

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



**CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
SERVICIO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA
REGISTRO R-2014-3502-106**

**SOBREVIDA DE NIÑOS CON RETINOBLASTOMA EN CMN LA RAZA DURANTE EL
PERIODO DEL 2001 AL 2012.**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA**

P R E S E N T A

DRA. GABRIELA CASTAÑEDA SOLANO*

**INVESTIGADOR PRINCIPAL
DRA. SUSANA ELIZABETH ANAYA AGUIRRE**

**INVESTIGADORES ASOCIADOS
DRA. SANDRA ALICIA SANCHEZ FELIX
DR. MIGUEL ANGEL VILLASIS KEVEER**

México, Distrito Federal a 28 de Julio del 2014.

***Residente de 4to. Año Pediatría Medica del HG CMN La Raza.**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por haberse presentado conmigo desde que tengo memoria y estar siempre a mi lado, incluso a través de mis personas queridas, llenándome de oportunidades y retos, pero sobretodo de mucho amor, para ayudar a cumplir mis metas, mis sueños y para ayudar a los demás.

A mis abuelos, a mis padres, a mis hermanos, a mis amigos por ser parte de mi vida y por su amor incondicional.

A la mis tutoras Dra. Luz Elena Bravo y Dra. Susana Anaya por todo su apoyo, por creer en mí, por ser un ejemplo de humanismo y profesionalismo.

A la Dra. María Teresa Ramos, por su apoyo para lograr este proyecto, a su paciencia y disponibilidad.

Al Dr. Miguel Angel Villasis Keveer por su profesionalismo.

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 16/07/2014

DRA. SUSANA ELIZABETH ANAYA AGUIRRE

PRESENTE


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

SOBREVIDA DE NIÑOS CON RETINOBLASTOMA EN CMN LA RAZA DURANTE EL PERIODO DEL 2001 AL 2013.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3502-106

ATENTAMENTE


DR. (A). GUILLERMO CAREAGA REYNA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

IDENTIFICACION DE INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dra. Susana Elizabeth Anaya Aguirre

Medico Adscrito al servicio de oncología pediátrica HG del CMN la Raza

E-mail: s311276@hotmail.com

Teléfono: 55 44 63 33 33

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Dra. Sandra Alicia Sánchez Félix

Jefa del servicio de oncología pediátrica HG del CMN la Raza

E-mail: polosan@infosel.net.mx

Teléfono: 555 451 0690

Dra. Gabriela Castañeda Solano

Residente del Cuarto año de Pediatría medica HG del CMN la Raza

E-mail: Dra.Gabriela.cs@Gmail.com

Teléfono: 55 54 31 26 55

Dr. Miguel Ángel Villasis Kever

Investigador Titular A

Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica CMNSXXI

E-mail:miguel_villasis@hotmail.com

Teléfono: 55 40 67 28 32

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
HOJA DE FIRMAS**

DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO
DIRECTORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
DEL HG "DR GUADENCIO GONZALEZ GARZA" U.M.A.E. "LA RAZA"

DRA LUZ ELENA BRAVO RIOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA
DEL HG "DR GUADENCIO GONZALEZ GARZA" U.M.A.E. "LA RAZA"

DRA SUSANA ELIZABETH ANAYA AGUIRRE
MEDICO ONCOLOGO PEDIATRIA ENC. JEFATURA DE ONCOLOGIA
DEL HG "DR GUADENCIO GONZALEZ GARZA" U.M.A.E. "LA RAZA"

DRA SANDRA ALICIA SANCHEZ FELIX
MEDICO ONCOLOGO PEDIATRIA ENC. DE LA DIVISION DE PEDIATRIA
DEL HG "DR GUADENCIO GONZALEZ GARZA" U.M.A.E. "LA RAZA"

DRA GABRIELA CASTAÑEDA SOLANO
MEDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE PEDIATRIA
DEL HG "DR GUADENCIO GONZALEZ GARZA" U.M.A.E. "LA RAZA"

DR MIGUEL ANGEL VILLASIS KEEVER
INVESTIGADOR TITULAR A UNIDAD DE INVESTIGACION DE EPIDEMIOLOGIA CLINICA CMNSXXI

INDICE

RESUMEN	8
ANTECEDENTES	5
JUSTIFICACION	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
HIPOTESIS GENERAL	15
OBJETIVO GENERAL	16
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
MATERIAL Y MÉTODOS	16
DESCRIPCION DEL ESTUDIO	16
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
RECURSOS	17
CONSIDERACIONES ÉTICAS	17
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	18
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
ANEXOS	23
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	23

RESUMEN

SOBREVIDA DE NIÑOS CON RETINOBLASTOMA EN CMN LA RAZA DURANTE EL PERIODO 2001 AL 2013.

Autores: Susana Anaya-Aguirre, Sandra Sánchez-Félix, Gabriela Castañeda-Solano, Ana Berenice Aguilar-Román, José Marcos-Félix, Miguel Villasis-Keever.

Introducción:

En México, el retinoblastoma es un importante problema oncológico; representa 4.3 % de los cánceres en niños, constituyendo la segunda neoplasia más común en menores de un año de edad y la tercera en los de uno a cuatro años.

El retinoblastoma es el tumor primario ocular más frecuente de la edad pediátrica. Se origina en los foto receptores retinianos y representa en 3% de todos los cánceres durante la infancia. Ocurre en 1 de cada 18,000 a 30,000 recién nacidos vivos en el mundo. La edad aproximada del diagnóstico es a los 18 meses y en el 80% de los casos ocurre después de los 3 a 4 años de edad. Aproximadamente dos tercios de los pacientes se presentan con enfermedad unilateral y el tercio restante lo hace con enfermedad bilateral (1).

Objetivos:

Se determinó la sobrevida global (SG) y la sobrevida libre de enfermedad (SLE) de pacientes pediátricos diagnosticados de Retinoblastoma en el periodo comprendido del 2001 al 2012.

Material y métodos:

Tipo de estudio: Descriptivo retrospectivo. A todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de Retinoblastoma que recibieron tratamiento en el servicio de oncología pediátrica del CMN la Raza en el periodo comprendido entre 2001 al 2012 se les realizó revisión de los expedientes clínicos, carnet de quimioterapia así como registros electrónicos médicos de pacientes con Retinoblastoma incluyendo edad, sexo, cuadro clínico, métodos diagnósticos, tratamiento y resultados del mismo, así como su evolución, después se determinó la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad de estos pacientes.

Análisis estadístico. El análisis estadístico se realizó determinando las curvas de Kaplan Meier de la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad así como mediante la prueba de Log Rank y Wilcoxon se comparó la significancia estadística entre los diferentes tratamientos de quimioterapia utilizados para determinar algún factor que determine mayor sobrevida para este tipo de pacientes o bien determinar cuáles son aquellos factores pronósticos que determinan la sobrevida para este tipo de pacientes.

Fueron 77 pacientes, 41 hombres y 31 mujeres edad promedio de presentación para los casos bilaterales fueron de 12 meses y para los unilaterales de 24 a 36 meses de edad. Unilaterales fueron 54 pacientes, 18 bilaterales y solo 1 trilateral. Fueron Enucleados de un ojo 57 pacientes y de ambos ojos 8 pacientes, solo 12 pacientes de los 18 bilaterales se lograron preservar. Todos los pacientes fueron tratados con carboplatino y etoposido en los estadios I y II, cuando se encontraba infiltrado el nervio óptico también se utilizó vincristina, para los estadios III y IV se utilizó ICE, adicionalmente temozolamida en caso de infiltración a SNC. La sobrevida global a 8 años fue del 91.8%, los pacientes con mayor SG fueron aquellos estadio Ib y IIa, así como los unilaterales y aquellos que solo fueron enucleados de un ojo. La sobrevida libre de enfermedad fue del 100%.

ANTECEDENTES

El retinoblastoma es el tumor primario ocular más frecuente de la edad pediátrica. Se origina en los foto receptores retinianos y representa en 3% de todos los cánceres durante la infancia. Ocurre en 1 de cada 18,000 a 30,000 recién nacidos vivos en el mundo. La edad aproximada del diagnóstico es a los 18 meses y en el 80% de los casos ocurre después de los 3 a 4 años de edad. Aproximadamente dos tercios de los pacientes se presentan con enfermedad unilateral y el tercio restante lo hace con enfermedad bilateral (1).

