

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA  
UNAN-MANAGUA  
CENTRO NACIONAL DE OFTALMOLOGIA

INFORME FINAL  
PARA OBTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA  
EN OFTALMOLOGIA

TEMA:  
COMPORTAMIENTO DEL RETINOBLASTOMA EN EL CENTRO NACIONAL DE  
OFTALMOLOGIA DEL 2002 AL 2005.

AUTOR  
Dr. ALEX SILVA SANCHEZ

TUTOR  
Dra. ROSAMALIA MORALES

ASESOR METODOLOGICO  
Dra. CLARA GONZALEZ  
DOCENTE DE FACULATAD DE MEDICINA UNAN-MANAGUA

## I. DEDICATORIA

A Dios, quien nos da la fuerza, el conocimiento y la sabiduría para seguir adelante.

A mis padres, Filiberto Silva Monge y Elena Sánchez Oporta para darme el ser y el apoyo en todos los momentos de mi vida.

A mis hermanos, quienes me brindaron su apoyo y consejos: Freddys Linda, Allan Enrique, Jamileth, Nora Elena.

A mis hijos, ya que este es el fruto de tantos esfuerzos, gracias por su comprensión: Shirley Helena, Alex Enmanuel y Fernanda Daniela.

A Margarita Guzmán por sus consejos y apoyo brindado en estos años.

A mis maestros por la confianza que me brindaron, sus consejos, por enseñarme los primeros pasos en esta jornada de aprendizaje:

Doctora Rosamalia Morales, doctor Rene Pilarte, doctor José Agüero, doctora Marcia Castrillo, doctora Ana esperanza Rodríguez, Dr. Abraham Delgado Dolmus.

A mis compañeros de Residencia de todos los años, quienes me brindaron su apoyo para seguir adelante.

## II. AGRADECIMIENTOS

A mi tutor, quien me ha brindado su apoyo en todo momento para la realización de esta obra y además en todos los años de mi preparación

A mi asesor, doctora González quien me ha llevado de la mano para que este sueño sea realidad.

Al personal de estadísticas y archivo quienes me brindaron apoyo incondicional.

A toda las personas que de una forma o de otra me brindaron su apoyo para la realización del estudio.

#### IV. RESUMEN

Se realizó un estudio en el Centro Nacional de Oftalmología, con el objetivo de analizar el comportamiento del retinoblastoma, a la vez determinar el abordaje terapéutico, que reciben los pacientes con diagnóstico de retinoblastoma en el centro.

Se hizo un estudio descriptivo, transversal, su universo estuvo constituido por todos los niños que fueron ingresados al Centro Nacional de oftalmología en el periodo comprendido de mayo 2002 a mayo del 2005, estudio en tres años.

El universo estuvo constituido por todos los expedientes de niños que su diagnóstico de ingreso fue retinoblastoma para un total de 22 niños. La muestra fue igual al universo siendo de 22 expedientes de niños diagnosticados como retinoblastoma y que fueron ingresado en el periodo en estudio. Dentro de los resultados más importantes tenemos:

Entre mayo del 2003 y mayo del 2004 presentó más retinoblastoma, la mayoría del área rural no hubo predilección por sexo, la edad mas frecuente fue entre los 12 a 24 meses 54.% fue mas frecuente la forma unilateral.

Del total de pacientes se confirmó el diagnóstico en 19 casos 86 % se encontró diagnóstico diferente en 3 casos 13.6%. El signo mas precoz fue la leucocoria con 68%, y el estrabismo con 13%. El 63% se presentaron en estadio V de Reese.

Dentro de los estudios de imagenología fueron los más frecuentes el ultrasonido 54%, en los cuales se encontraron datos de calcificación en un 86 %. La toma del nervio óptico por histopatología en el 86 % tiene el margen del nervio óptico libre y un 13.6% tiene el nervio óptico tomado.

La enucleación y la exenteración es la forma mas frecuente de tratamiento. Se debe realizar campañas de educación a la población sobre el primer signo clínico de presentación del retinoblastoma la leucocoria para lograr

que llegue en estadios mas tempranos y no se tengan que recurrir a procedimientos cruentos.

Capacitar al personal médico y de enfermería de la atención primaria para la detección precoz de los signos mas frecuentes.

Debemos brindar educación médica continua a médicos especialistas para obtener uniformidad según la normativa internacional para el manejo del retinoblastoma.

## I. INTRODUCCIÓN

El Retinoblastoma es la neoplasia maligna más común del ojo. Se trata de una enfermedad congénita que se presenta desde el nacimiento hasta los 5 años, en la mayoría de los países la media de edad al diagnóstico es de 2 y medio años. Este padecimiento ha mostrado una distribución cosmopolita, sin embargo, parece ser más común en los países en vías de desarrollo, en donde además el diagnóstico se lleva a cabo de forma más tardía. (1)

De etiología desconocida, esta neoplasia ha servido de modelo en la investigación sobre genética y cáncer dado que hasta un 30% de los casos tiene origen genético por delección del cromosoma 13q14. (Afectación en la zona 14 del brazo largo del cromosoma 13.

Sin embargo, en el 70% de los casos restantes no es posible determinar su origen. Se han propuesto hipótesis que tratan de relacionar la presencia de factores ambientales tales como la desnutrición materna durante el embarazo, la deficiencia de zinc o la etiología viral con la aparición del Retinoblastoma, pero hasta al momento no existen estudios que respalden de forma contundente estas hipótesis sobre el origen esporádico de la enfermedad. (1)

Actualmente, el tratamiento del Retinoblastoma permite que en estadios iniciales la curación se presente en casi todos los casos, incluso con conservación del ojo afectado. Por el contrario, en estadios avanzados la extirpación del ojo es necesaria (en algunos países actualmente no es la primera opción al tratamiento) ya que prefieren otras modalidades terapéuticas tales como la quimioterapia y/o la radioterapia, para el manejo de estos pacientes con buenos resultados.

Una de las diferencias importantes en la medicina entre los países en desarrollo y los países del primer mundo, es la capacidad para el trabajo colaborativo en equipos multicéntricos, que a su vez conlleva la adquisición de conocimiento. En los países en desarrollo este tipo de trabajo ha sido difícil de implementar debido a factores económicos, geográficos y culturales que han limitado la capacidad para comprender y realizar esta forma de trabajo.

