioterapia debe ser el primer enfoque.(45,46) Los tumores generalmente se contraen y por lo tanto la enucleación es posible después de dos o tres ciclos. En los casos con enfermedad extraocular abierta, metástasis a distancia se

debe descartar a cabo fácilmente ya que los pacientes con metástasis deben recibir un enfoque más intensivo.

La recaída orbital después de la enucleación también se puede curar con el mismo enfoque.

DISEÑO METODOLOGICO

- 1. Ubicación:** Servicio de oncología y oftalmología del Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom, San Salvador.
- 2. Periodo de investigación:** Enero 2012 hasta diciembre 2017.
- 3. Tipo de estudio: Serie de casos**

Al final de la recolección de datos solamente 11 pacientes cumplieron los criterios para manejo con cirugía laser por lo que nuestro estudio se limitó a la simple identificación y descripción de este conjunto de casos clínicos que han aparecieron en el intervalo de tiempo estudiado.

4. Muestra y universo:

Universo: 32 pacientes con diagnóstico de retinoblastoma ingresados en el servicio de oncología y oftalmología del Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom.

Muestra: 11 los pacientes con diagnostico de retinoblastoma desde 2012 con antecedente de tratamiento con cirugía láser en este centro hospitalario.

5. Criterios para estudios de pacientes:

Criterios de inclusión:

- a) Paciente menor de 12 años.
- b) Diagnóstico de retinoblastoma con antecedente de tratamiento con cirugía láser.

Criterios de exclusión:

- a) Paciente con diagnostico de retinoblastoma Unilateral.
- b) Paciente con presencia de malformaciones oculares.
- c) Paciente con otros diagnosticos diferenciales de patología ocular

6. Operacionalización de variables

Objetivos	Variable	Definición	Indicadores	Valor
1) Describir el perfil clínico epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de retinoblastoma	Sexo	Condicion organica biologica	Genero	1) Masculino 2) Femenino
	Condicion del Paciente	Presencia o ausencia de enfermedad, lesión, impedimento, o condición física o mental.	Estado clinico y edad del paciente actualmente	1) Vivo 2) Fallecido
	Procedencia	Zona geografica de origen	Zona rural o urbana	
			Departamento	
			Region Minsal	
	Signos y sintomas	Manifestaciones objetivas, expresadas verbalmente por el paciente y clínicamente fiables, y observadas en la exploración médica	Signo inicial	
			Signos acompanantes	
			Evolucion de signos	
			Tumor encontrado por estudios de imagenes	Estadiaje del tumor segun escalas internacionales Localizacion anatomica del tumor: 1)Unilateral 2)Bilateral 3)Trilateral

				Tamaño de lesión primaria sobre la retina
	Enucleación	Extirpación quirúrgica del globo ocular	Paciente al momento con enucleación previa	a) Si b) No
2) Describir el grado de preservación de la visión de los de acuerdo a las observaciones oftalmológicas de seguimiento.	Visión	Grado de agudeza visual residual	Agudeza visual	20/20 20/25 20/30 20/40 20/50 o más
			Campimetría visual	>70 grados 50-70 grados 30-50 grados 10-30 grados <10 grados
3) Determinar la presencia de recidiva tumoral en pacientes intervenidos con cirugía láser.	Recidiva tumoral	Cáncer que recidivó (volvió), habitualmente después de un período durante el cual el cáncer no se pudo detectar.	Tomografía axial computarizada	1) Calcificación. 2) Metástasis a SNC. 3) Lesión > 5 mm.
			Resonancia magnética	1) Lesión 3 mm 2) Extensión tumoral 3) Extensión intracraneana

			No recidivas documentadas	1) Ninguna recidiva tumoral hasta la fecha
4) Conocer los antecedentes familiares de los pacientes con retinoblastoma.	Antecedentes familiares	Presencia de la enfermedad en estudio en algún pariente de la familia del paciente según grados de consanguinidad	Presencia de antecedente de retinoblastoma en el grupo familiar	1) Si 2) no Especificar grupo de consanguinidad
5) Identificar a los pacientes que necesitaron enucleación quirúrgica por falla de tratamiento con cirugía laser	Enucleación	extirpación quirúrgica del globo ocular	Hallazgo quirúrgico de enucleación posterior a tratamiento con laser	1) Única 2) Bilateral
			No enucleación documentada al momento	1) no plan de enucleación próxima 2) plan de enucleación próxima

7. Fuentes de información

Primarias:

- Libros de texto de Pediatría y Oncología Pediátrica.
- Artículos científicos de las temáticas relacionadas: Retinoblastoma.

Secundarias:

- Revisión de expedientes clínicos de pacientes que cumplen criterios de inclusión para el estudio.
- Base de datos de pacientes de servicio de oncología HNNBB 2008-2019.

8. Técnicas de obtención de información

Se ha elaborado un Instrumento de recolección de datos (Anexo número 1), el cual fue llenado por el investigador con información de la base de datos de pacientes de retinoblastoma servicio Oncología 2008-2019 del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom y expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de retinoblastoma en el período de investigación establecido.

9. Recolección de datos

Se procedió a recolectar la información desde los expedientes clínicos una vez aprobado el protocolo de investigación por el comité de ética e investigación clínica (CEIC) de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y se solicitaron dichos expedientes en físico al departamento de estadística y documentos médicos (ESDOMED) del Hospital nacional de niños Benjamín Bloom.

El protocolo de manejo con laser se limitó para los pacientes con diagnóstico de retinoblastoma bilateral con enucleación del globo ocular mayormente afectado, evidenciando que solamente 11 pacientes fueron candidatos que recibieron esta modalidad de tratamiento en el globo ocular contralateral con los cuales se procedió al llenado del Instrumento de recolección de datos por el investigador, introduciendo la información en cada apartado. La ficha de recolección de cada paciente tuvo un código que se podrá asociar al número de expediente de cada cuadro

revisado y que solo fue conocido por el investigador principal.

10. Herramientas para la obtención de información

Ver Anexo 1: Instrumento de recolección de datos.

11. Procesamiento y análisis de la información

Con el fin de obtener resultados determinantes de los datos recabados, se utilizó el software estadístico llamado S-PLUS versión 8.0 para el análisis multivariado de datos y creación de gráficos por medio de Microsoft Excel.

12. Consideraciones éticas, resguardo de datos y confidencialidad

Para el resguardo de la información brindada por los participantes en el proceso investigativo, éste fue sometido a la revisión por parte del comité de ética del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, para lo cual se expusieron los siguientes puntos a considerar:

- a) Propósito: El propósito de esta investigación fue recopilar información sobre los resultados de la cirugía láser en la preservación de la visión de los pacientes con diagnóstico de retinoblastoma del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.
- b) Beneficio: Obtención de información sobre los resultados de la cirugía láser en la preservación de la visión de pacientes con diagnóstico de retinoblastoma del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.
- c) Confidencialidad: La información obtenida a través del estudio fue estrictamente confidencial, manteniendo en el anonimato la fuente de dichos datos de todos los miembros participantes. Por lo anterior, el instrumento utilizado para la recolección de los datos omitió apartado para la identificación de los participantes y la información obtenida de los pacientes será codificada y solo conocida por el investigador.

13. Presupuesto

Ver anexo 2.

RESULTADOS

Se realizó la revisión de 32 expedientes de los cuales 11 recibieron tratamiento con laser, se encontró una prevalencia de 73% fue predominio masculino y un 27% del femenino con una razón F/M 1:2.7, mayormente pacientes provenientes de zonas rurales correspondiendo a un 73%.

El principal síntoma asociados al ingreso fue la leucocoria en primer lugar, que se evidencio en el 81% de todos los pacientes, seguido de estrabismo.

De los pacientes diagnóstico de retinoblastoma bilateral que recibieron terapia con laser solamente 1 paciente no conservo agudeza visual residual finalizando con enucleacion.

Solamente 1 paciente no necesito quimioterapia.

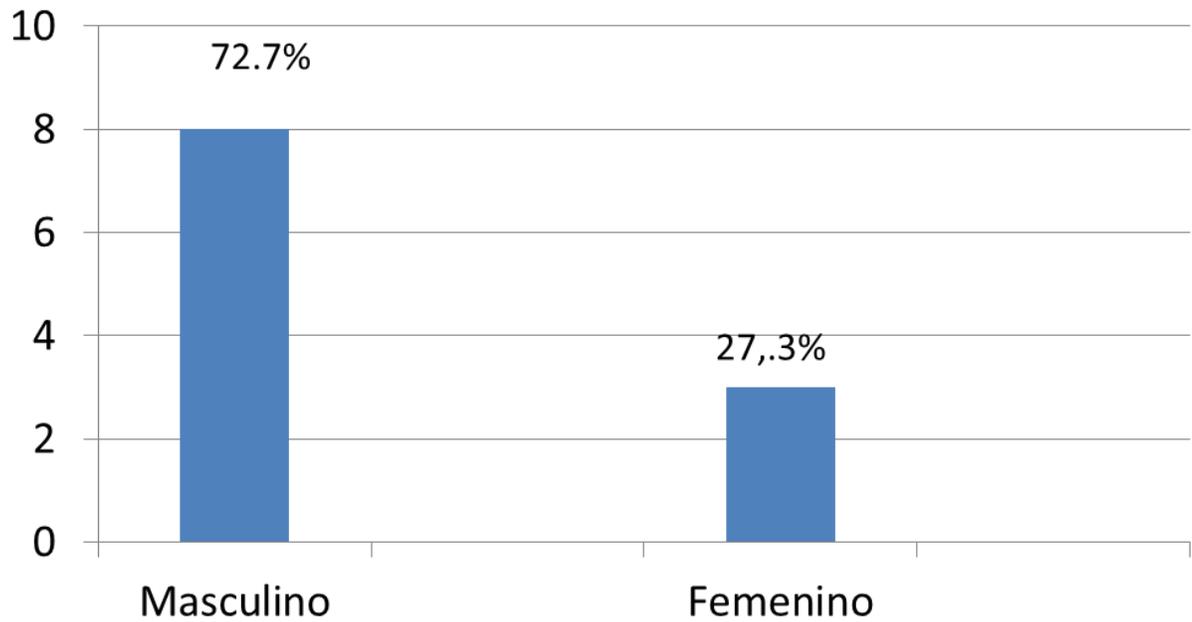
Con respecto al seguimiento posterior a enucleación de globo ocular con tumor primario y aplicación de terapia con laser en globo ocular contralateral se observo recidiva tumoral (siembras metastasicas) solamente en 2 pacientes.