En México, el retinoblastoma es un importante problema oncológico; representa 4.3 % de los cánceres en niños, constituyendo la segunda neoplasia más común en menores de un año de edad y la tercera en los de uno a cuatro años. De acuerdo con la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, podría representar la neoplasia sólida más frecuente después de los tumores del sistema nervioso central (2).

Tasas tan altas como 27 casos por millón han sido reportadas en países en desarrollo. Se han postulado causas ambientales u ocupacionales para explicar este probable aumento en la incidencia en países en desarrollo, pero no se ha hallado un patrón que la pueda explicar categóricamente. (42)

El retinoblastoma de presentación esporádica constituye el 60% de los afectados. Es siempre unilateral y ocurre por la acumulación de mutaciones esporádicas en ambos alelos del gen RB1 en las células retinianas. (42) La predisposición genética del retinoblastoma, es de carácter familiar en el 40% de los casos, es autosómica dominante con alta penetrancia, aunque incompleta, ya que ésta sólo se produce en el 70%. En la forma hereditaria el 25% de los casos puede tener su origen en mutaciones germinales que pueden transmitir el tumor a la descendencia, y en el 75% de los casos tiene su origen en mutaciones somáticas que no se comportan con perpetuación hereditaria del tumor.

El retinoblastoma está producido por una doble mutación, con alteración de los 2 alelos normales de un gen del cromosoma 13: el gen *RB1*. (3)

Actualmente existen diversas teorías acerca del origen genético del retinoblastoma. Sin embargo, continúa vigente la hipótesis propuesta por Knudson en la década de los 70's, la cual establece que son necesarias dos mutaciones para el desarrollo de esta enfermedad, es decir, la pérdida de heterocigocidad. En la forma heredada, la primera mutación se encuentra en todas las células del individuo (de manera germinal), en donde el alelo mutado se hereda de uno de los progenitores. La segunda mutación es somática y afecta células de la retina que tienen la primera mutación, generando la homocigocidad de alelos mutados. En la forma no heredada ambas mutaciones somáticas ocurren en la misma célula de la retina (4).

Esto sugiere que la mutación del gen *RB1* ocurre más comúnmente durante la espermatogénesis, de ahí que el cromosoma paterno en la embriogénesis temprana es un factor de riesgo alto para la mutación (5). Los portadores de la mutación germinal en *RB1* tienen un exceso de riesgo de desarrollar otros tumores llamados segundos tumores primarios, los cuales se manifiesta en la adolescencia o al inicio de la edad adulta, siendo el tiempo medio de aparición del segundo tumor 10.4-13 años. (6)

El tumor se origina a partir de los elementos retinianos inmaduros que pueden estar presentes en el tumor en diferentes estados de diferenciación, a los cuales les corresponden diversos aspectos morfológicos. Macroscópicamente se observa una masa intraocular blanquecina, o de tonos entre amarillos y rosados, irregular y con grandes vasos en la superficie. El retinoblastoma suele localizarse en el polo posterior, pero también puede presentarse en la extrema periferia retiniana o de forma multifocal. El tipo de morfología puede ser exofítica o endofítica, dependiendo de hacia qué dirección se produce el crecimiento de la masa tumoral. Siendo la forma endofítica la más común. (7)

La evolución clínica del retinoblastoma muestra 4 estadios evolutivos:

Estadio precoz o asintomático. Sólo es posible diagnosticarlo mediante exploración oftalmoscópica. Esta fase dura entre 6 meses y 1 año. Estadio de primer síntoma clínico en el cual la manifestación prevalente es la Leucocoria siendo el signo de presentación más común en pacientes con retinoblastoma. En los estados unidos, cerca del 60% de los casos de retinoblastoma son diagnosticados después de la observación de la misma en el ojo afectado. La leucocoria representa una manifestación tardía. La segunda manifestación más frecuente es el estrabismo, en este caso resulta de la pérdida de la visión central en uno de los dos ojos. Se presenta en 1 de cada 5 pacientes. El 20% restante puede presentar heterocromia, hipema, glaucoma y la celulitis orbitaria las cuales son presentaciones menos comunes. La disminución de la agudeza visual se encuentra en el 5% de los casos y suele presentarse en niños de más edad debido a que ya pueden comunicar esta pérdida de la agudeza (7) (8).

En pacientes con etapas más avanzadas de la enfermedad los signos y síntomas presentes se relacionan con el grado de invasión extraocular, los cuales pueden resultar en proptosis y edema de la órbita. En contraste con leucocoria, los tumores que se presentan de manera inicial con estrabismo están asociados con un índice mayor de supervivencia y mayor oportunidad de conservar del globo ocular (5) (8). Estadio inflamatorio o hipertensivo. Presencia de glaucoma secundario con buftalmia, midriasis homolateral, alteraciones cromáticas del iris por neovascularización o necrosis tumoral. Se produce crecimiento del globo ocular con proptosis dolorosa que cesa cuando se rompe la esclerótica a través del limbo, con la posterior diseminación rápida del contenido tumoral a la órbita. Estadio de extensión. En esta fase se produce una extensión extraocular a la órbita o metástasis por vía hemática. (7)

Existen varios sistemas de clasificación disponibles para el retinoblastoma. La clasificación de acuerdo a su extensión lo divide en dos tipos: intraocular y extraocular. En el primer caso el tumor se localiza dentro del ojo y puede limitarse a la retina o puede extenderse afectando el globo pero sin ir más allá; la extensión extraocular puede limitarse a los tejidos adyacentes al ojo, o puede diseminarse típicamente al sistema nervioso central o a otras partes del cuerpo. (10)

La clasificación de Reese-Ellsworth descrita en 1960 es la nomenclatura más comúnmente usada para describir el retinoblastoma intraocular. (11) (cuadro 1) Diseñada en el tiempo en que la terapia de radiación con haz externo era la primera opción del tratamiento conservador de RB. En la mitad de los años 90 el paradigma de tratamiento de RB, pasó de utilizar de primera línea terapia de radiación de haz externo y enucleación a utilizar quimio-reducción y consolidación focal (12)

Cuadro 1. Clasificación de Reese-Ellsworth

Grupo I.	Muy favorable para la conservación de la visión a. Tumor solitario, de tamaño más pequeño a 4 diámetros discuales, localizado en o atrás del ecuador b. Tumores múltiples, ninguna mayor de 4 diámetros papilares, localizados en o detrás del ecuador
Grupo II.	Favorable para la conservación de la visión a. Tumor solitario de 4-10 diámetros discuales localizado en o detrás del ecuador b. Tumores múltiples de 4-10 diámetros papilares detrás del ecuador
Grupo III.	Posible conservación de la visión a. Cualquier lesión anterior al ecuador b. Tumor solitario mayor de 10 diámetros papilares detrás del ecuador
Grupo IV.	Desfavorable para la conservación de la visión a. Tumores múltiples, algunos mayores de 10 diámetros discuales b. Cualquier lesión que se extiende anteriormente a la ora serrata
Grupo V.	Pronóstico muy desfavorable a. Tumores masivos que afectan más de la mitad de la retina b. Siembra vítrea

Cuadro 1. Clasificación Reese-Ellsworth para el tratamiento conservador del Retinoblastoma. Tomado de la referencia 11.