El diagnóstico del retinoblastoma puede ser clínico, aunque deberá apoyarse de otros medios como es la tomografía, la ecografía, que se encuentran con calcificaciones.(27)

Otras pruebas especiales en líquido amniótico y sangre, para buscar la alteración en la proteína RB1 o alteración cromosómica.

La ventaja es que al realizar oftalmoscopia podemos hacer un diagnóstico temprano, por lo que podemos preservar el ojo afectado excepto en aquellos casos en los que haya pérdida de la visión, y exista un glaucoma doloroso o rubiosis del iris.

En Estados Unidos se diagnostican unos 300 casos anuales en México unos 90 casos, y de estos se continua realizando procedimientos cruentos exanteraciones (extraer el globo ocular con la grasa retroorbital) hasta en un 5%. Ellos analizaron el caso y acordaron que esta modalidad quirúrgica no debe ser empleada ya que en los estándares internacionales se proscribe su utilización por los efectos a corto y largo plazo que tiene sobre la calidad de vida del paciente y los familiares.

Por otra parte, se analizó la indicación de uso de quimioterapia coadyuvante, con la posibilidad de utilizar una sola droga, pero últimamente se está utilizando esquema multidroga con la intención de preservar la vida del niño, la visión y/o el globo ocular y eliminar la necesidad de proceder a exanterar enfermedades muy voluminosas.

## II. ANTECEDENTES

Shields y col. Publican una serie de más de 100 pacientes con el diagnóstico de sospecha de retinoblastoma. Tras estudiar los casos, se confirma este diagnóstico en el 58% de los pacientes. El resto, el diagnóstico final fue de persistencia de vítreo primario hiperplásico (PVPH) en el 28%, enfermedad de Coats en otro 16% (hay afectación vascular de la retina periférica con exudación de líquido subretiniano y exudados lipóideos) y toxocariasis ocular en otro 16%. ( 1)

Howard y Ellsworth estudiaron 500 pacientes diagnosticados de retinoblastoma. En el 53% de la serie hubo que cambiar el diagnóstico. Encontraron un elevado porcentaje de casos de persistencias de la vasculatura fetal, que fue catalogada en un principio como retinoblastoma. Otros diagnósticos fueron fibroplasia retrolental, catarata posterior y uveítis. (2,4)

Las entidades que pueden confundirse con cierta frecuencia son: enfermedad de Coats, Toxocariasis, persistencia del vitreoprimitario hiperplásico, retinopatía del prematuro (ROP).

Abramson, ha presentado una comunicación personal sobre la inyección de carboplatino periocular (1.5-2 cc) a una concentración de 10 mg/cc en una jeringa de 3 cc y aguja de 30G para casos de retinoblastoma con siembra vítrea. Según su experiencia y la de Mendelson, retinoblastomas que progresan pese a la quimioterapia sistémica pueden responder a su administración periocular. Esta vía puede reducir efectivamente el tamaño del tumor sin embargo producen gran edema local y pseudocelulitis.( 3)

En un estudio realizado en la Unidad de Oncología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires. Para determinar las consecuencias del tratamiento del cáncer en el embarazo y descendencia de mujeres sobrevivientes de cáncer en la infancia, se entrevistó a 18 de ellas (entre 15 y 49 años de edad) con diagnóstico y tratamiento entre julio 1965 y diciembre de 1982. Dos hermanas, cuya madre padeció retinoblastoma bilateral, heredaron la enfermedad. Los autores demostraron que cuando el retinoblastoma es unilateral y esporádico se presenta con menos frecuencia en la descendencia que cuando es hereditario, y bilateral.

De los casos de retinoblastoma se observó transmisión hereditaria sólo en un caso de retinoblastoma bilateral. Esta es una enfermedad de transmisión hereditaria autosómica dominante, de tal manera que en las formas bilaterales se enfrenta un riesgo del 50% de transmitir el gene a cada uno de sus hijos. Cuando un sobreviviente padeció la forma unilateral la posibilidad de transmisión disminuye al 10%.

En este mismo hospital se comenta el caso de una niña que a los 4 meses de edad presentara un retinoblastoma unilateral, a los 9 años de edad desarrolló una leucemia linfoblástica aguda y actualmente, a los 16 años de edad se encuentra sin evidencia de enfermedad maligna.

Stallard, comenzó en 1962 a usar sus placas de cobalto en retinoblastomas, debido sobre todo a que los tumores referidos a los hospitales eran muy avanzados y requerían enucleación o radioterapia externa.(10)

En 1995 Greenwald presentó sus primeros casos tratados con carboplatino y etopósido, han aparecido otros autores que asocian distintos agentes quimioterápicos y terapias de consolidación.

Byrne observó en una serie de 56 sobrevivientes de Retinoblastoma que el porcentaje de mujeres y varones que tenían conocimiento de la posibilidad de transmitir la enfermedad a sus hijos es alto además tienen en promedio menos hijos que la población general, por el temor de transmitir la enfermedad a sus hijos. Al respecto, distintas investigaciones observaron que con excepción del retinoblastoma, el desarrollo de otro cáncer en los hijos de sobrevivientes de cáncer en la infancia no difiere significativamente de aquellos esperados en la población general, pero si hay retinoblastoma esta posibilidad de nuevos cánceres en los sobrevivientes aumenta. (5,6)

En México representa un importante problema oncológico. De acuerdo con la Dirección General de Epidemiología (DGE SS) el Retinoblastoma podría representar la neoplasia sólida más frecuente después de los tumores del Sistema Nervioso Central.

Hasta la fecha no existe información precisa sobre la frecuencia de la enfermedad, como tampoco existen estándares de tratamiento nacionales que aseguren la adecuada atención de los pacientes afectados por esta enfermedad. (8)

En un estudio realizado por Dra. Beatriz N. Rodríguez Rodríguez y Dr. Lázaro Vigoa Aranguren en el Hospital Oftalmológico Docente "Ramón Pando Ferrer" en Cuba.

Ellos refieren que el retinoblastoma puede presentarse de forma atípica con hemorragia vítrea, hipema total o hipertensión ocular, y presentan el caso de una niña de 11 años de edad con forma atípica de retinoblastoma unilateral y se consultó inicialmente por una hemorragia vítrea. El ultrasonido no orientó diagnóstico.