Se determino que solamente 2 pacientes tenían antecedentes familiares de primer grado de consanguinidad.

Se hizo evidencia que de todos los pacientes posteior a enucleación inicial y aplicación de quimioterapia y terapia focal con laser solamente 1 paciente necesito enucleacion de globo ocular contralateral.

1) Objetivo 1 Grafico 1.1

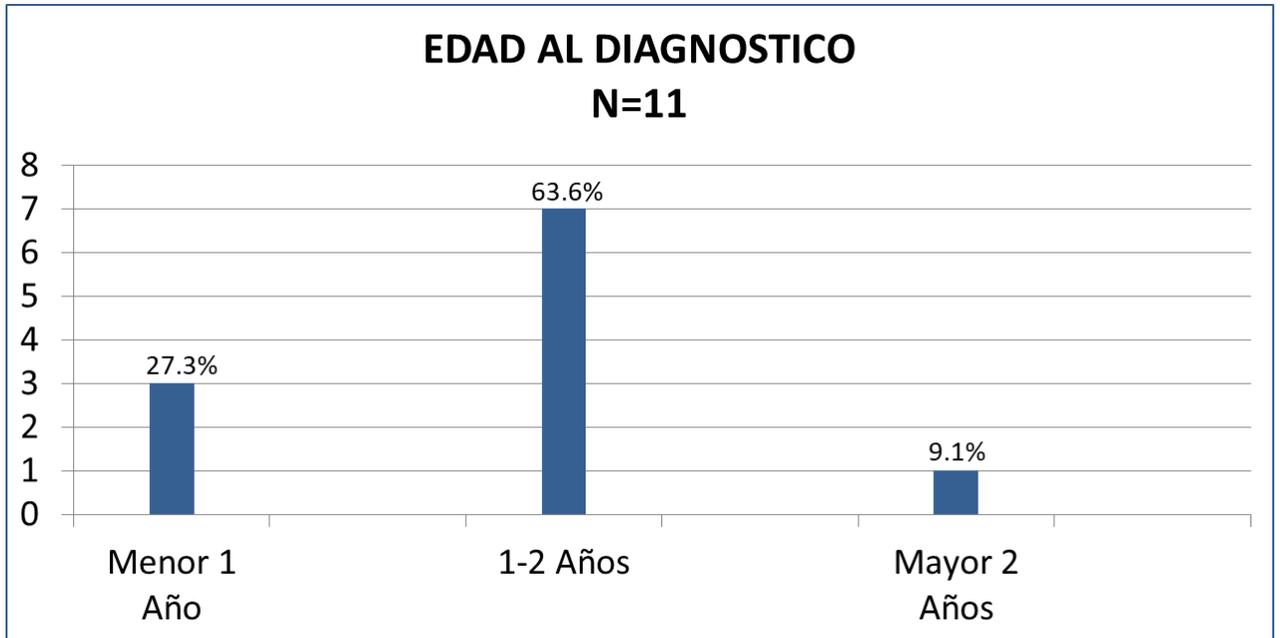
DISTRIBUCION POR SEXO N=11



Fuente: Instrumento de recolección de datos del tema "Experiencia de la implementación de la cirugía láser en los pacientes pediátricos diagnosticados con retinoblastoma en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom desde enero 2012 hasta diciembre 2017".

De la población total estudiada, se obtuvo una muestra de 11 pacientes de los cuales la frecuencia del sexo femenino fue del 27.3% y para el sexo masculino 72.7% A razón de 1:2.7 femenino y masculinos.

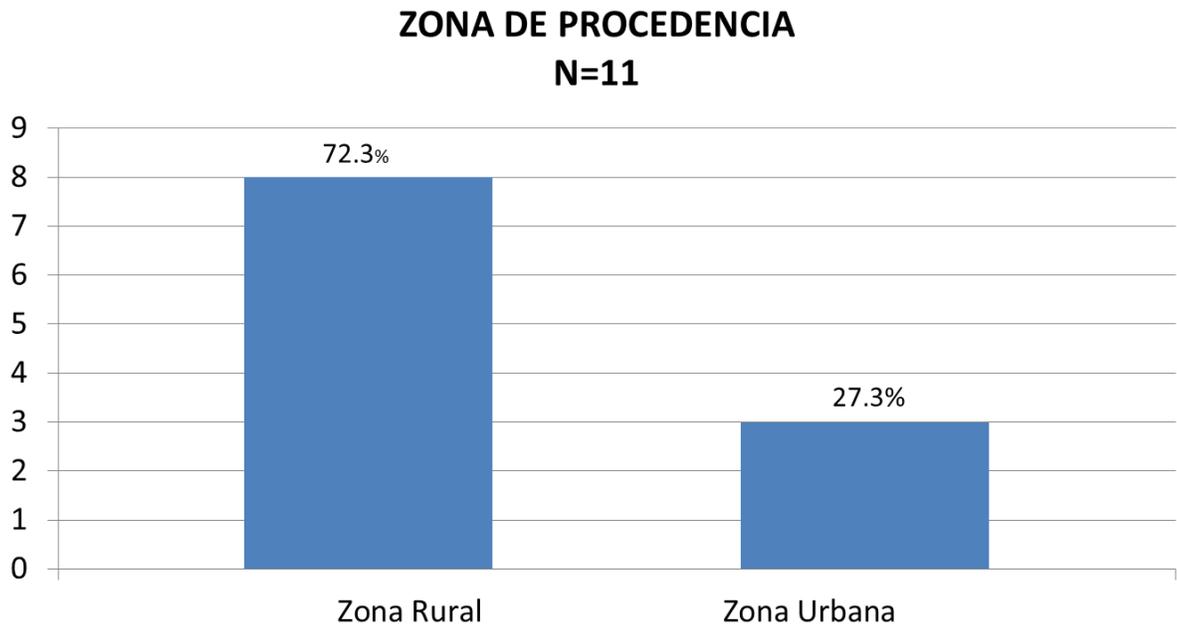
Grafico 1.2



Fuente: Instrumento de recolección de datos del tema "Experiencia de la implementación de la cirugía laser en los pacientes pediátricos diagnosticados con retinoblastoma en Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom desde enero 2012 hasta diciembre 2017".

En el grafico se observa la distribución de los pacientes con retinoblastoma en base a la edad cumplida en años al diagnostico, el 63.3% corresponde al grupo comprendido entre 1 año hasta los 2 años de edad, y con 27.3% se observo en pacientes con edad menor al año de vida. Se encontro poca frecuencia en mayores de 2 años de vida.

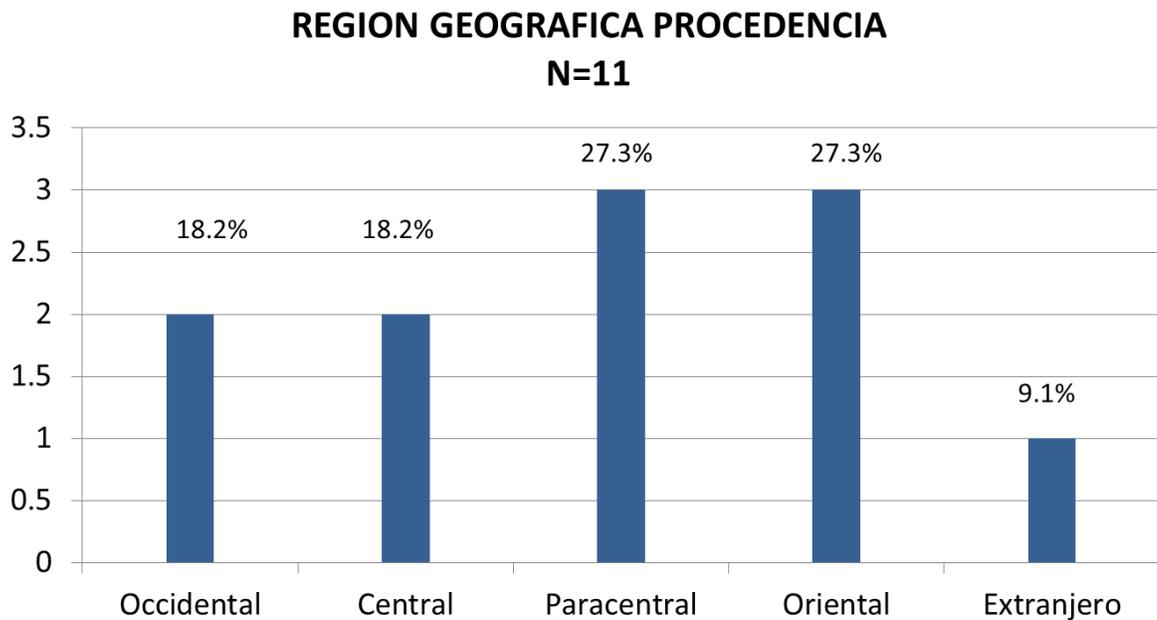
Grafico 1.3



Fuente: Instrumento de recolección de datos del tema "Experiencia de la implementación de la cirugía láser en los pacientes pediátricos diagnosticados con retinoblastoma en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom desde enero 2012 hasta diciembre 2017".