El sistema clínico de clasificación del St. Jude Children's Research Hospital de Pratt (Cuadro 2) requiere de enucleación por ser histológico. Relaciona el grado de enfermedad dentro y fuera del ojo con un pronóstico para la vista y con la liberación de la enfermedad sistémica Cuando no es posible la enucleación se puede usar con examen oftalmológico, tomografía computarizada y/o examen de imágenes por resonancia magnética. (11)

A partir del 2003 surge la clasificación internacional del retinoblastoma, predice el éxito del tratamiento con quimiorreducción y consolidación focal como primera elección (12) (13) (cuadro 3)

Cuadro 2. Sistema de clasificación clínica del St. Jude Children's Research Hospital

Etapa I	Tumor limitado a la retina a. Ocupa un cuadrante o menos b. Ocupa dos cuadrantes o menos c. Ocupa más de 50% de la superficie de la retina
Etapa II	Tumor limitado al globo a. Con siembra vítrea b. Extensión a la cabeza del nervio óptico c. Extensión a la coroides d. Extensión a la coroides y a la cabeza del nervio óptico
Etapa III	Extensión regional extraocular del tumor a. Extensión más allá de los nervios cortados del nervio óptico b. Extensión a través de la esclerótica al contenido orbitario c. Extensión a la coroides más allá del extremo cortado del nervio óptico (incluyendo extensión subaracnoidea)
Etapa IV	Metástasis distantes a. Extensión por el nervio óptico al cerebro (tumor macroscópico en el Sistema Nervioso Central o células tumorales en el líquido cefalorraquídeo) b. Metástasis hematógenas al tejido blando, hueso o víscera c. Metástasis a la médula ósea

Cuadro 2. Clasificación St. Jude Children's Research Hospital Tomado de la referencia 11.

Grupo	Características
A	Tumor pequeño: menor de 3mm Tumor grande: mayor de 3mm
B	Tumor macular: menor o igual de 3mm de la fovea Tumor yuxtapapilar: localización yuxtapapilar Líquido subretiniano: menor o igual de 3mm del margen
C	Siembras focales:
C1	Siembra subretineal menor a 3mm del tumor
C2	Siembra vítrea menor a 3mm del tumor
C3	Siembra subretineal y vítreas menor a 3mm del tumor
D	Siembras difusas:
D1	Siembra subretineal mayor a 3mm del tumor
D2	Siembra vítrea mayor a 3mm del tumor
D3	Siembra subretineal y vítrea mayor a 3mm del tumor
E	Tumor extenso: Ocupando mas de la mitad del ojo Glaucoma neovascular u opacidad de los medios por hemorragia en cámara anterior, vítrea y subretineal. Invasión de la cámara anterior, de la órbita, de la esclera, de la coroides, del nervio óptico, del espacio subretineal.

Cuadro 3. Clasificación Internacional del retinoblastoma. Tomado de la referencia 13

Asi mismo en los pacientes en donde se detecta tumor deben ser sometidos a evaluacion clinica y estudios como: biometria hematica completa, examen de orina, TAC de craneo y orbitas y/o resonancia magnetica, ultrasonido ocular. Solo con enfermedad confirmada esta indicado el aspirado de medula osea y puncion lumbar, que permiten determinar la extension de la enfermedad. (14)

Los hallazgos clinicos dependen del patron de crecimiento del tumor, la duracion, el grado de vascularizacion y la presencia de calcificaciones, siembras vitreas, desprendimiento de retina o hemorragia. (15)

Es importante establecer el diagnóstico diferencial con patologías de diversos orígenes entre las cuales se encuentran tumorales, facomatosis, malformaciones congénitas, enfermedades vasculares, enfermedades inflamatorias, traumas. (15)(16) El diagnóstico diferencial puede ser sumamente difícil y por lo tanto deben tomarse en consideración otras causas de leucocoria como: catarata, persistencia de vítreo primario hiperplásico, estadio V de retinopatía del prematuro, uveítis por toxocariasis, enfermedad de Coats. (9)

Las imágenes son esenciales para determinar las características y la extensión de la lesión así como la presencia de metástasis. (17)(20) La fotografía de campo amplio digital RetCam 120 es muy útil para documentar tamaño, localización, clasificación y seguimiento de los casos. La ecografía tiene una confiabilidad diagnóstica elevada, detecta tumores menores de 2mm.(18)(19) Los depósitos de calcio son focos de alta reflectividad detectados en el 85-90%. La presencia de calcio intraocular sugiere diagnóstico de retinoblastoma, pero su ausencia no lo descarta.(21)

Las imágenes de USG en 3era dimensión permiten: Reconstrucción interactiva de volumen, sin contacto con el paciente o necesidad de anestesia, reconstrucción coronal del nervio óptico, cuantificación de las áreas de contacto con la coroides, evalúa la invasión extracleral, identifica calcificaciones orbitarias, reduce la variabilidad en las medidas.(20)(22)

En retinoblastoma, muestra una masa irregular, más ecogénica que el cuerpo vítreo, con calcificaciones finas. Histológicamente, hay calcificación en aproximadamente 95% de los tumores.

La calcificación es clave para diferenciar retinoblastoma de lesiones masivas. En Estados Unidos se detectan calcificaciones en 92-95% de los casos en reportes histopatológicos.(22)(23)

La TAC permite delimitar la masa tumoral y es la prueba más sensible (superior al 90%) en la detección de calcificaciones; también permite el estudio del nervio óptico, órbita y de la posible extensión intracraneal.(21)(22)

La IRM permite identificar tumores menores a 1mm. La imagen se caracteriza por ser hipointensa sobre la secuencia de T2W y es útil evaluando el involucro del nervio óptico, para determinar la extensión y la presencia de metástasis intracraneales.(21)(24)

Un estudio comparó IRM con estudio histopatológico encontrando: infiltración coroidal, con sensibilidad 35%, mientras que la especificidad y valor predictivo positivo parece ser elevado 100%. La precisión global de IRM para excluir tumores extraoculares por extensión fue del 95%.(24)

El diagnóstico de retinoblastoma se establece mediante: oftalmoscopia indirecta, fotografía de campo amplio digital RetCam 120, USG modo A/B tridimensional detecta

depósitos de calcio, TC permiten evaluar extensión extraocular, RMN logra la detección de tumores de 1mm que sirven para apoyar el diagnóstico y determinar el estadio tumoral.(21)(24)

En la actualidad no es necesario realizar un diagnóstico histopatológico para tratar el retinoblastoma. No se recomienda la biopsia por aspiración con aguja fina debido a que puede sembrar el tumor en todo el trayecto de la aguja (25)

El tratamiento de los niños con retinoblastoma debe ser multidisciplinario estandarizado incluyendo al oncólogo pediatra, oftalmólogo y radioterapeuta y unidades equipadas para su tratamiento para lograr altos índices de curación con mínima mortalidad. (25)(26)

La quimioterapia es una herramienta crucial en el tratamiento de pacientes con enfermedad diseminada o en la prevención del desarrollo de metástasis en los pacientes con diseminación microscópica de riesgo. En segundo lugar, el retinoblastoma bilateral presenta, cuando se lo detecta tempranamente, la posibilidad de considerar un tratamiento conservador de la visión. En este caso, la quimioterapia también juega un rol importante en preservar el ojo afectado y por consiguiente la visión. Con este fin, la quimioterapia se utiliza para reducir el tamaño de los tumores, permitiendo el uso de terapias locales para, en última instancia aumentar la tasa de preservación ocular. (42)

Cuando el retinoblastoma está confinado dentro del ojo, la enucleación es una excelente manera de curar la enfermedad. (26)

La enucleación es opción de tratamiento para el ojo afectado si el tumor es extenso o si hay poca expectativa de una visión adecuada en el ojo afectado. Los pacientes se siguen estrechamente para evaluar el ojo que queda y asegurar que no hay recidiva de la enfermedad, principalmente durante los primeros 2 años después de la enucleación. Para el retinoblastoma unilateral, unifocal, la enucleación es el tratamiento más seguro. (26)

Para el tumor bilateral se estadifican de forma independiente con el objetivo de conservar el órgano en las etapas tempranas y exéresis del ojo más afectado como D y F. (27)(28)

Además otros factores como la invasión del segmento anterior, el grado de diferenciación, el tamaño del tumor, la longitud del nervio óptico, también han sido involucrados como potenciales factores de riesgo para desarrollar metástasis luego de la enucleación, aunque con menor significación estadística. (42) En este caso cuando se detecta infiltración a nervio óptico en pieza enucleada se irradia la cavidad y se otorga quimioterapia durante 1 año. En el ojo no enucleado se utiliza terapia focal y radioterapia externa, esto permite mayor supervivencia con mejor calidad de vida. Es importante que la decisión de enucleación vs salvamento ocular se tome en conjunto

con los servicios de oncología, oftalmología y radio oncología. Otro punto importante es considerar la opinión de los padres una vez que les sean explicadas las posibilidades de éxito y las posibles complicaciones a corto, mediano y largo plazo tanto a nivel ocular como sistémico. (27)