Posteriormente apareció un hipema total espontáneo con hipertensión ocular incontrolable que decidió la enucleación. El estudio anátomo-patológico concluyó un retinoblastoma poco diferenciado con extensa área de necrosis y hemorragia intratumoral. (7)

El Retinoblastoma es el tumor ocular maligno más frecuente de la infancia. Se presenta en todo el mundo, pero es más común en países en desarrollo. Según un estudio realizado por el Grupo Mexicano de Retinoblastoma ( RtbMex) en 2003, se encontró que en México se diagnostican cerca de 90 casos nuevos por año. (8)

La Academia Nacional de Medicina dedicó la sesión mensual de abril de 2002 al análisis de los padecimientos pediátricos malignos más frecuentes. A partir de esta sesión, se creó el Comité de Enfermedades Hemato Oncológicas en Pediatría (CEHOP).

En junio de 2002, se llevó a cabo el Consenso Mexicano de Oncología, auspiciado por la Academia Mexicana de Pediatría y la Fundación Glaxo. Los resultados de dicho consenso se presentaron en una reunión extraordinaria de la Academia Mexicana de Pediatría en noviembre de 2002, reiterando la formación del subcomité de Retinoblastoma, con la intención de crear estándares en el manejo del tumor.(8)

Un grupo de Oftalmólogos Pediatras, reunidos en el Congreso Mexicano de Oftalmología en el 2002, coincidieron en la necesidad de la colaboración de diversos especialistas en el manejo del Retinoblastoma en el país. Como resultado de estas dos propuestas y tras analizar la problemática nacional, se decidió formar el Grupo Mexicano de Retinoblastoma (RtbMex), como un grupo cooperativo multicéntrico para el estudio y tratamiento del retinoblastoma en el país. (18)

En la Reunión de la Asociación Americana de Oftalmología (AAO) de 1995, Greenwald y Strauss (Memorial Hospital, Chicago) comunican buenos resultados en el tratamiento inicial del retinoblastoma con carboplatino y etopósido; en enero del 1996 de comenzó a usarr esta pauta en el Servicio de Oftalmología Infantil del Hospital La Paz.(9)

En noviembre de 1996 varios autores Gallie BL, Budning A, Kingston JE, Hungerford JL, Madreperla SA, Plowman PN establecen los patrones iniciales de un estudio multicéntrico en el abordaje del retinoblastoma con quimiorreducción, comunicándose un 70% de éxito en la conservación del globo ocular en retinoblastomas grado V mediante la asociación de quimiorreducción y radioterapia externa.

Otros centros se han incorporado después a utilizar diversos fármacos, con el esquema de multidroga donde han obtenido excelentes resultados lo cual será de mucha esperanza para la Oncología Infantil. (10, 11,12)

En un estudio realizado en 1992, en el hospital Berta Calderón Roque, por Rodríguez A. Entre enero de 1986 y diciembre 1990, se estudiaron un total de 29 casos, en los que el signo mas precoz fue la leucocoria, el estrabismo, en el 65% de los casos se presentó de forma unilateral, además refieren que el pronóstico de vida en este momento fue del 32%, el estudio histopatológico se realizó en el 79 % de los casos habiendo negativa de los padres a una enucleación en el 17% (26)

### III. JUSTIFICACIÓN

El retinoblastoma es el tumor primario maligno de la retina más frecuente, si es detectado en los estadios tempranos podemos obtener buenos resultados al conservar la función visual, y/o el globo ocular, ya que aquellos tumores pequeños pueden resolverse con crioterapia o fotocoagulación con una regresión de la masa tumoral en una gran mayoría de los casos.

Sin embargo hay desconocimientos de este padecimiento, y muchos de los recién nacidos no son valorados adecuadamente, ni siquiera por un pediatra mucho menos por un oftalmólogo, y llegan a la unidad en estadios tardíos.

Todo esto crea la necesidad de crear estándares para establecer un solo manejo de los pacientes con retinoblastoma, en equipo multidisciplinario que incluye un manejo en conjunto con oftalmología, oncología, patología.

Por lo que con esta investigación pretendemos conocer el comportamiento del retinoblastoma en el Centro Nacional de Oftalmología, para analizar la forma de que podemos hacer para impedir que lleguen a situaciones extremas, como son la enucleación, la exenteración o la pérdida de la vida del niño. Además se pueden crear estándares acerca del diagnóstico y tratamiento del retinoblastoma, a la vez que estos resultados serán de mucho interés para la realización de futuras investigaciones.

#### IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Para algunos autores el retinoblastoma es un tumor maligno, que puede tener buen pronóstico, si es tratado tempranamente, y manejado cada caso en particular según su estadio.

Se han celebrado varias reuniones a nivel internacional para establecer un protocolo uniforme en el manejo de pacientes con esta patología, sin embargo, algunos países no cuentan con un método uniforme para el tratamiento del retinoblastoma.

En Conferencia Internacional de tumores, se establecen manejos para evitar la enucleación aun en los casos avanzados, estadio V de Reese-Ellsworth. Al realizar una enucleación o en algunos casos exanteración, trae profundas huellas en la familia y en el niño discapacidad no solamente orgánica con pérdida del globo ocular, o pérdida de la función visual sino psicológica por el impacto emocional que conllevan estos procedimientos.

La tendencia actual es conservar la función visual hasta donde sea posible y en los estadios avanzados tratar de conservar el órgano mediante la quimiorreducción asociado a la terapia de consolidación, a través de los años de residencia he visto realizar enucleaciones con relativa frecuencia a la vez que se han realizado exanteraciones en varios casos. Por lo antes expuesto pretendemos realizar este estudio para saber:

¿CÓMO ES EL COMPORTAMIENTO DEL RETINOBLASTOMA, EN EL CENTRO NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA DEL 2002AL 2005?

## V. OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL:

ANALIZAR EL COMPORTAMIENTO DEL RETINOBLASTOMA EN EL CENTRO NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA DEL 2002 AL 2005.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1.- Determinar las características sociodemográficas de los casos en estudio y el comportamiento por años.
- 2.- Identificar antecedentes familiares de retinoblastoma y su relación con la afectación unilateral o bilateral de los globos oculares.
- 3.- Conocer la confirmación del diagnóstico de ingreso y egreso.
- 4.- Determinar los signos clínicos presentados por los niños y referidos por la madre al momento de la primera consulta así como el tiempo de evolución.
- 5.- Determinar los métodos de imagenología que apoyan el diagnóstico de retinoblastoma y la presencia de calcificación.
- 6.- Conocer el estadio clínico en que se presentaron a nuestra unidad.
- 7.- Conocer la afectación del Nervio Óptico según los resultados de histopatología.
- 8.- Conocer el abordaje terapéutico de los pacientes.