La mayoría de los pacientes con retinoblastoma provienen de zonas rurales del país con una distribución del 72.3% mientras que los pacientes que provenían de zonas urbanas correspondió solamente al 27.3%.

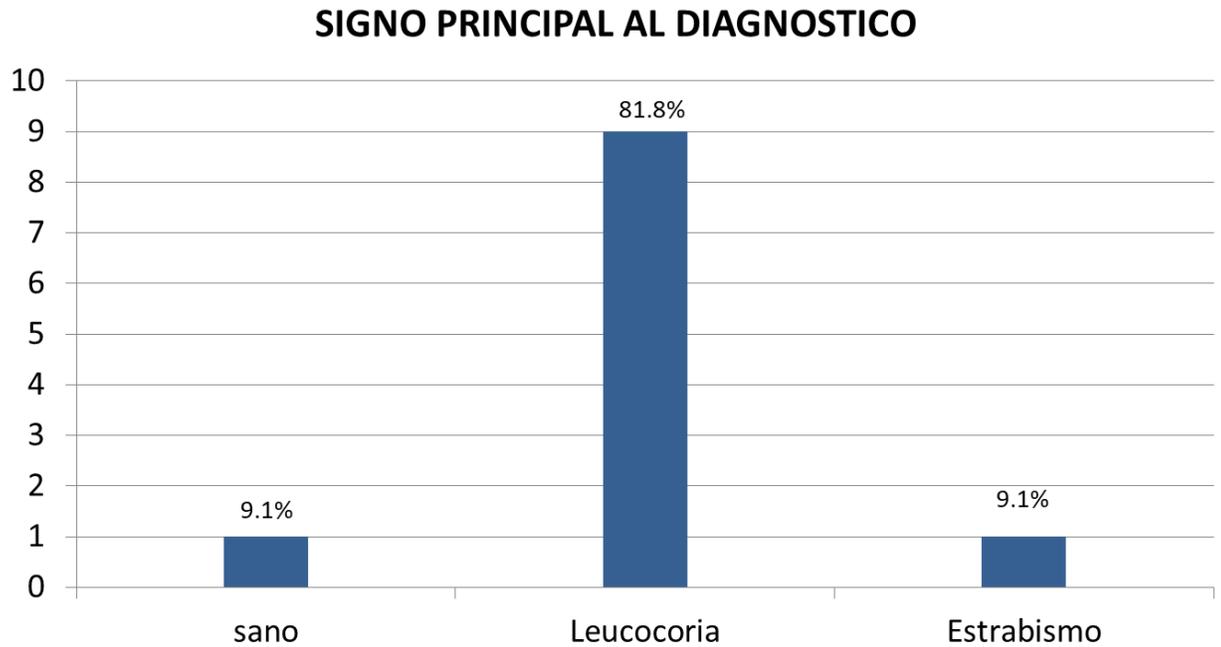
Grafico 1.4



Fuente: Instrumento de recolección de datos del tema "Experiencia de la implementación de la cirugía láser en los pacientes pediátricos diagnosticados con retinoblastoma en Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom desde enero 2012 hasta diciembre 2017".

En el grafico se observa la distribución de pacientes según su región geográfica de origen, los pacientes con diagnóstico de retinoblastoma provenían con mayor frecuencia de zonas rurales (grafico 1.3) de regiones paracentrales (Cojutepeque, San Vicente, La Paz) y orientales (San Miguel y La Unión) ambas con 27.3%. Regiones central y occidental en menor proporción con 18.2% y solamente 9.1% pertenecían a pacientes procedentes de fuera de las fronteras de nuestro país.

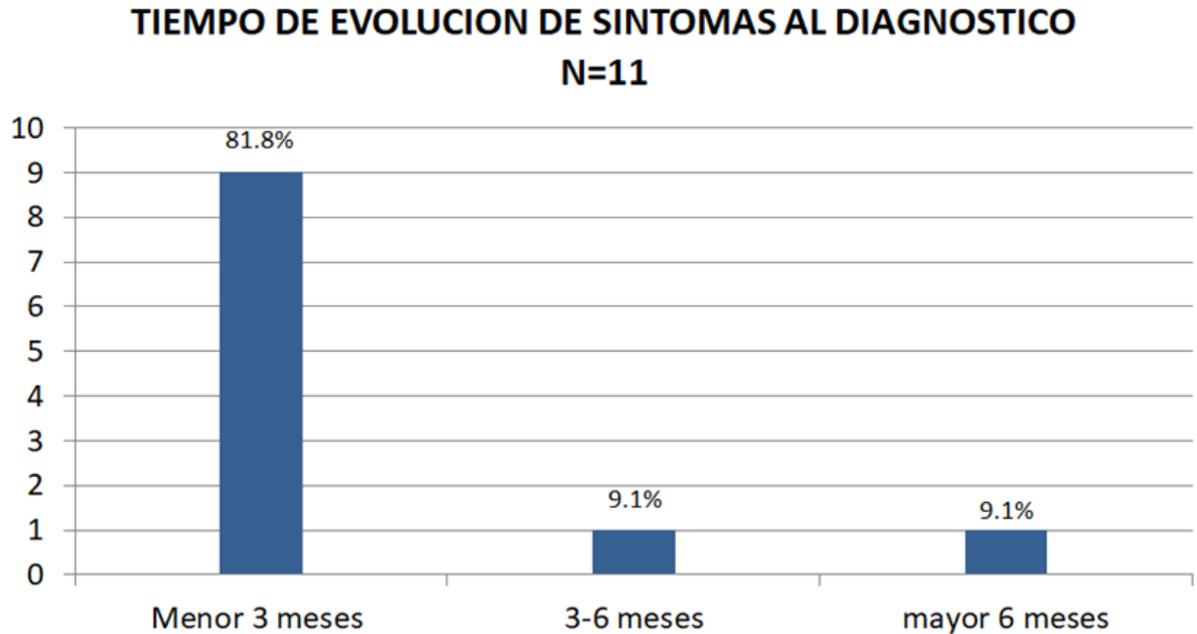
Objetivo 2 Grafico 2.1



Fuente: Instrumento de recolección de datos del tema "Experiencia de la implementación de la cirugía laser en los pacientes pediátricos diagnosticados con retinoblastoma en Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom desde enero 2012 hasta diciembre 2017".

El principal síntoma encontrado al examen físico de nuestros pacientes fue la leucocoria (reflejo blanco pupilar) con una frecuencia de 81.8%. mientras que el resto de la distribución resulto con los síntomas de estrabismo y en paciente previamente sano con 9.1% respectivamente.

Grafico 2.2

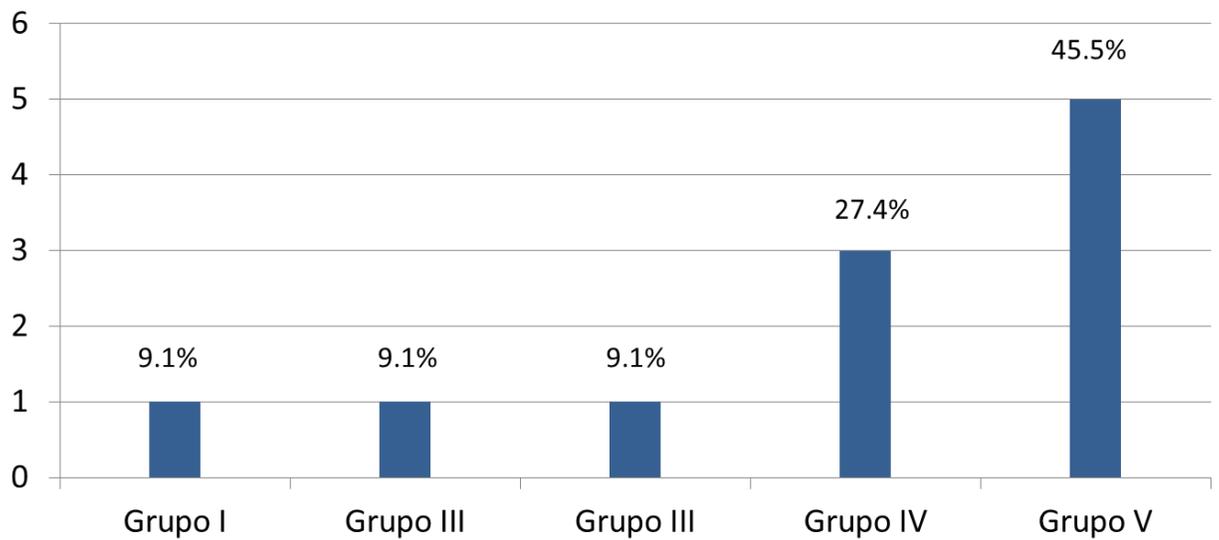


Fuente: Instrumento de recolección de datos del tema "Experiencia de la implementación de la cirugía láser en los pacientes pediátricos diagnosticados con retinoblastoma en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom desde enero 2012 hasta diciembre 2017".