En los casos bilaterales y simétricos que correspondan a los grupos C y D, es recomendable observar cuál ojo responde mejor a dos ciclos de quimioterapia e intentar salvamento en el ojo con mejor respuesta. (28)(29)

El estudio histopatológico es de trascendental importancia para establecer cuando los bordes del globo o la esclera están tomados por tumor. (30)

No es recomendable enucleación de ambos ojos en el mismo tiempo quirúrgico, ya que una cirugía mutilante bilateral es una carga emocional que acarrea múltiples consecuencias además de que es necesario la confirmación del diagnóstico mediante el estudio histopatológico antes de realizar la enucleación del segundo ojo. Para el tratamiento del retinoblastoma, debe considerarse, en primer lugar, preservar la vida del paciente mediante el tratamiento sistémico adecuado. En segundo lugar la posibilidad de conservar la visión cuando se detecta temporalmente. Ambas estrategias deben ser armónicas y no debe ponerse en riesgo la vida del paciente por intentar una terapia conservadora de la función. (31)

La decisión de las estrategias de tratamiento de retinoblastoma depende de la interacción de varios factores como son visión útil, localización del tumor, la presencia de siembras vítreas, líquido subretiniano. Otros factores importantes son la localización del tumor (macula), la edad del paciente (mayor de 2 meses) y el tamaño del tumor, se correlacionan con la respuesta a la quimioterapia. (26)

Todos los pacientes pueden ser sometidos a doble o triple esquema de carboplatino con vincristina y etoposido. Durante la quimioterapia todas las etapas tempranas pueden recibir terapia local con crioterapia, fotocoagulación o termoterapia. Actualmente se utiliza un régimen de 6 ciclos y terapia local para evitar la enucleación y la radioterapia externa siempre que sea posible (28)

El tratamiento conservador es efectivo y altamente recomendable en los diagnósticos tempranos. Los resultados para las etapas R-E IV y V son menos alentadores. Aunque hay una gran diferencia entre las series de salvamento en el mundo. (32)

La quimiorreducción es exitosa con esquema de CEV y es una opción que se adiciona con la terapia focal para preservar la visión en ojos estadio R-E I-III sin enucleación ni radioterapia (33)

Se recomienda enucleación en pacientes con retinoblastoma y las siguientes características. Grupo D y E de la IIRC o etapa IV y V, pacientes mayores de 12 meses, base tumoral de 1.2 mm de diámetro, tumor de más de 5 mm de grosor, hemorragia vítreo extensa, siembras vítreas y subretinianas. (28)(33)(34)

La quimioterapia es el tratamiento primario para pacientes con retinoblastoma intraocular multifocal y esta igualmente indicada en caso de metastasis, en las recidivas orbitarias después de la enucleación y en el crecimiento extrabulbar se requiere radiación orbitaria local más quimioterapia. (35)(36)

La combinación de 2 ciclos de quimioterapia más terapia focal permite el control del tumor sin radioterapia. El tratamiento conservador con etoposido y carboplatino es efectivo y altamente recomendable en los estadios tempranos. (37)

Los criterios de respuesta de quimioterapia son: reabsorción de líquido subretiniano, regresión de las siembras vítreas, cambio en el aspecto del tumor y reducción del tamaño tumoral. (38)

El tratamiento de los pacientes con enfermedad residual microscópica después de la enucleación requiere radioterapia y quimioterapia que incluye CVE y quimioterapia intratecal usualmente con metotrexato, citarabina y dexametasona. (31)

La quimioterapia IAO se perfila actualmente como el tratamiento de elección para el tratamiento conservador del retinoblastoma, en especial para aquellos ojos con enfermedad avanzada con siembras vítreas. Se ha visto una tendencia global a desarrollar vías de administración local novedosas con el fin de aumentar la concentración local de drogas en el tumor y así la eficacia clínica, reducir la dosis sistémica a administrar y consecuentemente sus efectos secundarios, con el fin de preservar la visión. (42)

El topotecan es un antineoplásico que posee un novedoso mecanismo de acción mediante su interacción con la topoisomerasa I y es activo para el retinoblastoma. Además cuenta entre sus ventajas su buena penetración en el sistema nervioso y su extenso uso en pediatría incluso por vías alternativas como la intratecal. Se ha reportado evidencia convincente de sinergismo entre el topotecan, el carboplatino y el melfalan en modelos animales y líneas celulares en el retinoblastoma. Sin embargo, esta combinación, aunque atractiva desde el punto de vista de su actividad, es extremadamente mielotóxica, lo que la hace poco útil para el retinoblastoma intraocular. En pacientes con retinoblastoma se ha administrado carboplatino mediante esta vía demostrando ser segura y efectiva. Estudios siguientes han demostrado que la dosis y el esquema de administración es importante para el control de los tumores en animales de experimentación y datos más recientes sugieren que la administración de quimioterapia periocular es una forma eficiente de administrar quimioterapia al ojo, ya que los niveles de carboplatino alcanzados en vítreo, nervio óptico, coroides por ejemplo, son mayores que con la administración endovenosa. Actualmente, la terapia estándar para el COG de Estados Unidos para el retinoblastoma intraocular avanzado con siembras vítreas es la administración endovenosa y periocular de quimioterapia con carboplatino seguida de radioterapia de intensidad modulada. Sin embargo, solo el carboplatino ha sido estudiado suficientemente. (42)

Los factores de riesgo para recaída extraocular son: invasión coroidea y esclera e invasión post laminar del nervio óptico. (31)

En pacientes enucleados con factores de alto riesgo para recaída extraocular son considerados para recibir terapia adyuvante. (31)

En cuanto a la vigilancia y seguimiento de retinoblastoma los sobrevivientes de retinoblastoma hereditario tienen mayor riesgo que la población general de presentar una segunda neoplasia, que se incrementa en forma importante con la edad. Entre ellos están cáncer epitelial, osteosarcoma, leucemias, melanoma, SNC, pulmón, vejiga, intestino delgado entre otros. Así mismo tienen alto riesgo de segundas neoplasias por lo que deben participar en programas de detección temprana para el cáncer en la edad adulta (39) (40)

Estudios han reportado alta incidencia de segundas y terceras neoplasias en sobrevivientes de retinoblastoma bilateral con mutación de la línea germinal RB1. Se reportan segundas neoplasias 30 años después del diagnóstico del RB en un 30% y un 22% de terceras neoplasias 10 años después del retinoblastoma (41)

Así mismo en estudio realizado en el período comprendido 1995-2007 se demostró que la inseminación in vitro es un factor de riesgo para desarrollo de retinoblastoma. (43)

Dentro de las recomendaciones para el seguimiento, se encuentra el examen de fondo de ojo bajo dilatación pupilar cada 6 meses hasta los 9 años y anualmente hasta los 15 años y cada 2 a 3 años después de esta edad. En México los protocolos técnicos de cáncer en niños, recomiendan que la evaluación oftalmológica sea con fondo de ojo bajo anestesia y dilatación pupilar con identificación: En el primer año cada 2 meses, del 2do al 4to año cada 3 meses, durante el 5to año cada 6 meses y del 6to año en adelante 1 vez al año. (25)

La tasa de curación del retinoblastoma se encuentra entre las más altas de toda la oncología pediátrica, llegando a ser superior al 95% en América del Norte y Europa Occidental. Sin embargo, en países en desarrollo los resultados no son tan buenos y la supervivencia es significativamente menor debido, especialmente al diagnóstico tardío que condiciona la diseminación extraocular. (42)

JUSTIFICACION

En nuestros días, dos medidas importantes para valorar la eficacia del tratamiento que reciben los niños con retinoblastoma las constituyen, la obtención de las cifras de sobrevida (SG) logradas con éste, así como las de intervalo libre de enfermedad o eventos (SLE).