## VI: MARCO TEÓRICO

En 1926, fue aceptado oficialmente el término retinoblastoma por la Sociedad Americana de Oftalmología, para denominar al tumor intraocular maligno más frecuente en la niñez, aunque no obstante, el mismo fue descrito hace ya más de 400 años.

Este tumor requiere de un diagnóstico precoz y un pronto tratamiento para aumentar así la posibilidad de conservar, el globo ocular, la visión y de preservar la vida del paciente. Con la evolución de los tratamientos se ha reportado un aumento de la supervivencia de un 5 % en 1969 a 81 % en 19671 y en los últimos años con las nuevas modalidades terapéuticas la posibilidad de una evolución favorable ha alcanzado hasta 90 % en países desarrollados. (1)

Los estudios genéticos de este tumor lograron determinar en 1970 la responsabilidad del cromosoma 13 y en 1976 se encontró el locus de la delección en el brazo largo q14 del cromosoma 13.

Este tumor no tiene una predilección por raza, sexo ni por ojo derecho o izquierdo. En cambio, en relación con la edad, lo más frecuente es que se presente en niños menores de 4 años, en EE.UU. el 90 % se diagnostican antes de los 5 años de edad. En algunos trabajos se expone como edad promedio los 18 meses de nacido, teniendo en cuenta que los casos bilaterales comienzan a diagnosticarse a una edad promedio de 12 meses y los unilaterales a los 23 meses.(2)

En raras ocasiones el tumor se presenta al nacer, en niños mayores de 5 años y en adultos. Se han reportado casos a los 7, 9, 10, 11 y 15 años de edad y adultos a los 24, 26, 45, 48 y 60 años de edad.

El retinoblastoma tiene un cuadro clínico clásico. Desde el punto de vista semiológico, la forma de presentación más frecuente es la leucocoria, seguida del estrabismo y a través de un examen fortuito del fondo de ojo.

Donde se detecta una o varias masas blanquecinas, con aspecto de requesón con membrana vascularizada acompañado de una tortuosidad vascular, en ocasiones puede verse calcificación o detectarse por métodos de imagenología que para Duane's se presenta hasta en un 75 % de los casos pero su ausencia no descarta el retinoblastoma.(28)

El crecimiento puede ser de dos maneras: endofítico que afecta la capa nuclear interna y el crecimiento es hacia la cavidad vítrea, la otra forma de presentación menos frecuente que es de crecimiento exofítico el cual afecta la capa nuclear externa y puede manifestarse como lesiones en placas o acompañarse de desprendimiento seroso de la retina que pueden hacer difícil el diagnóstico si no se toma en consideración lo antes mencionado.

Existen otras formas clínicas menos frecuentes de presentación como son las neovascularizaciones del iris, el hipema espontáneo, la hemorragia vítrea, el pseudo hipopión, la uveítis, el glaucoma y la celulitis preseptal.

Histológicamente tiene dos formas de presentación: una, donde se ven las células retinianas embrionarias que adoptan una forma típica de agrupación, denominadas rosetas de *Flexner Wintersteiner*, y otra, en que las células retinianas no están diferenciadas.

Esta enfermedad la causa una mutación en el gen llamado Retinoblastoma-1 (RB1). Estas mutaciones son heredadas (se trasmite de padres a hijos) o nuevas (no se trasmite de padres a hijos). Algunas mutaciones nuevas podrían convertirse en "hereditarias" (la nueva mutación se transmite de padres a hijos). Los tumores ocasionados por mutaciones hereditarias se llaman retinoblastomas hereditarios. (23)

Los tumores ocasionados por mutaciones nuevas, se les llama retinoblastomas esporádicos. Los retinoblastomas hereditarios podrían formarse en uno o ambos ojos, y generalmente se les encuentra en los niños de más corta edad.

La mayoría de retinoblastomas que se presentan solo en un ojo, no son hereditarios y son más frecuentes en niños mayores de edad. Cuando los tumores se forman en ambos ojos, la enfermedad es casi siempre hereditaria.

Debido al factor hereditario, tanto los pacientes como sus hermanos y hermanas deberían someterse a exámenes periódicos, incluyendo asesoramiento genético, para determinar el riesgo que tienen de desarrollar la enfermedad.

Los niños con retinoblastoma hereditario también pueden correr el riesgo de desarrollar un tumor cerebral durante el tratamiento del tumor en los ojos. Esto se conoce como retinoblastoma trilateral. El médico debe vigilar constantemente al paciente durante el tratamiento y después del mismo para detectar este raro trastorno.

Si un niño padece un retinoblastoma, sobre todo del tipo hereditario, es muy posible que en el futuro desarrolle otros tipos de cáncer: Osteosarcoma, penealoblastoma, retinoblastoma recurrente: Por tanto, es necesario continuar vigilando al paciente por los riesgos potenciales mencionados.

#### Modo de extensión

El crecimiento del retinoblastoma en el ojo tiene diferentes manifestaciones, incluyendo la siembra vítrea, como masa endovítrea, las células tumorales pueden depositarse anteriormente en el iris, cuerpociliar y tener acceso a cámara anterior, desarrollando hipema, hipopion o glaucoma secundario, esto indica que el retinoblastoma es grande con pronóstico menos favorable. Datos recientes indican que la invasión de la coroides es mas común 62%, y el pronóstico esta relacionado con el volumen total de coroides tomada y no solo por la presencia de la invasión a ella.

Una vez en la coroides tiene fácil acceso a la circulación sistémica. Las células del retinoblastoma pueden diseminarse también a través del nervio óptico, cuando pasan por debajo de la lámina cribosa compromete el diagnóstico, y mediante un estudio retrospectivo donde se revisaron 240 casos de extensión del tumor dentro del nervio óptico.

#### Clasificación por la extensión en el nervio óptico

Grado I: es superficial, invasión a la cabeza del nervio óptico

Grado II: toma de la lámina cribosa

Grado III: está tomado por debajo de la lámina cribosa

Grado IV: está tomado el margen quirúrgico.