En este gráfico se evidencia que la mayoría de pacientes en los cuales fue diagnosticado con retinoblastoma consultaron por primera vez con un tiempo de evolución menor a tres meses de presentar síntomas correspondiendo con el 81.8%, de los cuales mientras un 18.2% de estos consistió en pacientes que consultaron al nomás darse cuenta de la presencia de síntomas anormales por parte de los padres o cuidadores del paciente, por lo que se catalogó como hallazgo incidental. El resto de pacientes consultaron 9.1% fueron con un tiempo entre 3-6 meses y el resto 9.1% consultaron con un tiempo mayor a 6 meses.

Objetivo 3 Grafico 3.1

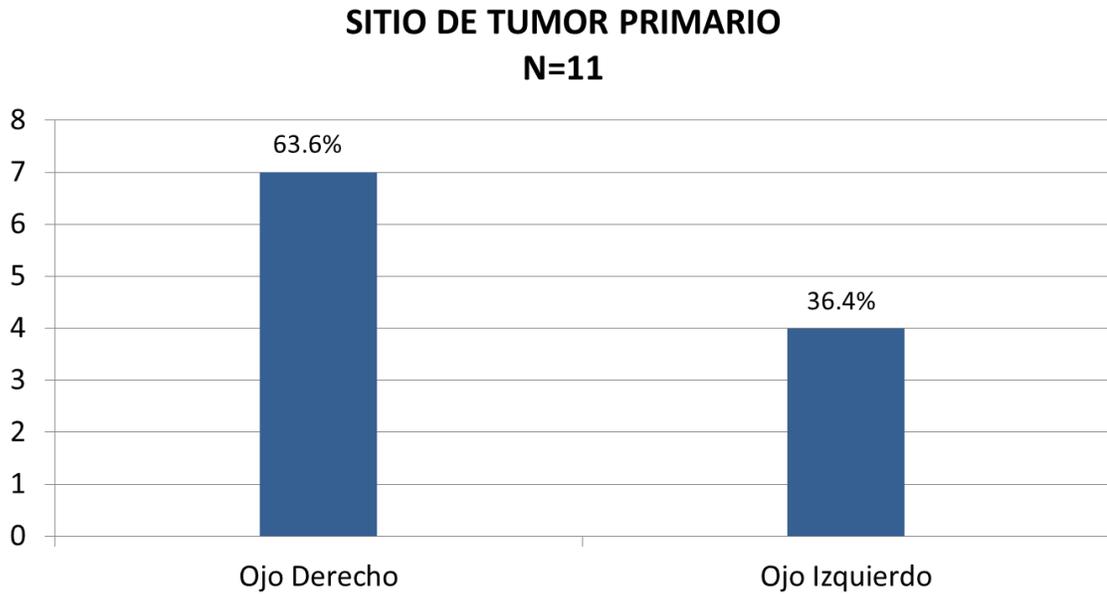
CLASIFICACION REESE-ELLSWORTH
N=11



Fuente: Instrumento de recolección de datos del tema "Experiencia de la implementación de la cirugía láser en los pacientes pediátricos diagnosticados con retinoblastoma en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom desde enero 2012 hasta diciembre 2017".

En la gráfica se demostró que los estadios tumorales de los pacientes estudiados fueron con bastante predominio en grados desfavorables grado IV y V con valores de 27.4% y 45.5% respectivamente en sitio tumoral primario.

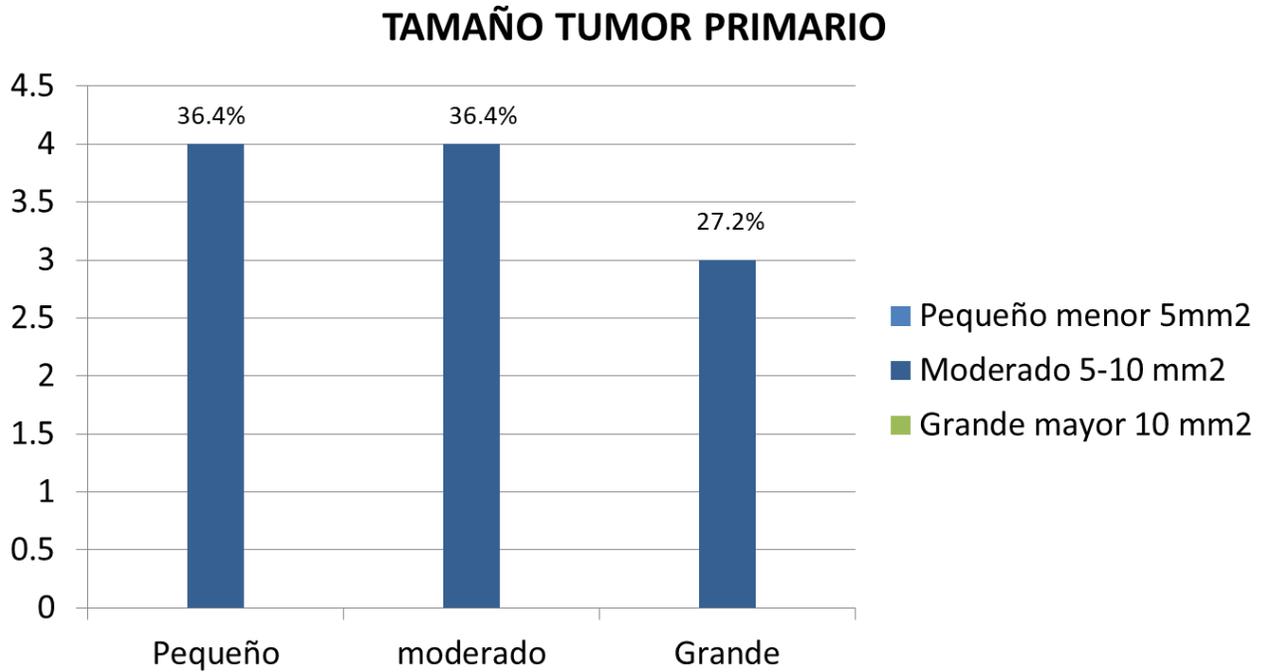
Grafico 3.2



Fuente: Instrumento de recolección de datos del tema "Experiencia de la implementación de la cirugía laser en los pacientes pediátricos diagnosticados con retinoblastoma en Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom desde enero 2012 hasta diciembre 2017".

Al ingreso únicamente el 36.4% del total de los pacientes con retinoblastoma se encontró el tumor primario en ojo izquierdo, el 63.6% restante fue en ojo derecho como se observa en el grafico.

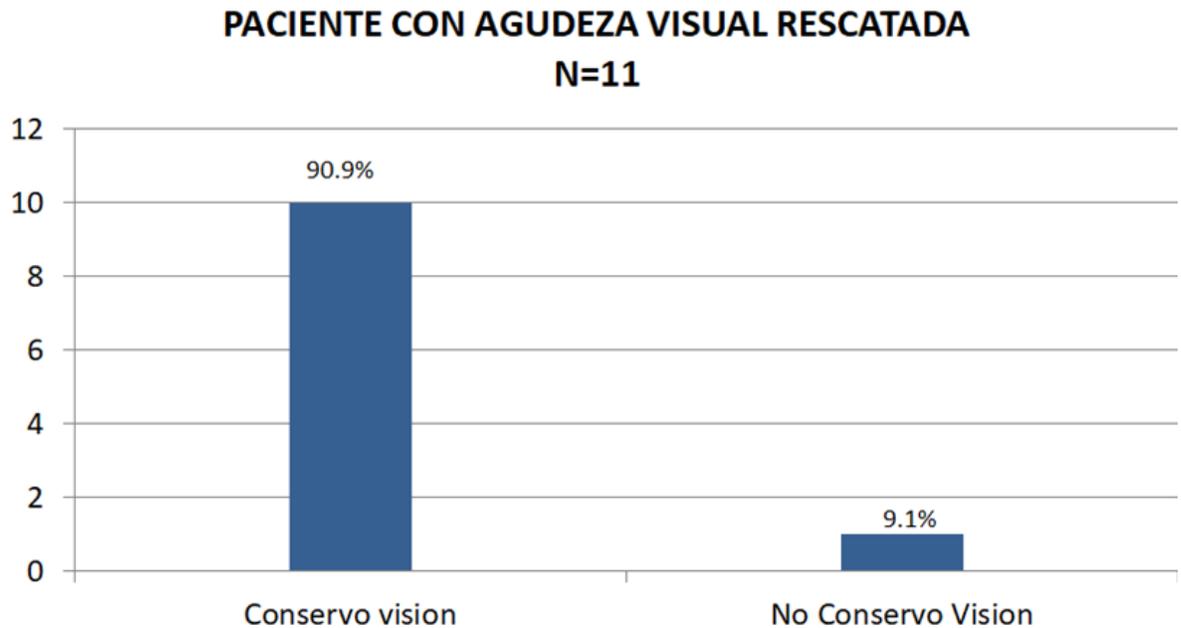
Grafico 3.3



Fuente: Instrumento de recolección de datos del tema "Experiencia de la implementación de la cirugía laser en los pacientes pediátricos diagnosticados con retinoblastoma en Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom desde enero 2012 hasta diciembre 2017".