Sobrevida o supervivencia (SG), equivale al tiempo que transcurre desde que un individuo contrae una enfermedad hasta que fallece o se demuestra su curación por un seguimiento mantenido de por vida. Su estudio puede hacerse de forma global o en relación con parámetros específicos (grupos etáreos, sexo, raza, localización tumoral, tipos de tratamientos, etcétera) en un período de tiempo determinado. Las cifras de SG pueden medirse a partir del diagnóstico de la enfermedad o desde el inicio de sus síntomas, también a partir del inicio o final de un tratamiento, hasta la curación o la muerte del enfermo. Por regla general, se determina la sobrevida global a partir de la fecha del diagnóstico clínico-histológico hasta el último control o última consulta del paciente sea en tratamiento o vigilancia.

Con Intervalo Libre de Enfermedad, de Eventos, o simplemente ILE, nos referimos al espacio de tiempo que media entre la erradicación clínica de un tumor por cualquier método terapéutico y su reaparición. Este, igual que la sobrevida puede medirse de forma global o en relación con los parámetros señalados. Tanto la SG como el SLE se expresan en cifras porcentuales observadas en lapsos de tiempos convencionales de días, semanas, meses o años, pero se prefiere para darle valor a cualquier estudio, utilizar resultados obtenidos en períodos largos, de preferencia meses o años. (30)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es necesaria la realización de estudios descriptivos de sobrevida en pacientes pediátricos con retinoblastoma, con la finalidad de evaluar que sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad se obtiene con los tratamientos utilizados en este tipo de pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es el la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad en pacientes pediátricos con retinoblastoma en el servicio de oncología de centro médico La Raza ?

HIPOTESIS GENERAL

El uso de carboplatino y etoposido para el tratamiento del retinoblastoma es el que brinda más SG y SLE.

OBJETIVO GENERAL

Se determino la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad de pacientes pediátricos diagnosticados con Retinoblastoma en el periodo comprendido del 2001 al 2012.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Se comparo la SG y SLE de pacientes pediátricos diagnosticados con retinoblastoma con y sin preservación del globo ocular.

PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS:

Lugar donde se desarrollo el estudio: Servicio de Oncología Pediátrica, del Hospital General Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) a partir del mes de marzo del 2014 a julio del 2014.

Diseño de estudio: Estudio descriptivo retrospectivo.

Población de estudio: Pacientes pediátricos con diagnóstico de retinoblastoma que recibieron tratamiento en esta unidad durante los años 2001 al 2012.

Criterios de selección

a) Criterios de inclusión: Pacientes pediátricos con diagnóstico de retinoblastoma en el periodo comprendido de enero del 2001 a diciembre del 2012.

b) Criterios de exclusión: Pacientes que hayan recibido tratamiento previo de quimioterapia y radioterapia en otro hospital.

c) Criterios de eliminación: Que no se obtengan datos completos del expediente clínico.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

A todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de retinoblastoma que recibieron tratamiento en el servicio de oncología pediátrica del CMN la Raza en el periodo comprendido entre 2001 al 2012 se les realizo revisión de los expedientes clínicos, carnet de quimioterapia así como registros electrónicos médicos de pacientes con retinoblastoma incluyendo edad, sexo, cuadro clínico, métodos diagnósticos, tratamiento y resultados del mismo, así como su evolución, después se determino la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad de estos pacientes, en el servicio de oncología pediátrica en el periodo del 2001 al 2012.

ANALISIS ESTADISTICO

Análisis estadístico. El análisis estadístico se realizó determinando las curvas de Kaplan-Meier de la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad así como mediante la prueba de Log Rank y Wilcoxon se comparó si hay significancia estadística entre los diferentes tratamientos de quimioterapia utilizados para determinar si hubo algún factor que determine mayor supervivencia para este tipo de pacientes o bien determinar cuáles son aquellos factores pronósticos que determinan la supervivencia para este tipo de pacientes.

ASPECTOS ETICOS

Este tipo de estudio clínico descriptivo retrospectivo implicó una investigación con riesgo mínimo de acuerdo al reglamento de investigación en salud por lo que no requiere carta de consentimiento informado, ya que solo se determinó la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad de niños con retinoblastoma, así como se comparó cuál tipo de tratamiento citotóxico es el que ofrece más SG y SLE.

FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS:

Pacientes pediátricos con cáncer (retinoblastoma) que recibieron tratamiento citotóxico en CMN la Raza en el periodo comprendido de enero del 2001 a diciembre del 2012.

RECURSOS MATERIALES:

Hoja de recolección de datos, expedientes clínicos y electrónicos, carnet de quimioterapia, Base de datos en Excel, sistema SPSS para análisis estadístico.

RECURSOS FINANCIEROS: No requeridos.

MATERIAL Y METODOS

La muestra se obtuvo a través de una revisión retrospectiva de los expedientes clínicos de los niños ingresados con el diagnóstico de retinoblastoma en el periodo de 2001 al 2012. Las variables consideradas fueron: Edad, sexo, sitio de presentación del tumor, la supervivencia global, la supervivencia por estadio, la supervivencia por localización del tumor, la supervivencia según el tipo de cirugía realizada así como también se analizó el tiempo para alcanzar remisión o para inicio de vigilancia global, por estadio, por localización y por el tipo de cirugía realizada.

Los pacientes fueron estudiados con oftalmoscopia directa, tomografía o resonancia de cráneo y orbitas, ultrasonidos oculares, revisiones oculares bajo anestesia por médico oftalmólogo. Así como también se les realizó serie ósea metastásica y gammagrama de huesos con Tecnecio 99, en los estadios III y IV se realizó también biopsia de hueso y

aspirado de medula ósea. Dentro de los exámenes de laboratorio se incluyeron biometría hemática completa, urea creatinina, examen general de orina pruebas de función hepática, dhl.

Figura 1. Distribución por sexo de pacientes con Retinoblastoma 2001 al 2012 CMN La Raza

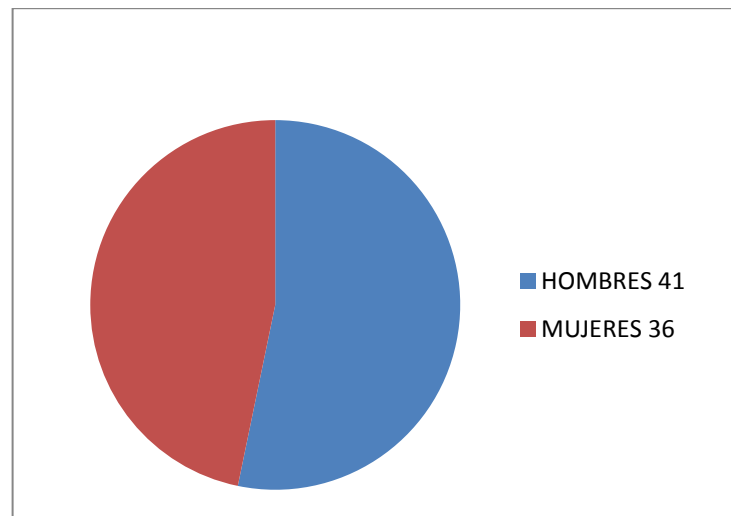
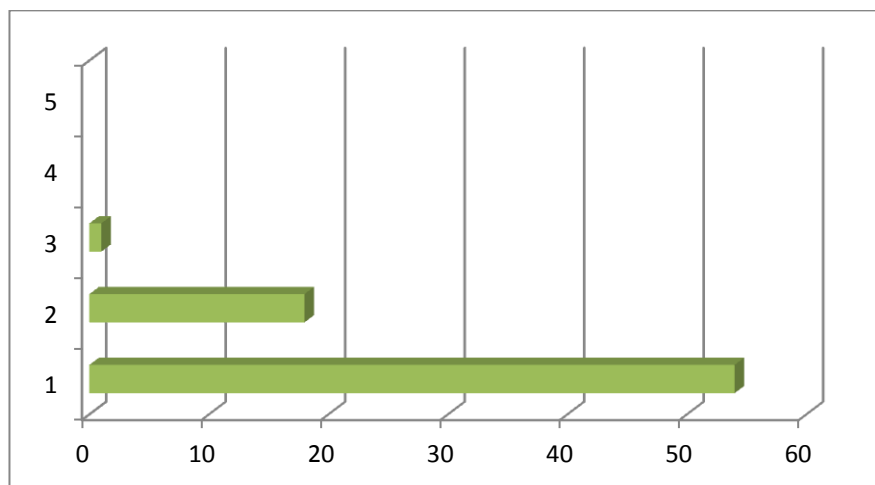


Figura 2. Sitio de presentación o lateralidad del Retinoblastoma 2001 al 2012 CMN La Raza



RESULTADOS

La edad media de presentación de la enfermedad de los pacientes con retinoblastoma bilateral fue de 12 meses y los unilaterales de 24 a 36 meses, fueron 41 hombres y 36 mujeres (figura 1.) 54 casos fueron retinoblastomas Unilaterales, 18 casos fueron bilaterales y 1 caso fue retinoblastoma trilateral (figura 2.) Tres pacientes ingresaron con metástasis al diagnóstico; 1 metástasis a SNC, un caso con metástasis ganglionar y ningún caso con metástasis a medula ósea.