El porcentaje de pacientes con compromiso del nervio óptico fue:

Grado I 10%    Grado III 42 %

Grado II 29%    Grado IV 78%    (28)

#### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Persistencia de la vasculatura fetal (P.V.F).
- Retinopatía de la prematuridad grado V.
- Enfermedad de Coats.
- Toxocara ocular.

En alguna ocasión es difícil el diferenciarlos:

- Xantogranuloma juvenil masivo.
- Facomas retinianos.
- Pars planitis con gran actividad y banco de nieve con desprendimiento.
- Endoftalmitis metastásica.
- Meduloepiteliomas muy avanzados.

Raramente pueden ser confundidas:

- Coloboma del nervio óptico.
- Coloboma de polo posterior.
- Uveítis.
- Catarata.
- Fibras nerviosas mielinizadas.

- Displasia retiniana (enfermedad de Norrie).

PERSISTENCIA DE LA VASCULATURA FETAL (Persistencia del vítreo primario hiperplásico)

Morton F. Goldberg en el LIV Memorial Edward Jackson (1997) propuso definitivamente el cambio de nombre de la persistencia del vítreo primario hiperplásico, por persistencia de la vasculatura fetal al considerar que se integran en su definición y clasificación muchas más entidades de esta compleja patología. Pasaran muchos años hasta que nos acostumbremos a esa nueva denominación (PVF), pero tendremos que hacerlo porque la antigua (PVPH) es incompleta.

Dentro del diagnóstico diferencial del retinoblastoma y otras causas de leucocoria, uno de los cuadros que se deben tener en cuenta es la Persistencia de la vasculatura fetal (PVF), antes llamada persistencia de vítreo primario hiperplásico (PVPH).

Descrito por primera vez por Reese , consiste en una malformación congénita del vítreo primario que se presenta generalmente como una placa de tejido conectivo fibrovascular retrolental. Esta estructura, que puede contener tejido adiposo, cartilago y músculo liso, además de vasos y fibroblastos, puede adherirse a la cápsula posterior del cristalino conduciendo a la opacidad progresiva del mismo.(28)

Por otro lado, esta placa fibrosa, puede extenderse lateralmente hasta unirse con los procesos ciliares que sufrirán una elongación centrípeta. Un cristalino «intumesciente» junto con unos procesos ciliares proyectados anteriormente, producen el abombamiento del iris que conduce a la presencia de una cámara poco profunda y al desarrollo de glaucoma que característicamente se presenta asociado al cuadro de PVF.

#### **RETINOPATÍA DEL PREMATURO**

Se da principalmente en prematuros menores de 28 semanas de gestación y de menos de 1.500 gramos.

Etiología multifactorial. Oxígeno, hipoxemia, hipercapnia, factores vasoproliferativos endoteliales, etc.

El desarrollo del estadio III plus que es una neovascularización retiniana periférica da tracciones vitreoretinianas, hemorragias y fibrosis. La conclusión del cuadro es un desprendimiento de retina total.

Hay que realizar controles oftalmoscópicos neonatológicos entre la 4 y la 6 semana de edad cronológica o las 31-33 semanas desde la concepción, para visualizar el

desarrollo de la vascularización. Si ésta no se produce, establecer un seguimiento periódico y los tratamientos pertinentes.

Legalmente hay que seguir al prematuro en las anteriores condiciones hasta los 6 meses y es aconsejable posteriormente vigilar los estados cicatriciales toda la vida. Siguen siendo frecuentes en nuestro país los casos que desarrollan el grado 5 y cuando se refieren a centros especializados ya es tarde. Hay que hacer el diagnóstico diferencial con la incontinentia pigmenti en niñas, con la vitreorretinopatía exudativa familiar y el retinoblastoma principalmente en los unilaterales (28)

### **TOXOCARIASIS**

Los granulomas solitarios pueden parecer retinoblastomas aunque a menudo muestran un centro traslúcido y hay signos de retracción sobre la retina. Se localizan en la retina posterior o periférica. El nemátodo provoca una inflamación localizada con bandas de tracción sobre la mácula.

Pueden producirse desprendimientos de retina y cataratas, son raramente bilaterales. Se diagnostican entre los 6 meses y los 6 años. Dan endoftalmitis crónicas y el vítreo se vuelve opaco con lo que complican el diagnóstico.

El paciente suele tener historia de contacto con perros pequeños o hábitos de comida en áreas sucias. La paracentesis de cámara anterior puede revelar eosinófilos . El test de ELISA para toxocara puede ser positivo.

La tomografía computarizada, la ecografía y la resonancia diferencian las entidades en casos límite.

### **ENFERMEDAD DE COATS**

Microaneurismas en los vasos de la retina periférica principalmente y asociado a malformaciones vasculares, arañas vasculares depósitos lipoideos y desprendimiento seroso de la retina la edad promedio es 8 o 9 años de edad afectando principalmente a masculinos y sin antecedentes hereditarios los exudados retinales son con más frecuencia en los cuadrantes temporales. Fácil de diferenciar con el retinoblastoma en estadios iniciales, por sus microdilataciones y exudados amarillos intra y subretinianos (24)

Cuando existe desprendimiento de retina exudativo con hemorragias y desestructuración intraocular se precisan técnicas neuroradiológicas y AFG para diferenciarlos.

Se dan en pacientes hasta los 20 años pero los casos más agresivos son en la primera década. Raramente es bilateral y no es hereditario. La crioterapia, los diferentes tipos de láseres, la diatermia intraescleral y las vitrectomías con endoláser son procedimientos que se usan con resultados poco satisfactorios en los grados avanzados.

### **PARS PLANITIS**

Sólo en casos extremos con inflamación generalizada o larga evolución por desidia familiar se describen en la literatura dificultades para diferenciarla del retinoblastoma.

Hay síndromes de enmascaramiento diagnosticados como pars planitis y ptisis confundidas con uveítis que eran retinoblastomas, sin embargo la pars planitis suele presentarse con vitreitis y depositos focos de nieve que se localizan principalmente en la periferia retiniana y se descubren con la indentación escleral ocasionalmente puede acompañarse de iritis o tyndal leve en camara anterior con dolor ocular y disminución de la agudeza visual (24).

### **ENDOFTALMITIS METASTÁSICA**

Secundarias a estreptococo, meningococo o estafilococo

- Meningitis.
- Endocarditis.
- Sepsis abdominal.