Se observa en el grafico información que se obtuvo sobre el tamaño del tumor primario fue un hallazgo con frecuencia similar en los grupos de tamaño pequeño y mediano con un valor de 36.4% en ambos, encontrándose menos pacientes con hallazgos de tumores de tamaño grande con un valor de 27.2%.

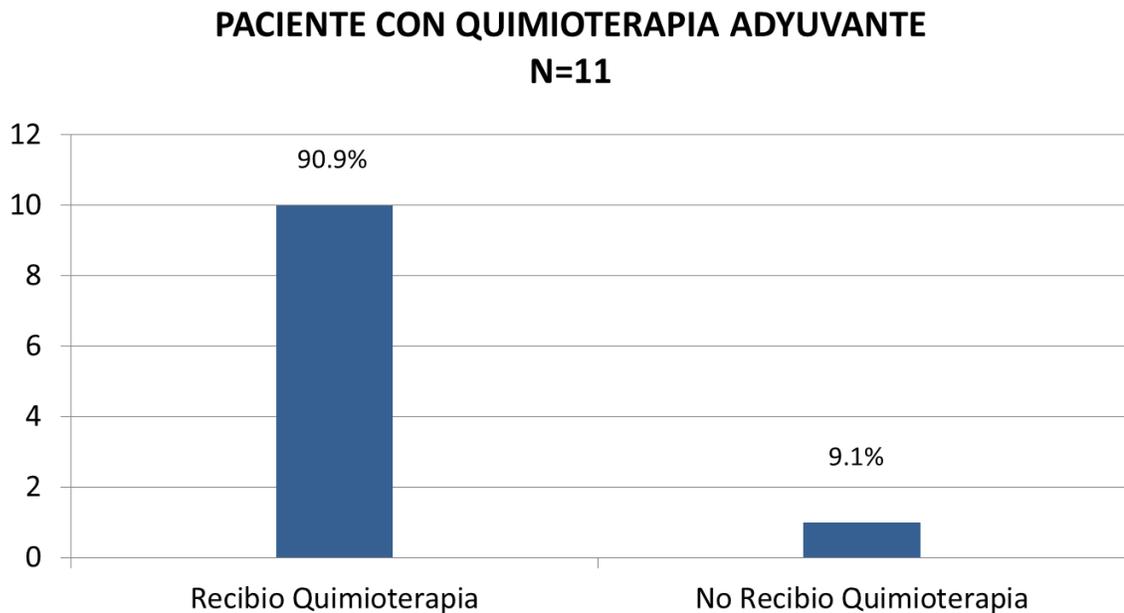
OBJETIVO 4 Grafico 4.1



Fuente: Instrumento de recolección de datos del tema "Experiencia de la implementación de la cirugía laser en los pacientes pediátricos diagnosticados con retinoblastoma en Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom desde enero 2012 hasta diciembre 2017".

De todos los pacientes intervenidos con enucleación de sitio tumoral inicial y aplicación de cirugía laser en globo ocular contralateral efectivamente se logro rescatar la visión en mas del 90%y solamente en 9.1% no se logro rescatar el globo ocular contralateral.

Grafico 4.2

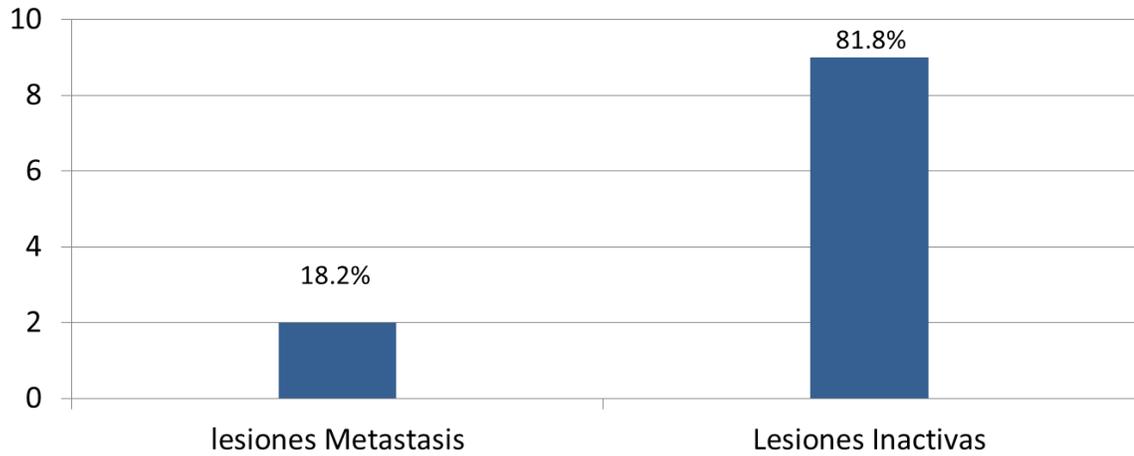


Fuente: Instrumento de recolección de datos del tema "Experiencia de la implementación de la cirugía láser en los pacientes pediátricos diagnosticados con retinoblastoma en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom desde enero 2012 hasta diciembre 2017".

En el gráfico se muestra la tendencia del uso de quimioterapia adyuvante como pilar del tratamiento. Se necesitó quimioterapia adyuvante en el 90.9% de la población estudiada. Haciendo énfasis en el resto, 9.1% el cual no fue necesaria debido a que se hizo un diagnóstico temprano y se evidenció un estadio tumoral en sitio primario favorable.

Grafico 4.3

**HALLAZGOS TOMOGRAFICOS EN GLOBO OCULAR
CONTRALATERAL POSTERIOR A MANEJO CON LASER
N=11**

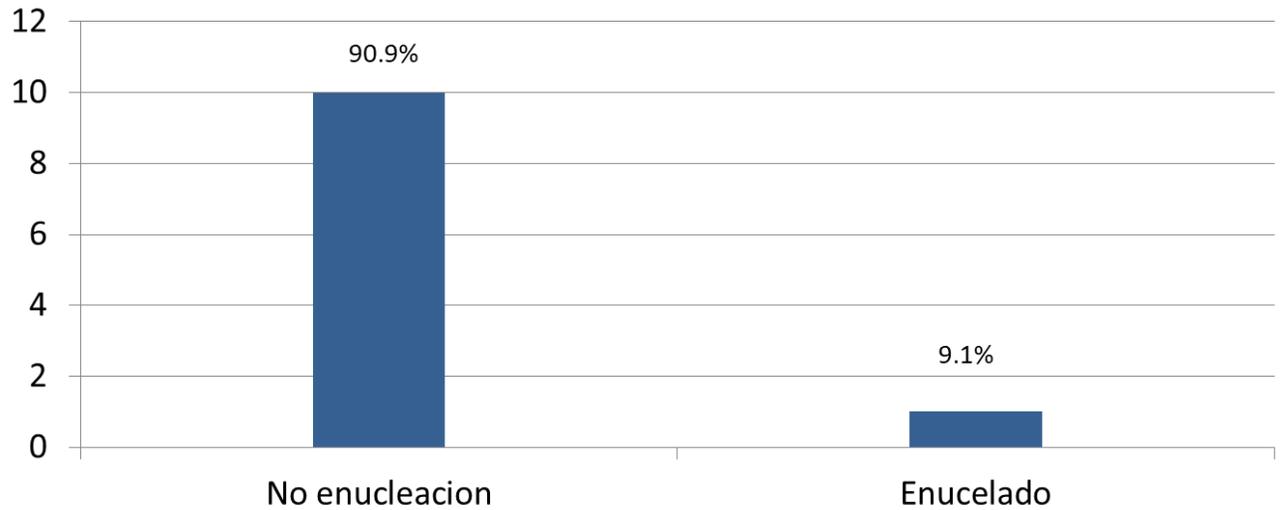


Fuente: Instrumento de recolección de datos del tema "Experiencia de la implementación de la cirugía laser en los pacientes pediátricos diagnosticados con retinoblastoma en Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom desde enero 2012 hasta diciembre 2017".

En el grafico se evidencia que solamente el 18.2% de los pacientes con retinoblastoma presentaron lesiones metastasicas activas en ojo contralateral posterior a la implementación con cirugía laser, mientras que el 81.8% no presento lesiones activas durante todo el tratamiento.