De acuerdo a la clasificación de Pratt los pacientes fueron estadificados una vez que se les realizo la enucleación: 1 E1b, 26 pacientes E11a, 11 pacientes E11b, 18 pacientes E11c, 4 pacientes E11d, 1 paciente E11d y solo 2 pacientes E1V. (Tabla 1).

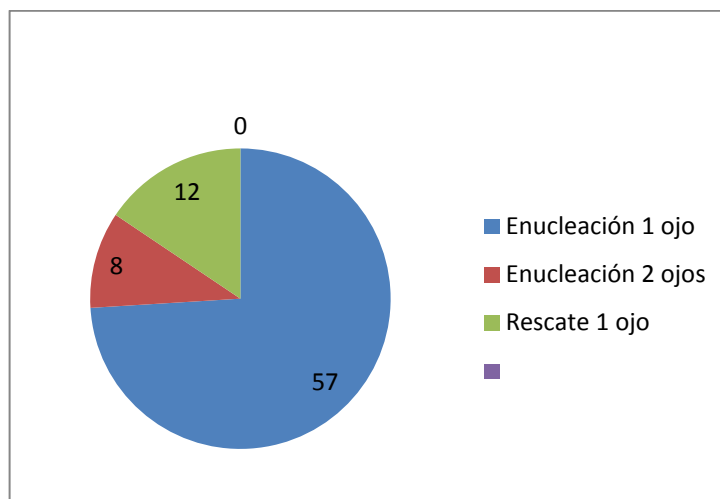
Tabla 1.-Pacientes con Retinoblastoma del CMN La Raza de acuerdo a Estadio

Estadio	Pacientes
Ib	1
IIa	26
IIb	11
IIc	18
IId	14
IIIc	4
IIId	1
IV	2

Al confirmar el diagnóstico histopatológico después de la enucleación los pacientes, recibieron quimioterapia adyuvante consistente en carboplatino 400mg/m² día 1, Etoposido 300mg/m² en día 1 al 3. (Protocolo nacional e internacional del retinoblastoma), solo aquellos pacientes que tenían infiltración del nervio óptico también recibieron vincristina a razón de 2 mg/m² día 1.

Los pacientes con retinoblastoma bilateral recibieron neoadyuvancia con carboplatino a 400 mg/m² día 1 y etoposido 100mg/m² más vincristina 2 mg/m² día 1. Así como aplicaciones de laser o crioterapia con la finalidad de preservar el ojo menos afectado.

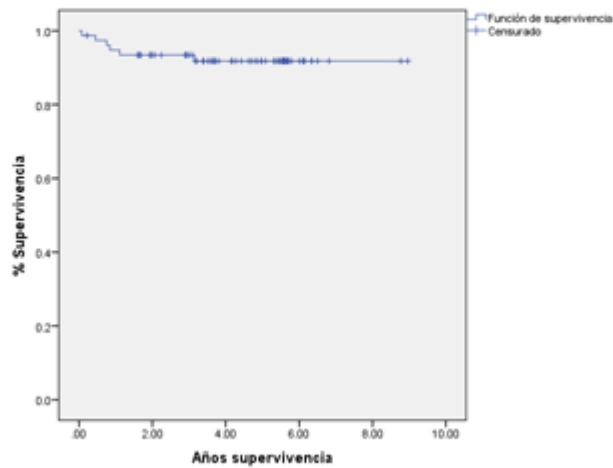
La cirugía realizada fue: Enucleación de 1 ojo 57 pacientes, Enucleación de los 2 ojos en 8 pacientes y se logró la preservación ocular en 12 pacientes. (Figura 3)



Posterior a la cirugía los pacientes continuaron su tratamiento de quimioterapia aquellos que se encontraban en EII de pratt recibieron 4 ciclos de quimioterapia, los EII 6 ciclos, los estadios EIII y EIV recibieron 8 ciclos de quimioterapia. El esquema de quimioterapia para estadios III y IV fue a base de ICE (ifosfamida 2mg/m² día 1,2 y 3, así como carboplatino 400mg/m² día1 y etoposido 100mg/m² día 1,2,3). El paciente que presentó infiltración a SNC se le adiciono temozolamida con buena respuesta.

De los 77 pacientes con Retinoblastoma murieron 6 y 71 pacientes vivieron. La sobrevida o supervivencia global a 8 años de niños que fueron diagnosticados con retinoblastoma fue del 91.8% en el CMN La Raza. Tiempo promedio de supervivencia de 8.3 años, IC95%=7.8 – 8.8 años.

Fig. 1. Supervivencia global a 8 años.



En la siguiente tabla se expresa la sobrevida global por estadio que fue alcanzada:

Supervivencia global a 8 años: 91.8%

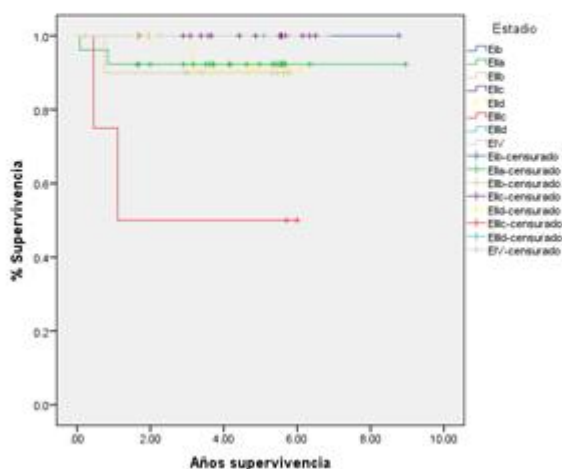
Tiempo promedio de supervivencia: 8.3 años, IC95% = 7.8 – 8.8 años

Por estadio: P = 0.06

ESTADIO	N	%
Ib	1	100
Ila	26	92.3
Ilb	11	90
Ilc	18	100
Ild	14	90.9

IIIc	4	50
IIIId	1	100
IV	2	100

Fig. 2. Supervivencia global por estadio.

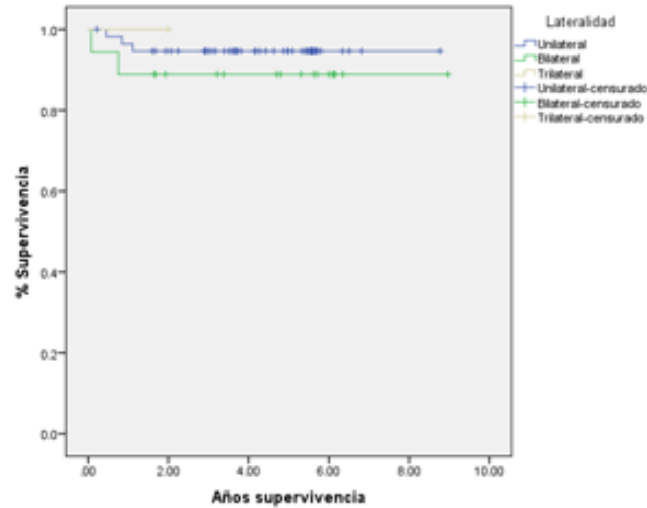


Los pacientes que presentaron Retinoblastoma Unilateral fueron 54, de los cuales tuvieron una sobrevida global de 94.7%, Los bilaterales fueron 18 pacientes, de los cuales tuvieron una sobrevida global del 88.9%, Solo un caso fue trilateral y esta con vida.