### **TUMORES**

Hamartoma astrocítico (facoma)

• Masa amarillo blanquecina que se calcifica. Si está aislada y muy periférica puede confundirnos. Los tuberculomas se les parecen y alguna vez se blanquean igualmente por inflamación y fibrosis. Los facomas se asocian con la Esclerosis Tuberosa y raramente con las Neurofibromatosis. La AFG y un estudio pediátrico o neurológico los diferencian claramente. Las técnicas de imagen son muy útiles en las facomatosis. Además puede se confundido con alteraciones en la cabeza del nervio óptico como es el síndrome de moring Glory

## **Hemangiomas capilares**

- Angiomatosis con gran componente exudativo intrarretiniano y
- Herencia autosómica dominante. Hay que vigilar las manifestaciones intracraneales en los Von Hippel Lindau y la patología renal ya que puede estar relacionada con tumoraciones. subretiniano.
- En los hemangiomas capilares es difícil confundirse pero también hay en la literatura referencias. Un caso publicado de asociación con meduloepitelioma de nervio óptico. El angioma puede ser blanquecino y el diagnóstico de meduloepitelioma puede ser hecho por anatomía patológica (vía neuroquirúrgica).

## **Hamartoma combinado de retina y epitelio pigmentario retiniano**

- Masa ligeramente elevada de color gris-verdosa, que afecta al polo posterior, incluye mácula y papila y se funde con retina normal
- Tortuosidad vascular.
- Tumor benigno poco frecuente.
- Lesión congénita raramente evolutiva ,de crecimiento lento.
- Unilateral sin predominio de sexo.
- Aspecto funduscópico diagnóstico.
- Problemas de diagnóstico diferencial con tumores malignos y asociación con NF2.
- Proliferación desorganizada de elementos gliales, vasculares y epiteliales pigmentados.
- CAPA EXTERNA: EPR hipertrofiado.

- CAPA INTERNA: retina engrosada con disposición normal de sus capas.
- Tortuosidad vascular y tracción por membrana epirretiniana asociada.

En otros casos puede ser confundida con alteraciones de orden congénito con son: puntos de Mittendorf, opacidad nasal inferior en la cápsula posterior del cristalino, recuerdo de la unión durante el período fetal de la arteria hialoidea y la túnica vasculosa lentis, o una papila de Bergmeister, remanente de la porción posterior de la arteria hialoidea.(25)

Los casos bilaterales suelen verse en pacientes con otras anomalías sistémicas (p.e. trisomía 13, labio leporino, paladar hendido, polidactilia y microcefalia) y asocian generalmente afectación más severa del polo posterior (grados variables de displasia retiniana).

### Histopatología

El retinoblastoma es un tumor derivado de la retina Neurosensorial. Parece que el neoplasma surge de un precursor celular primitivo de los elementos fotorreceptores de las capas externas de la retina. Esta opinión esta basada primero, en la citoarquitectura similar de las células retinales fetales y las células formadas de rosetas en el retinoblastoma y una segunda estructura similar encontrada en ambas células, fetal y neoplasma. (25)

Es posible que las células del retinoblastoma son células embriológicas normales que no lograron diferenciarse y continuaron su crecimiento en la vida extrauterina y dando metástasis mas tarde.

Las células del retinoblastoma pueden variar en su grado de diferenciación

- a) células menos diferenciadas (indiferenciadas), son células pequeñas redondas con núcleo largo hipercromático y escasos citoplasma.
- b) Las diferenciadas son morfológicamente definidas en términos de rosetas, pseudorosetas, fluoretos y otras medidas histológicas, el pronóstico no está generalmente asociado con el grado de diferenciación
- c) El retinoblastoma que se origina de los conos corresponde a una variedad formadora de fluoretos, rara
- d) El retinoblastoma que se origina de los bastones es indiferenciado o diferenciado con su formación de rosetas de tipo Homerwright o de tipo Flexner-Wintersteiner, esta forma es el sello de la diferenciación del retinoblastoma, y ocasionalmente estas rosetas no estan presentes.

Estas rosetas están compuestas de células cuboidales en columnas cortas dispuestas radialmente alrededor de una luz, aparentemente clara, los núcleos están desplazados lejos del lumen. La membrana formada al margen de la luz parece ser la membrana limitante externa de la retina, procesos romos que semejan segmentos externos de los fotorreceptores protruyen a través de esta membrana.

Las rosetas de Homer-Wright, usualmente encontradas en meduloblastomas son vistas ocasionalmente en retinoblastomas. Las células están dispuestas en forma radial, como las rosetas de Flexner-wintersteiner, pero la luz contiene unas fibrillas de un material semejante a tela de araña y no se encuentra mucopolisacáridos como en las anteriores.

## EL RETINOBLASTOMA Y EXTENSIÓN A ORBITA

Pocos pacientes con retinoblastoma presentan enfermedad extraocular. La enfermedad extraocular puede localizarse en los tejidos blandos que rodean el ojo o en el nervio óptico más allá del margen de resección. Sin embargo, puede ocurrir extensión adicional al cerebro y meninges con sembrado posterior en el líquido espinal, así como enfermedad metastásica distante que afecta los pulmones, huesos y médula ósea.

En pacientes con la forma genética de retinoblastoma, es más probable que la enfermedad del sistema nervioso central (SNC) sea un foco intracraneal primario, como un tumor pineal, que el resultado de diseminación metastásica o regional. El diagnóstico temprano podría ser útil; se recomienda la realización de tomografía computarizada o resonancia magnética craneal dos veces al año hasta los 5 años de edad para aquellos que llevan el gen (en casos germinolíneales bilaterales y unilaterales).

No existe una terapia eficaz o estándar claramente probada para el tratamiento de retinoblastoma extraocular, aunque se han usado la irradiación orbital y la quimioterapia. En el pasado, se ha usado terapia paliativa con radiación (incluyendo irradiación craneoespinal cuando hay afección meníngea) o quimioterapia intratecal con metotrexato, citarabina e hidrocortisona más asistencia médica de apoyo al paciente.(19)

La extensión del retinoblastoma fuera de las cubiertas oculares, a la órbita por contigüidad, al nervio óptico o al sistema nervioso central y las metástasis hemáticas o linfáticas muestra en las estadísticas un pronóstico vital muy malo (19).

Sin embargo ya se han publicado artículos con resultados sorprendentes combinando cirugías agresivas, quimioterapias y radioterapias en casos de afectación orbitaria (20).