Grafico 4.4

PACIENTES QUE NECESITARON ENUCLEACION CONTRALATERAL POSTERIOR A TRATAMIENTO CON LASER

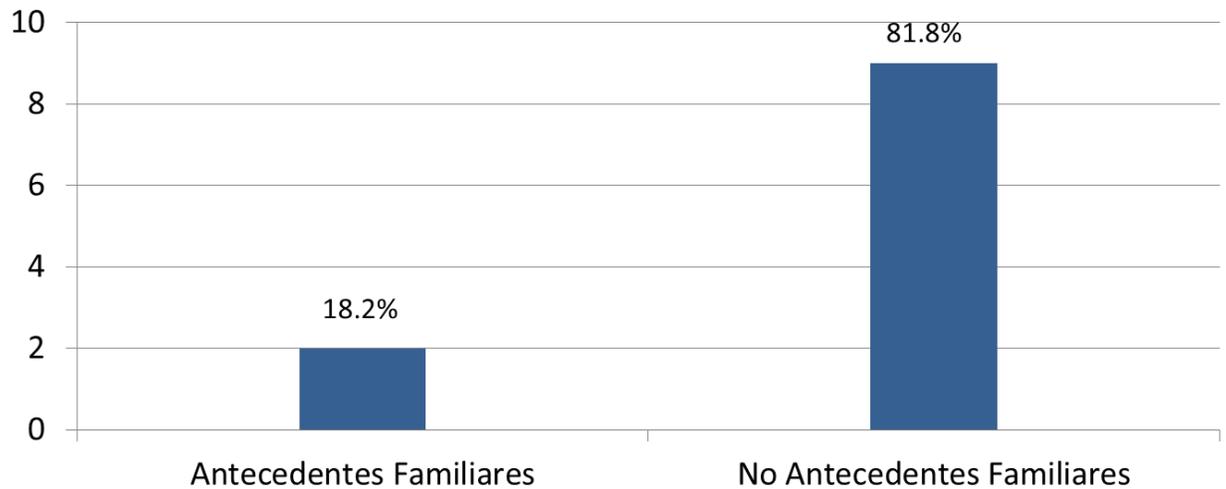


Fuente: Instrumento de recolección de datos del tema "Experiencia de la implementación de la cirugía laser en los pacientes pediátricos diagnosticados con retinoblastoma en Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom desde enero 2012 hasta diciembre 2017".

En este grafico se evidencia que solamente 1 paciente necesito enucleación contralateral correspondiendo al 9.1% por consecuencia de falla del tratamiento con cirugía laser mientras que el resto 90.9% conservo su ojo contralateral.

Objetivo 5 Grafico 5.1

**PACIENTES CON ANTECEDENTE FAMILIAR DE
RETINOBLASTOMA
N=11**



Fuente: Instrumento de recolección de datos del tema "Experiencia de la implementación de la cirugía láser en los pacientes pediátricos diagnosticados con retinoblastoma en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom desde enero 2012 hasta diciembre 2017".

En el gráfico se demostró la presencia de antecedentes familiares de retinoblastoma en familiares de primer grado de consanguinidad solo 18% de los pacientes de la población en estudio mientras que el 81.8% de los pacientes manifestaban no tener ningún antecedente familiar con diagnóstico de retinoblastoma.

DISCUSION DE RESULTADOS

El diagnóstico tardío del retinoblastoma en los países en vías de desarrollo continúa siendo una problemática, que permite una conducta más agresiva del tumor, elevando el índice de mortalidad por el estadio avanzado en el momento del diagnóstico, lo que marca la diferencia de curación, pronóstico y conservación de la visión de los pacientes con esta enfermedad en los países desarrollados.

En nuestro estudio, se revisaron 32 expedientes de los cuales para nuestro estudio se incluyeron 11 pacientes cumplían los criterios de inclusión, que recibieron tratamiento con laser, siendo esta enfermedad mayormente frecuente en el sexo masculino con un porcentaje de 72.7% y un 27.3% en la mujer, con una razón de 1:2.7, con notable predominio de población procedente de zona geográficas rurales del país, correspondiendo a un 72.3% y un promedio de edad al diagnóstico inicial de 12.5 meses y reportándose 82% de casos de retinoblastoma bilateral sin antecedentes familiares; según el estudio por Dr. Martin A. Zimmermann y cols.en o. Se estudiaron 113 casos con diagnóstico de retinoblastoma del Hospital de Ojos y Oídos Dr. Rodolfo Robles V la capital de Guatemala en el periodo comprendido entre 1996-2006 reporto 60 casos del sexo masculino correspondiendo al 53% y 53 femeninos que correspondían al 47% (Relación F:M 1:1.13) Media de edad al diagnóstico en casos bilaterales 19.3 meses.⁽⁴⁸⁾

La edad promedio al diagnóstico en nuestro estudio fue de 1-2 años correspondiendo al 63.4% contrastando con estudios realizados en otros países de Latinoamérica, mostrando diferencias notorias en el intervalo para acudir a la búsqueda de atención de primer nivel y esto puede ser influenciado por el estado socio cultural. En un estudio realizado en el servicio de Hemato/oncología del hospital JP Garrahan de Buenos Aires, Argentina, en un periodo comprendido entre 2014-2018, en donde un país con un nivel sociocultural superior al nuestro, encontraron un intervalo de 4 meses de edad al diagnóstico lo que es atribuido a una mejor educación de los padres y mejor capacitación de los médicos en las áreas rurales.⁽⁴⁹⁾

De nuestros pacientes evaluados, El signo Principal al diagnostico fue la leucocoria con el 82% sin ningún otro síntoma acompañante y con tiempo de evolución menor a 3 meses, Un 63.6% presentaron afectación primaria de globo ocular derecho contra el 36.4% en globo ocular izquierdo, clasificados en estadios avanzados en sitio ocular primario (Reese-Ellsworth grados IV-V) con un total de 72.7% de los pacientes; Shield C y cols en su estudio en Hospital de Philadelphia en 1994. De 61 pacientes evaluados, 32 presentaron afectación del ojo derecho (52.4%), 20 de ojo izquierdo(32.8) 57 pacientes (91.1%) se estatificaron en el estadio V de Reese-Ellesworth.⁽⁵⁰⁾

En nuestro estudio se demostró que el 90.9% de la población logro salvar la visión normal y se determinó que en el 18.2% de los pacientes intervenidos en este estudio se logro visualizar a través de estudios tomograficos la presencia de lesiones tumorales activas, comparado con Abramson HD y cols quienes en su estudio en 2014 en Hospital Centro de Cáncer Memorial Sloan-Kettering, Nueva York el 99% de los niños tratados en nuestro centro sobreviven al cáncer,> 99% retiene al menos un ojo y> 90% retiene la visión normal en al menos un ojo. La introducción de la terapia focal con laser con quimioterapia de la arteria oftálmica ha sido el modo más dramático y sin radiación para preservar al máximo la visión.⁽⁵¹⁾

Se evidencio en nuestro estudio la importante relación de los antecedentes failiares en la prevalencia del retinoblastoma, Un 18.2% de los pacientes intervenidos había la presencia de un familiar de primer grado de consanguinidad con antecedente de retinoblastoma. Nuevamente citamos el estudio por Dr. Martin A. Zimmermann y cols.en Hospital de Ojos y Oídos Dr. Rodolfo Robles, Guatemala en el periodo comprendido entre 1996-2006 en sus 113 casos con diagnóstico de retinoblastoma en el 6.2% de casos se reportó historia familiar de retinoblastoma. 100% de los casos con historia familiar presentó afección bilateral.⁽⁴⁸⁾

Se demostró que solamente 1 paciente necesito enucleación contralateral correspondiendo al 9.1% por consecuencia de falla del tratamiento con cirugía laser, Gonzales M.E. y cols en su estudio retrospectivo y descriptivo en hospital san vicente de Paul, Medellin, Colombia en 2008, se evaluo un total de 20 pacientes sometidos a tratamiento conservador en retinoblastoma bilateral, el 25% de los pacientes necesito enucleación bilateral.⁽⁵²⁾

CONCLUSIONES

- La prevalencia del retinoblastoma del presente estudio es mayormente en el sexo masculino con una razón F:M 1:2.7, lo que coincide con rangos descritos en literatura internacional.
- En la población estudiada, la edad promedio del diagnóstico resultó entre 1 a 2 años.
- Las zonas rurales fueron las localidades con mayor cantidad de pacientes con el 72.3%.
- El signo principal más frecuentemente encontrado al examen físico fue la leucocoria con un 81.8%. Acompañado de nistagmo, cataratas o estrabismo por lo que la clínica se método más utilizado para la sospecha de retinoblastoma.
- Los pacientes estudiados predominantemente acudieron al hospital con tiempo de evolución menor a 3 meses fue 81.8% y solamente uno con historia mayor a 6 meses de evolución de signos/síntomas oculares.
- En el 73.2% de los pacientes estudiados se encontró hallazgos compatibles con tumores en estadios desfavorables (clasificación Reese-Ellworth grupo VI-V).
- El sitio del tumor primario más frecuente en los pacientes fue en globo ocular derecho con el 63%.