Supervivencia global Por localización: p = 0.64

Localización	N	%
Unilateral	54	94.7
Bilateral	18	88.9
Trilateral	1	100

Fig. 3. Supervivencia global por sitio presentación tumor.

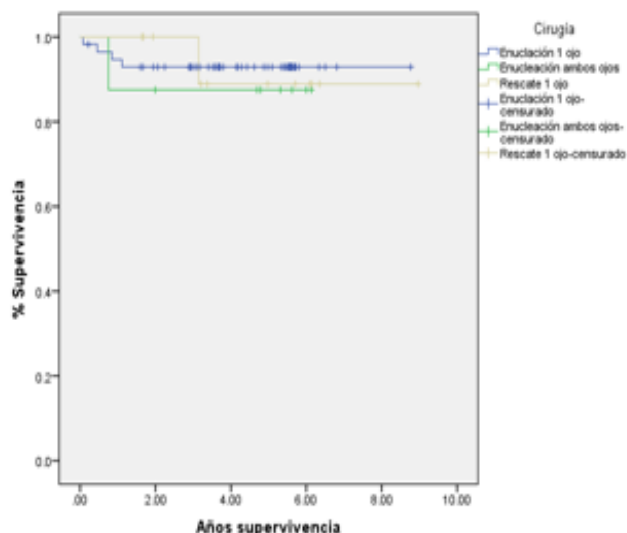


A los 57 pacientes que se les realizó enucleación de un ojo, alcanzaron una sobrevida global del 93%, aquellos pacientes que fueron enucleados de ambos ojos (8), tuvieron una sobrevida del 87.5%, a 12 pacientes se les logro preservar el ojo y estos tuvieron una sobrevida del 91.7%. Todos los pacientes enucleados cuentan con prótesis ocular y seguimiento para ir ajustando la prótesis al tamaño de la órbita.

Supervivencia global Por cirugía realizada: p = 0.87

Cirugía	N	%
Enucleación 1 ojo	57	93
Enucleación 2 ojos	8	87.5
Rescate 1 ojo	12	91.7

Fig. 4. Supervivencia global de acuerdo a cirugía realizada.



La sobrevida libre de enfermedad de niños con Retinoblastoma en el CMN la Raza fue del 100%. El tiempo para alcanzar la remisión o para el inicio de la vigilancia fue: Global de 7.5 meses IC 95% (6.5 a 8.4) meses.

A continuación se muestra en la tabla del tiempo estimado promedio para alcanzar la remisión o para el inicio de la vigilancia que se llevó en los pacientes con retinoblastoma de acuerdo a su estadio, de acuerdo a su localización y de acuerdo al tipo de cirugía realizada:

Tiempo para alcanzar remisión o para inicio de vigilancia:

	PROMEDIO (meses)	INTERVALO CONFIANZA 95% (meses)
GLOBAL	7.5	6.5 – 8.4

ESTADIO	PROMEDIO (meses)	INTERVALO CONFIANZA 95% (meses)
Ib	70.2	70.2 - 70.2
Ila	12.2	6.5 – 17.9
Ilb	6.3	4.9 – 7.7
Ilc	8.1	6.3 – 9.9
Ild	12.1	9.2 – 15.0
IIlc	10.3	6.8 – 13.7
IIId	13.2	13.2 - 13.2
IV	17.2	7.9 – 26.5

P = 0.03

Localización	PROMEDIO (meses)	INTERVALO CONFIANZA 95% (meses)
Unilateral	9.9	7.3 – 12.6
Bilateral	15.4	7.7 – 23.2
Trilateral	15.2	15.2 - 15.2

P = 0.09

Por cirugía realizada:

Cirugía	PROMEDIO (meses)	INTERVALO CONFIANZA 95% (meses)
Enucleación 1 ojo	9.9	7.2 – 12.6
Enucleación 2 ojos	11.7	7.7 – 15.8
Rescate 1 ojo	17.5	6.4 – 28.5

P = 0.08

Hasta el momento, el mayor factor pronóstico es el estadio de la enfermedad, cuando el retinoblastoma ha salido del globo ocular e invade la órbita, el nervio óptico, sistema nervioso central, ganglios, médula ósea. La hipótesis de que la quimioterapia con carboplatino y etoposido, es la que ofrece más sobrevida se ha cumplido, puesto que es la que se da en los protocolos internacionales para tratamiento de retinoblastoma y es con esta que se ha alcanzado la sobrevida global del 91.8%.

DISCUSION

La sobrevida global para retinoblastoma reportada en la literatura de acuerdo al estadio es muy similar a la reportada en este estudio, para los Estadios I, la literatura reporta una sobrevida global del 97%, en este estudio tuvimos una sobrevida global en estadio Ib del 100%. Para los estadios II, la literatura reporta una sobrevida global del 85% y en este estudio la sobrevida global reportada para EIIa, EIIb, EIIc y EIId fue de 92.3, 90, 100 y 90.9 % respectivamente. En los Estadios III la se reporta en la literatura internacional una sobrevida del 70% y en este caso nuestra sobrevida está en el 50%. Para los estadios IV la sobrevida global reportada es del 50%, en este estudio fue del 100%. Solo que en estos pacientes se han tenido que dar quimioterapia intensa como lo es el esquema ICE más temozolamida. Mas la radioterapia a Orbita, cuello o SNC en según sea el caso.

El reto actual es preservar la vida y prevenir la pérdida de un ojo, la ceguera y otros efectos graves del tratamiento que reducen la longevidad o la calidad de vida. Con las mejoras en el diagnóstico y el manejo del retinoblastoma en las últimas décadas se observan menos casos de retinoblastoma metastásico .

CONCLUSIONES

Por el tipo de lateralidad de la tumoración se aprecia en este estudio que es mayor sobrevida cuando es unilateral la tumoración, por estadio es el estadio Ib es el que tiene mayor sobrevida y la peor es cuando es IIIC, por el tipo de cirugía realizada en este estudio se alcanzó mayor sobrevida global cuando se enucleaba un solo ojo, tal y como se describe en la literatura. Cabe resaltar que el retinoblastoma trilateral es un contribuyente importante en la mortalidad relacionada con el retinoblastoma, sin embargo el uso de drogas como oxaliplatino e irinotecan en nuestra paciente con este tipo de enfermedad fue benéfico ya que ella se encuentra en vigilancia oncológica. Otra opción cuando el retinoblastoma EIV se encuentra ya en médula ósea, es el trasplante de progenitores hematopoyéticos lo cual está por realizarse porque apenas tenemos un caso reciente.

La quimioterapia intravitrea que se utiliza en otros países no se ha podido implementar en nuestro centro pero, contamos con lasser y crioterapia, las cuales las damos concomitantes con la quimioterapia.

Son necesarios estudios de niños con retinoblastoma que se les realice tanto el trasplante de progenitores hematopoyéticos o bien aquellos en los que se les aplique quimioterapia intravitrea. La preservación ocular, sigue siendo un reto tanto para el oftalmólogo como para el oncólogo pediátricos, sin embargo cuando la carga tumoral es grande y existen varias lesiones en un solo ojo, en ocasiones no es posible preservar y es ahí cuando se decide preservar la vida. El advenimiento de nuevas técnicas intraoculares de tratamiento tal vez en el futuro sea una opción para lograr preservar más ojos.