Afortunadamente la existencia de pacientes con histología adversa ha disminuido en estos últimos años pero precisan nuevas quimioterapias y radioterapias sobreañadidas en zonas afectas que habitualmente no se utilizan.

Están en fase experimental por el momento la radioterapia con protones, gamma knife y aceleradores lineales tridimensionales (21).

Quimioterapias intratecales e incluso autotransplante de médula ósea en casos ya muy desesperados utilizan múltiples y nuevas drogas y agentes inmunosupresores

Si añadimos el factor genético a todos estos tratamientos estamos favoreciendo la aparición de segundas neoplasias y tumores iatrogénicos. Siempre debemos pensar en los tumores de línea media cerebral, retinoblastomas trilaterales (r.b. bilateral+pinealoblastomas) etc.

La exanteración orbitaria ha caído un poco en desuso, pero realizada con indicaciones precisas permite obtener muy buenos resultados, en aquellos casos en que los riesgos genéticos llevarían al paciente a un cúmulo de desgracias sumativas (22).

Por suerte son pocos los niños que desarrollan estos procesos y los avances en técnicas focales permiten mejorar la calidad de vida y evitar complicaciones (22)

Por otra parte tenemos que la clasificación de Reese-Ellsworth, ideada para valorar el pronóstico de estos tumores tras aplicar radioterapia externa, es poco práctica a la hora de valorar la respuesta a la quimiorreducción. Por ejemplo un tumor de 3 mm cercano a ora serrata (grado IV B) se trata de modo sencillo y efectivo con crioterapia o bien focos con una pequeña siembra vítrea (estadio V B) responden muy bien a la quimiorreducción y braquiterapia. Sigue siendo sin embargo útil para normalizar los resultados entre los distintos grupos.

Podemos hacer así una *Clasificación Práctica del Retinoblastoma*:

Pequeños: – Menores de 4,5 mm o 3 diámetros papilares.

Medianos: – Entre 4,5-12 mm o 3-8 diámetros papilares. Grandes: – Entre 12-18 mm o 8-12 diámetros papilares. Avanzados: – Mayores de 18 mm o 12 diámetros papilares.

## MANEJO TERAPÉUTICO DEL RETINOBLASTOMA

Hasta hace poco el tratamiento del retinoblastoma, especialmente en los casos avanzados (estadio V de Reese), se basaba en la enucleación y radioterapia externa, reservándose la quimioterapia para la invasión local del nervio óptico, coroides u órbita y para la extensión extraocular (1-5).

El enfoque terapéutico más actual se basa en la quimioterapia como tratamiento inicial para reducir el tamaño del tumor y lograr su control final (*consolidación*) con métodos locales conservadores: fotocoagulación, crioterapia, termoterapia y braquiterapia (6-11)

Actualmente consideramos susceptibles de quimioterapia a los retinoblastomas de hasta 15 mm de altura, pudiendo estar en 18 mm el límite de su base. La siembra vítrea y la localización macular ensombrecen el pronóstico, siendo la enucleación una alternativa válida en estos casos. En retinoblastomas bilaterales con gran afectación somos más permisivos y empleamos la quimioterapia como primera opción para intentar reducirlos al máximo, complementando el tratamiento con terapias focales y/o radioterapia externa.

Otra posibilidad es la radioterapia externa como primera posibilidad para niños mayores de 1 año. (14,15)

### *Quimiorreducción.*

Se intenta así conservar el globo ocular y evitar los efectos secundarios de la radioterapia externa: catarata, ojo seco, retinopatía radiactiva, alteraciones en el desarrollo óseo orbitario y riesgo de neoplasias secundarias, especialmente en niños menores de 12 meses con alteraciones germinales en el gen del retinoblastoma. (12,13)

En menos de 5 años la enucleación y radioterapia externa han pasado, de ser consideradas técnicas de elección en retinoblastomas avanzados, a ser minusvaloradas.

Esto complica su uso y contribuye a confundir a las familias afectas de retinoblastoma; debe resaltarse su utilidad y plena actualidad, aunque sus indicaciones estén más restringidas.

En 1969 Ellsworth presentó una supervivencia ocular del 29% en casos grado V tratados con radioterapia externa, un hito en su época (14).

En 1995, Hungerford presenta en casos grado V una supervivencia ocular del 45% usando sólo radioterapia y del 66% asociando terapias focales.(15)

#### PROTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA

En 1995 Greenwald presentó sus primeros casos tratados con carboplatino y etopósido, han aparecido otros autores que asocian distintos agentes quimioterápicos y terapias de consolidación.

Actualmente son necesarias unidades multidisciplinarias para un adecuado control oftalmológico y oncológico de estos niños, que sigue siendo complejo aunque su seguimiento se realice en régimen ambulatorio.

Se encuentran diferentes pautas de quimioterapia:

1. Carboplatino + etopósido
2. Carboplatino + etopósido + vincristina
3. Ciclosporina A + carboplatino + etopósido
4. Ciclosporina A + CEV
5. Ciclosporina A + carboplatino
6. Carboplatino + termoterapia
7. Ciclosporina A + carboplatino + etopósido + termoterapia
8. Ciclosporina A + CEV + termoterapia

Las distintas series publicadas ofrecen respuestas muy altas a la quimioterapia, con reducciones en el tamaño tumoral del 40% de media entre el segundo y tercer ciclos, e incluso antes. No es la panacea, pero los nuevos tumores que aparecen suelen ser menos agresivos y se tratan más fácilmente con las terapias de consolidación.(14)

Pese a las resistencias iniciales a emplear ciclosporina A por algunos autores, su administración previa a la quimioterapia consigue un mayor número de respuestas. Esta droga bloquea la expresión de la P-glicoproteína en las células tumorales, que actúa como una bomba de flujo que impide la entrada de los quimioterápicos en las células del retinoblastoma.

A pesar de su uso siguen apareciendo tumores, especialmente en el 4º-5º ciclo de quimioterapia.

La radioterapia externa es una alternativa válida para evitar problema y no dudamos en utilizarla si hay posibilidades de visión o la familia se niega a la enucleación una vez que se han agotado otras medidas terapéuticas.