- En cuanto al tamaño del tumor primario fue un hallazgo con frecuencia similar en los grupos de tamaño pequeño y mediano con un valor de 36.4% en ambos, encontrándose menos pacientes con hallazgos de tumores de tamaño grande con un valor de 27.2%.
- La terapia de laser ayudo a evitar la enucleación contralateral, ya que la significancia estadística se calculo con un valor de **P 0.04**. Todos los pacientes fueron manejados con enucleacion de sitio tumoral primario y aplicación de laser en ojo contralateral y quimioterapia según esquema de la Asociación de Hemato-Oncología Pediátrica de Centro América (AHOPCA).
- Otra entidad que se demostró fue la presencia de antecedentes familiares de retinoblastoma en familiares de primer grado de consanguinidad solo 18% de los pacientes de la población en estudio pero es un valor con significancia estadística(**P > 0.05**) .
- Los pacientes con diagnostico de retinoblastoma representan un impacto en la morbilidad durante toda la fase de tratamiento, sin embargo no en la mortalidad, ya que ningún paciente tuvo un desenlace mortal en el presente estudio

RECOMENDACIONES

Al Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom:

- Facilitar los recursos necesarios y capacitaciones sobre la importancia de la realización de la campimetría visual y adoptarla en la evaluación oftalmológica de los pacientes para mejorar la agudeza visual en los controles subsecuentes.
- Mejorar los protocolos de atención de retinoblastoma, haciendo énfasis en detallar el llenado del formato actual, dejando clara evidencia sobre estado actual de agudeza visual para contar con la información completa en los expedientes clínicos.
- Incluir los estudios de tamizajes familiares en pacientes con retinoblastoma.
- Estandarizar y socializar el manejo terapéutico del retinoblastoma y elaborar una guía de atención para los pediatras y médicos residentes en la Unidad de Emergencia.

A las autoridades del Ministerio de Salud.

- Fortalecer el conocimiento de los médicos del primer y segundo nivel de atención de pacientes con retinoblastoma junto con la creación de programas que estandaricen las formas de educación, detección y diagnóstico de signos oculares malignos de forma temprana y oportuna con el objetivo de mejores tasas de curación y preservación de la visión.
- Fomentar la importancia del fondo de ojo como parte rutinaria del examen físico en todos los controles en el primer nivel de atención.
- Fortalecer el sistema nacional de salud con más personal capacitado para mejorar el diagnóstico y tratamiento especializado de los pacientes con retinoblastoma.

A las próximas generaciones de médicos residentes en especialización.

- Utilizar de base la presente investigación para dar continuidad a la temática del retinoblastoma, y de esta forma contar con un estudio longitudinal que nos permita conocer la situación de estos pacientes a largo plazo y ofrecer de esta forma un pronóstico claro a los padres de familia y pacientes.

REVISION BIBLIOGRAFICA

- (1) Armando Peña, Marlene Sosa, Brenda Verde de López, Rene Stefan Hode, Ligia Fú, Roxana Martínez, et al. Diagnostico Tardíos de Retinoblastoma en Honduras, Honduras Pediátrica 2003; 23 (1).
- (2) C Leal-Leal, M Flores-Rojo, A Medina-Sansón, et al. A multicentre report from the Mexican Retinoblastoma. J Ophthalmol 2004; 88: 1074-1077.
- (3) Arturo Trincado m.1, Juan Pablo López g, Militza González n. Eduardo Villaseca d, Alejandra Roizen b, et al. Retinoblastoma en Pediatría, experiencia en un hospital pediátrico. Rev Chil Pediatr 2008; 79 (6): 614-622.
- (4) Abramson DH. la incidencia del retinoblastoma en los Estados Unidos. Archives of Ophthalmology 1990: 108 (11): 1514.
- (5) Abramson DH, Frank CM, Susman M, et al. Presentando signos de retinoblastoma. T él Journal of Pediatrics 1998: 132 (3 Pt 1):505-508.
- (6) CL escudos, escudos JA, Shah P. Retinoblastoma en niños mayores. Ophthalmology 1991: 98 (3): 395-399
- (7) Mullaney PB, Karcioğlu ZA, Huamán AM, et al. Retinoblastoma asocia celulitis orbital. T que British journal of Ophthalmology 1998:82 (5): 517-521.
- (8) Baud O, Cormier-Daire V, Lyonnet S, et al. fenotipo dismórfico y deterioro neurológico en 22 pacientes con retinoblastoma citogenética constitucional deleción 13q. genética clínica 1999: 55(6): 478-482.

- (9) Orjuela M, Castaneda VP, Ridaura C, et al. La presencia de virus pailloma humano en el tejido tumoral de los niños con retinoblastoma: un mecanismo alternativo para el desarrollo de tumores. *ClinCancer Res* 2000; 6 (10): 4.010-4.016.
- (10) Leander C, Fu LC, Pena A, et al. Impacto de un programa de educación sobre el diagnóstico tardío de retinoblastoma en Honduras. *El cáncer de sangre Pediatr* 2006.
- (11) Haik BG, Saint Louis L, Smith ME, et al. La resonancia magnética en la evaluación de leucocoria. *Ophthalmology* 1985;92 (8): 1143-52.
- (12) Barai S, Bandopadhyaya GP, Raj P, et al. Papel de la gammagrafía ósea en los retinoblastomas avanzados. *Acta Radiol* 2004: 45 (3): 313-316.
- (13) Chantada GL, Rossi J, Casco F, et al. Una evaluación de la médula ósea agresiva incluyendo inmunocitología con GD2 para el retinoblastoma avanzado. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006: 28 (6): 369-373.
- (14) Chantada G, Doz F, Antoneli CB, et al. Una propuesta para un sistema internacional retinoblastoma puesta en escena. *Pediatr Blood Cancer* 2006: 47 (6): 801-805.
- (15) Murpheree AL. El caso de una nueva clasificación de grupo de retinoblastoma intraocular. *Ophthalmol Clínicas NA* 2005: 18: 41-53.
- (16) Abramson DH, Ellsworth RM. El tratamiento quirúrgico de retinoblastoma. *cirugía oftálmica* 1980: 11 (9): 596-598.
- (17) Escudos JA, escudos CL. El tratamiento del retinoblastoma con fotocoagulación. *Transacciones - Academia de Oftalmología y Otorrinolaringología Pennsylvania* 1990: 42: 951-954.

- (18) Escudos JA, escudos CL, De Potter P. La crioterapia para el retinoblastoma. *clínicas oftalmológicas internacionales* 1993;33 (3): 101-105.
- (19) Lumbroso L, Doz F, Urbietta M, et al. Chemothermotherapy en la gestión de retinoblastoma. *Oftalmología* 2002;109 (6): 1130-1136.
- (20) McCormick B, Ellsworth R, Abramson D, et al. Resultados de la radiación de haz externo para los niños con retinoblastoma: una comparación de dos técnicas. *Diario de la oftalmología pediátrica y estrabismo* 1989: 26 (5): 239-243.
- (21) Escudos CL, Escudos JA, Cater J, et al. Radioterapia con placas para el retinoblastoma: control de tumor a largo plazo y de tratamiento de las complicaciones en 208 tumores. *Oftalmología* 2001: 108 (11): 2116-2121.
- (22) Rodríguez-Galindo C, Wilson MW, Haik BG, et al. Tratamiento del retinoblastoma intraocular con vincristina y carboplatino. *J Clin Oncol* 2003: 21 (10): 2019-2025.
- (23) Escudos CL, De Potter P, Himelstein BP, et al. Quimiorreducción en el manejo inicial de retinoblastoma intraocular. *Archives of Ophthalmology* 1996: 114 (11): 1330-1338.
- (24) Callie BL, Budning A, DeBoer G, et al. La quimioterapia con terapia focal puede curar el retinoblastoma intraocular sin radioterapia. *Archives of Ophthalmology* 1996: 114 (11): 1321-1328.
- (25) Doz F, Neuenschwander S, Plantaz D, et al. Etopósido y carboplatino en el retinoblastoma extraocular: un estudio de la *Societe Francaise d'Oncologie Pédiatrique*. *J Clin Oncol* 1995: 13 (4): 902-909.

- (26) Abramson DH, Frank CM, Chantada GL, et al. concentraciones de carboplatino intraoculares después de la administración intravenosa para el retinoblastoma intraocular humana. *la genética oftálmicos* 1999: 20 (1): 31-36.
- (27) Escudos CL, Escudos JA, la aguja M, et al. quimiorreducción combinado y tratamiento adyuvante para el retinoblastoma intraocular. *Oftalmología* 1997: 104 (12): 2101-2111.
- (28) Gunduz K, Escudos CL, Escudos JA, et al. El resultado del tratamiento en pacientes con quimiorreducción Reese-Ellsworth grupo V del retinoblastoma. *Archives of Ophthalmology*. 1998: 116 (12): 1613-1617.
- (29) Abramson DH, Lawrence SD, Beaverson KL, et al. carboplatino sistémico para el retinoblastoma: cambios en el tamaño del tumor con el tiempo. *La revista británica de la oftalmología* 2005: 89 (12): 1616-1619.
- (30) Escudos CL, Honavar SG, Escudos JA, et al. Factores predictivos de recurrencia de los tumores de la retina, semillas vítreas, y semillas subretinianas siguientes quimiorreducción para el retinoblastoma. *Archives of Ophthalmology* 2002: 120 (4): 460-464.
- (31) Mendelsohn ME, Abramson DH, Madden T, et al. concentraciones intraoculares de agentes quimioterapéuticos después de la administración sistémica o local. *Archives of Ophthalmology* 1998: 116 (9): 1209-1212.
- (32) Wilson TW, Chan SA, Moselhy GM, et al. Penetración de la quimioterapia en vítreo se incrementa por la crioterapia y la ciclosporina en conejos. *Archives of Ophthalmology* 1996: 114 (11): 1390-1395.
- (33) Laurie NA, Gray JK, Zhang J, et al. quimioterapia de combinación de topotecan en dos nuevos modelos de roedores de retinoblastoma. *Clin Cancer Res* 2005: 11 (20): 7.569 a 7.578.