REFERENCIAS

- 1.-A K A RAZEK, MD and S ELKHAMARY, MD The British Journal of Radiology, 84 (2011), 775–784 MRI of retinoblastoma
- 2.-Alvarado Castillo B, Campos Campos L, Villavicencio Torres A. Características clínicas y metastásicas en retinoblastoma. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2009; 47 (2): 151-156.
- 3.-J.R. Fontenla, A. Massana, L. Pelegrín, A. Aranda, A. Burés, et al. M. Retinoblastoma
- 4.-Rodríguez Cruz M, Del Prado M, Salcedo M. Perspectivas en la genómica del retinoblastoma: Implicaciones del gen supresor de tumor RB1. Revista de investigación clínica. Julio-Agosto del 2005. Vol. 57 no.4. pp 572-581
- 5.-Murali chintagumpala, chevez-barrios P ,b,h evelyn a. paysse,b,c sharon e. plon,c–e richard Hurwitz. Retinoblastoma: Review of Current Management. The Oncologist 2007;12:1237–1246
- 6.-Sira Moreno, A. Spectrum of germline RB1 gene mutations in Spanish retinoblastoma patients: phenotypic and molecular epidemiological implications. *Hum. Mutat.* 17: 412-422, 2001.
- 7.-J.R. Fontenla, A. Massana, L. Pelegrín, A. Aranda, A. Burés, M. Ferran y E. Ribas. Retinoblastoma. JANO 6-12 MAYO 2005. VOL. LXVIII N.º 1.564
- 8.-Szilárd Kiss, MD Yannek I. Leiderman, MD, PhD Shizuo Mukai, MD. Diagnosis, Classification, and Treatment of Retinoblastoma. International ophthalmology clinics 2008 Volume 48, Number 2, 135–147.
- 9.-Dr. Julio Manzittia y Dra. María C. Mansillaa. Retinoblastoma Arch Argent Pediatr 2010;108(3):255-257
- 10.-Alvarado-Castillo Beatriz, Campos-Campos Laura, Villavicencio-Torres Astrid, Prevalencia de retinoblastoma del 2002 al 2006 en una unidad médica de alta especialidad Rev Mex Oftalmol; Noviembre-Diciembre 2007; 81(6):336-339
- 11.-Jonathan W. Kim,¹ David H. Abramson¹ and Ira J. Dunkel² Current Management Strategies for Intraocular Retinoblastoma, Drugs 2007; 67 (15): 2173-2185.
- 12.-Espinoza sanabria marcia. Retinoblastoma revista médica de costa rica y centroamérica lxxviii (596) 23-27 2011

- 13.-Diagnosis and treatment of retinoblastoma Rev Costarr Salud Pública 2012; 21: 123-126
- 14.-Antoneli CB, Ribeiro KC, Steinhorst F, Novaes PE, Chojniak MM, Malogo retinoblastoma patients with chemoreduction plus local therapy, experience of Brazil. J Pediatr Hematol Oncol 2006-28(6)-342-5
- 15.-Balmer A, Murier F. Differential diagnosis of leucokoria and strabismus, first presenting signs of retinoblastoma. Clin Ophthalmol. 2007;1(4):431-9
- 16.-Gunduz K, Shields CL. Retinoblastoma Update. American Academy of Ophthalmology. Focal Points 2005;35(7)
- 17.-Abramson DH, Lawrence SD, Beaverson KL, Lee TC, Rolins IS, Dunkel IJ. Systemic carboplatin for retinoblastoma: change in tumour size over time. Br J Ophthalmol 2005;89(12):1616-9
- 18.-Aironi VD, Chougule S, Khetarpal S, Bhati G, Retinoblastoma: A spectrum of manifestations in three cases on B-scan. Indian J Radiol Imaging 2007
- 19.-Deepak Bhatt. Ultrasonography of ocular tumors. Indian J Radiol Imaging 2007;17(1):15-16
- 20.-Finger PT, Harbour JW, Karcioğlu ZA Risk factors for metastasis in retinoblastoma Surv Ophthalmol 2002;47(1):1-16
- 21.-Kandpal H, Vashisht S, Sharma R, Seith A. Imaging spectrum of pediatric orbital pathology. Pictorial review Indian J Ophthalmol 2006;54:227-36
- 22.-Sony HC, Patel SB, Goswami KG, Gohil Y. Pictorial essay. USG of retinoblastoma Indian J Radiol Imaging 2006;16:657-68
- 23.-De Graaf P, Goncke S, Rodjan F, Galluzzi P, Maeder P, Casteljons JA, Brisse HJ; European Retinoblastoma Imaging Collaboration. Guidelines for imaging retinoblastoma: imaging principles and MRI standardization. Pediatr Radiol 2012;42(1):2-14. Epub 2011 Aug 18.
- 24.-Schueler AO, Hosten N, Bechrakis NE, Lemke AJ, Foerster P, Felix R, Foerster MH, Bornfeld N High resolution magnetic resonance imaging of retinoblastoma. Br J Ophthalmol 2003;87(3):330-5
- 25.-Leal-Leal C. Protocolos Tecnicos. Cancer de niños. Retinoblastoma. 2010 Editores de textos mexicanos. Capitulo 15. Página 185-204

National Institute for Health Clinical Excellence. Guideline CG27 Referral for suspected cancer. November 2005

26.-Puig MM, Alert SJ, Melgares RM, Santos SD, Reno CJ. Tratamiento de los retinoblastomas. Resultados y seguimiento en un periodo de 25 años. Rev. Cubana Oncol 2001;17(2):84-8

27.-Shields CL, Mashayekhi A, Au AL, Czyz C, Leahey A, Meadows AT, Shields JA. The international Classification of Retinoblastoma predicts chemoreduction success. Ophthalmology 2006;113:2276-2280

28.-Chantada GL, Dunkel IJ, Antoneli CB, de Davila MT, Arias V, Risk factors for extraocular relapse following enucleation after failure of chemoreduction in retinoblastoma. Pediatr Blood Cancer. 2007;49(3): 256-60

29.-Sastre X, Chantada GL, Doz F. Proceeding of the consensus meetings from the international retinoblastoma staging working group on the pathology guidelines for the examination of enucleated eyes and evaluation of prognostic risk factors in Retinoblastoma 2009;133(8): 1199-202

30.-Chandata GL, Dunkel LI, Abramson DH Management of high risk retinoblastoma. Expert Rev Ophthalmology 2012;7(1):61-72

31.-Chantada GL, Fandino AC, Raslawski EC. Experience with chemoreduction and focal therapy for intraocular retinoblastoma in a developing country. Pediatr Blood Cancer. 2005;44(5):455-60

32.-Honavar SG. Emerging options in the management of advanced intraocular retinoblastoma. 2009 Jul;93(7):848-9

33.-Zhao J, Dimaras H, Massey C. Pre-enucleation chemotherapy for the severely affected by retinoblastoma masks risk of tumor extension and increases death from metastasis. J Clin Oncol 2011 Mar 1;29(7)

34.-Rangel-Charqueño MG, Ordaz-Favila JC, Juarez-Echenique JC. Salvamento ocular en retinoblastoma. Rev Mex Oftalmol; Mayo-Junio 2004;78(3):111-117

35.-Shields CL, Mashayekhi A, Cater K, Shelil A. Chemoreduction for retinoblastoma: analysis of tumor control and risks for recurrence in 457 tumors. Trans Am Ophthalmol Soc 2004;128(3):329-37

36.-Lumbroso L, Doz F, Urbietta M. Chemotherapy in the management of retinoblastoma. Ophthalmology 2002;109(6):1130-6

- 37.-Chan HS,Gallie BL, Munier FL.Chemotherapy for retinoblastoma. *Ophthalmol Clin North Am*, Mar 2005;18(1);55-63
- 38.-Yu CL, Tucker Ma,Abramson DH. Specific mortality in long-term survivors of retinoblastoma. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101(8):581-91 2009 Apr 7
- 39.-Acquaviva A,Ciccolallo L, Rondelli R, Balistreri A, Ancarola R.Mortality from second tumour among long-term survivorof retinoblastoma retrospective analysis of the Italian retinoblastoma registry.*Oncogene* 2006;25 (38):5350-7
- 40.-Kleinerman RA, Tucker MA, Abramson DH. Risk of soft tissue sarcomas by individual subtype in survivors of hereditary retinoblastoma. *Natl Cancer Inst.*2007;99(1):24-31
- 41.-Chantada GL, Schaiquevich P, PhD María TG de Dávila, Tratamiento Oncologico del retinoblastoma, Hospital JP Garrahan Buenos Aires, Argentina. Agosto 2013
- 42.-Tamara Marees, PhD VU University Medical Center Groesbeek, Gelderland, Netherlands. Secondary Malignancies in Retinoblastoma. Amsterdam in January 2010.