(34) Chantada GL, Fandino AC, Raslawski CE, et al. La experiencia con quimiorreducción y la terapia focal para el retinoblastoma intraocular en un país en desarrollo. *El cáncer de sangre Pediatr* 2005: 44 (5): 455-460.

(35) Antoneli CB, Ribeiro KC, Steinhorst F, et al. El tratamiento de pacientes con retinoblastoma con quimiorreducción además la terapia local: la experiencia del Hospital AC Camargo, Brasil. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006: 28 (6): 342-345.

(36) Chantada GL, Dunkel IJ, Antoneli CB, et al. Los factores de riesgo para la recidiva extraocular siguientes enucleación después del fracaso de quimiorreducción en retinoblastoma. *El cáncer de sangre Pediatr* 2006.

(37) Honavar SG, Singh AD, Escudos CL, et al. terapia adyuvante Postenucleation en retinoblastoma de alto riesgo. *Archives of Ophthalmology* 2002: 120 (7): 923-931.

(38) Chantada GL, Dunkel IJ, de Davila MT, et al. pacientes con alto riesgo de retinoblastoma rasgos patológicos oculares: ¿quién necesita terapia adyuvante? *T que British journal of Ophthalmology* 2004: 88 (8): 1069-1073.

(39) Chantada GL, Doz F, Orjuela M, et al. disparidades mundiales en la definición y gestión de riesgos del retinoblastoma: un informe del retinoblastoma Internacional Staging Grupo de Trabajo. *El cáncer de sangre Pediatr* 2008: 50 (3): 692-694.

- (40) Dunkel IJ, Aledo A, Kernan NA, et al. *El tratamiento exitoso de retinoblastoma metastásico*. *Cáncer* de 2000: 89 (10): 2117-2121.
- (41) Escudos CL, Escudos JA, Baez KA, et al. invasión coroidea del retinoblastoma: potencial metastásico y factores de riesgo clínico. *La revista británica de la oftalmología* 1993: 77 (9): 544-548.
- (42) Escudos CL, Escudos JA, Baez K, et al. invasión del nervio óptico de retinoblastoma. potencial metastásico y factores de riesgo clínico. *Cáncer* 1994: 73 (3): 692-698.
- (43) Antoneli CB, Ribeiro Kde C, Sakamoto LH, et al. El retinoblastoma trilateral. *El cáncer de sangre Pediatr* 2007: 48 (3):306-310.
- (44) Rodríguez-Galindo C, Wilson MW, Haik BG, et al. El tratamiento de retinoblastoma metastásico. *Oftalmología* 2003: 110 (6): 1237-1240.
- (45) Namouni F, Doz F, Tanguy ML, et al. Altas dosis de quimioterapia con carboplatino, etopósido y ciclofosfamida seguido de un rescate de células madre hematopoyéticas en pacientes con retinoblastoma de alto riesgo: un estudio SFOP y SFGM. *Eur J Cancer* 1997:33 (14): 2368-2375.
- (46) Doz F, Khelifaoui F, Mosseri V, et al. El papel de la quimioterapia en la participación de la órbita del retinoblastoma. La experiencia de una sola institución con 33 pacientes. *Cáncer* 1994: 74 (2): 722-732.
- (47) Chantada G, Fandino A, Casak S, et al. El tratamiento del retinoblastoma extraocular manifiesta. *oncología médica y pediátrica* 2003: 40 (3): 158-161.
- (48) DR. MARTIN A. ZIMMERMAN-PAIZ; "Características clínicas y epidemiológicas del retinoblastoma en Guatemala"
- (49) JP Hospital Graham Argentina "Quimioterapia intra-arterial para el tratamiento de retinoblastoma" 0422-2018

(50) Shields C, Shields J, Baez K, Cater J, De Potter R: Optic Nerve Invasion of Retinoblastoma; Metastatic Potential and Clinical Risk Factors; Cancer February 1, 1994, Volume 73. No.3 p 692- 698.

(51) Abramson DH. Retinoblastoma: salvar la vida con visión. Revisión Anual de Medicina. 2014;65:171-84.

(52) González, María E., Arias, Sandra A., Ospina, Mabel C., y Suárez, Juan C.. (2008). Tratamiento conservador en pacientes con retinoblastoma bilateral. *Iatreia* , 21 (Supl. 2), s27-s28.

ANEXOS



HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS
"BENJAMIN BLOOM"

ANEXO 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE INFORMACION

Título de la investigación: "Experiencia de la implementación de la cirugía laser en los pacientes pediátricos diagnosticados con retinoblastoma en Hospital nacional de niños Benjamin Bloom desde Enero 2012 hasta Diciembre 2017".

Objetivo general de la investigación: Describir el pronóstico visual de los pacientes con diagnóstico de retinoblastoma sometidos a cirugía laser durante el periodo de enero 2012 hasta diciembre 2017.

Nombre investigador: Dr. Emerson Alexander Amaya Rodríguez, Médico Residente II

Asesores: Dr. Roberto Franklin Vásquez, Jefe departamento Oncología.

Colaborador: Dr Marco Goens Nuñez, Oftalmologo HNNBB.

I. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO

CODIGO: _____

1	Género.	Masculine	femenino
2	Edad Actual (años).		Fallecido SI NO
3	Condicion del paciente	Edad al diagnostic	A) Vivo Edad actual B) Fallecido
4	Procedencia.	Urbano	rural
5	Departamento.		
6	Region Minsal		

II. PERFIL CLINICO

7	Signo o motivo de consulta inicial	
8	Signos y síntomas que acompañaron padecimiento inicial	
9	Evolución de síntomas hasta el momento de consulta inicial	
10	Paciente con enucleación previa a la aplicación de laser	

III. PERFIL ONCOLOGICO

11) Estadiaje del tumor primario según clasificación REESE-ELLSWORTH:

12) Estadiaje del tumor primario según clasificación internacional para el retinoblastoma intraocular:

13) Localización anatómica del tumor primario:

14) Tamaño de lesión primaria sobre la retina:

IV. PERFIL TERAPEUTICO

15) Grado de agudeza visual residual conservado actualmente:

16) Campimetría visual medida:

17) Quimioterapia recibida

18) Bloques de tratamiento de quimioterapia recibidos :

19) Evidencia de recidiva tumoral documentada:

SI NO

20) Sitio de recaída tumoral:

21) Describir hallazgos de recaída tumoral en estudios de imagen TAC o RMN

22) Describir si paciente ha requerido enucleación quirúrgica o si está en plan de valorarse próximamente:

23) Mencionar si hay antecedentes de retinoblastoma en el grupo familiar es[pecificando grupo de consanguinidad.

ANEXO 2: Presupuesto de gastos

Cantidad	Item	Precio estimado	Total
5	Resmas papel bond	\$2.50	\$12.50
2	Cartuchos de tinta para impresión	\$15.00	\$30
6	Gastos de anillado	\$3	\$18
4	Empastado	\$12	\$48
10	Folder tamaño carta y fastener	\$0.55	\$5.50
300	Fotocopias	\$0.02	\$6
1	Memoria USB sanDisk 16Gb	\$8	\$8
8	Discos recargables Maxell	\$0.80	\$6.40
10	Lapiceros Bolik Ultra	\$0.20	\$2
	Total		\$140.40

ANEXO 3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES		2017										2018													
		F e b	M a r	A b r	M a y	J u n	J u l	A g o	S e p	O c t	N o v	D i c	F e b	M a r	A b r	M a y	J u n	J u l	A g o	S e p	O c t	N o v	D i c		
1	Asesoría para la elaboración del protocolo de investigación.	■	■	■																					
2	Recopilación bibliográfica y planteamiento del problema: primer avance del protocolo de investigación al asesor.				■	■	■																		
3	Definición de la estrategia metodológica para el abordaje de la investigación: diseño metodológico.							■	■																
4	Entrega del borrador del protocolo de investigación al asesor.									■															
5	Elaboración del protocolo de investigación definitivo.										■														
6	Entrega a la Coordinación de la Especialidad de Medicina Pediátrica de la Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador.										■	Retornado por UES por correcciones		■	■										
7	Revisión por el comité de ética del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom del protocolo de investigación.															■	Retornado por consejo ética por correcciones					■			
8	Aprobación por el comité de ética del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom del protocolo de investigación.																							■	
9	Recolección y llenado del formulario de datos de la investigación.																							■	
10	Procesamiento de los datos: primer avance del informe final.																								■

11	Análisis y presentación de los datos: elaboración del informe final.																								2 0 1 9	
12	Entrega a la Coordinación de la Especialidad de Medicina Pediátrica de la Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador.																								2 0 1 9	
14	Presentación y defensa pública oral del informa final en la Universidad de El Salvador.											2 0 2 0														