Algunos autores se encuentran tumores con falta de respuesta a la quimioterapia, la radioterapia externa actúa en estos tumores más lentamente, pero el número de recidivas o nuevos tumores es menor que con quimioterapia.(14)

La radioterapia tiene más efectos secundarios, aunque también se han descrito celulitis y sepsis por inmunodepresión asociadas a la quimioterapia, también hay aproximaciones locales al uso de la quimioterapia: Pese al riesgo de segundos tumores en niños con mutaciones germinales en el gen del retinoblastoma, la radioterapia externa aún tiene un papel importante en el control del retinoblastoma por varios factores:

- Los retinoblastomas no se curan sólo con quimioterapia
- Pueden aparecer nuevos tumores mientras los iniciales responden al tratamiento.
- Distintos tumores en el mismo ojo tienen diferentes respuestas en un mismo tiempo.
- Alta recurrencia de los focos vítreos y siembras subretinianas.
- Las técnicas focales no solucionan todos los casos

**Quimioterapia periocular:** Algunos autores han usado la inyección de carboplatino periocular (1.5-2 cc) a una concentración de 10 mg/cc en una jeringa de 3 cc y aguja de 30G para casos de retinoblastoma con siembra vítrea. Los retinoblastomas que no tienen regresión pese a la quimioterapia sistémica pueden responder a su administración periocular. Esta vía puede producir gran edema local y pseudocelulitis.

**Quimioterapia con Melfalán en la Arteria Oftálmica:** Akimiko Kaneco ha desarrollado en Tokio la técnica de inyección selectiva de este fármaco en la arteria oftálmica en 4 casos de retinoblastoma. El neuroradiólogo coloca un balón-catéter intrafemoral en la carótida que se insufla una vez pasada la arteria oftálmica, permitiendo inyectar el melfalán a razón de 5-10 mg/m<sup>2</sup>.

### **TERAPIAS DE CONSOLIDACIÓN**

La quimioterapia por sí sola no consigue erradicar el tumor, debiéndose aplicar distintos métodos locales conservadores para lograr su control final. Estas técnicas se aplican durante o tras la quimioterapia. Se intentan así evitar los efectos secundarios de la radioterapia externa, dejando la enucleación como última posibilidad terapéutica.

#### **Clasificación de Reese.**

Grado 1A: Tumores solitarios menores de 4 diámetros papilares.

Grado 1B: Tumores múltiples, menores de 4 diámetros papilares en/o posterior al ecuador. Muy favorables 95%

Grado 2A: Tumores solitarios de 4 a 10 diámetros papilares.

Grado 2B: Tumores múltiples, entre 4 y 10 diámetros papilares en/o posterior al ecuador. Favorables 83%

Grado 3A: Cualquier tumor anterior al ecuador.

Grado 3B: Tumor único mayor de 10 diámetros papilares, posterior al ecuador.

Dudoso 76%

Grado 4A: Tumores múltiples, alguno mayor de 10 diámetros papilares posteriores al ecuador.

Grado 4B: Tumores unidos a la ora serrata. Desfavorables 71%

Grado 5A: Tumor masivo de más de la mitad de la retina. Con siembra vítrea

Muy desfavorables 32%

#### **Crioterapia**

Técnica de elección para tumores pequeños periféricos. Se aplica bajo control con oftalmoscopio indirecto y a ser posible con un criodo de descongelación automática, realizando la triple congelación del tumor con intervalos de 1 minuto.

Las mejores respuestas se dan con tumores menores de 1,5 mm; entre 1,5-3 mm el resultado también es muy bueno. Los tumores de 3-6 mm pueden recurrir.

Es el tratamiento de consolidación más utilizado, consiguiendo generalmente un patrón de regresión tipo 4. Un método alternativo es la termoterapia con láser de diodo transescleral.

### **Termoterapia con láser diodo**

Es una de las terapias más modernas de que disponemos, utiliza una radiación infrarroja de 810 nm que produce calor estable dentro del tumor. Necesita un mínimo de 20 segundos para el efecto termoterápico; si actúa antes produce fotocoagulación. Se pueden dividir sus efectos según la temperatura:

- 42-46°. Sensibiliza las células tumorales a la quimioterapia y radioterapia.

Inhibe los mecanismos de reparación del DNA tumoral.

La isquemia condensa el calor dentro del retinoblastoma.

- 46-60°. Efecto citotóxico.

No hay coagulación directa.

Altera las membranas celulares.

Desnaturaliza las proteínas y lesiona los cromosomas.

Provoca toxicidad mitocondrial y disrupción del proceso bioquímico.

La termoterapia (TT) deja la cápsula tumoral intacta y produce una reducción progresiva del retinoblastoma, con una mínima cicatrización.

Precisa anestesia general (en niños) y mucha dilatación pupilar. El láser diodo puede adaptarse al microscopio quirúrgico, oftalmoscopio indirecto o lámpara de hendidura y también puede usarse transescleralmente.(15)

Las lentes de Goldman, O'Malley, Mainster, Rodenstock y Nikon de 20 dioptrías son las más usadas.

El láser diodo penetra 3,9 mm en la tumoración; puede utilizarse como técnica aislada, asociado a cada ciclo de quimioterapia o a braquiterapia si el tumor es mayor de 6 mm

de altura; esto facilita la actuación sobre la base y la zona apical de la tumoración y permite disminuir la dosis radiactiva.

Aunque está descrito el uso de la TT de forma aislada en retinoblastomas con 12 mm de base y 6 mm de altura, es preferible asociar quimioterapia para una mejor resolución.

La TT actúa sinérgicamente con la quimioterapia al facilitar la entrada de dichos fármacos en el retinoblastoma, esto permite tratar tumores con una base de 12 mm y una altura de 6 mm. Uno de los últimos modelos terapéuticos, consiste en administrar inicialmente ciclosporina A, seguida de la quimioterapia y a las 2 horas y bajo anestesia general se aplica la TT:

*Quimioterapia.* El esquema suele repetirse a intervalos de 21 días, variando el número de ciclos según el grado de respuesta del retinoblastoma. En ocasiones se produce una necrosis aguda intratumoral que genera celulitis palpebral y signos de afectación masiva intraocular. Aunque el estudio anatomopatológico no revela afectación extraocular, ni metastásica, no existe en la literatura nadie que prosiga con el tratamiento.

El blanqueamiento refleja el efecto termoterápico e impide que el calor penetre en el tumor, por lo que debemos parar la intervención para no producir sobredosisificación.

La TT se aplica en toda la masa tumoral y hasta 1 mm de su borde libre. Inicialmente no se usaba en papila y haz papilomacular, pero posteriormente se ha utilizado con muy buenos resultados. Cuando se usa entre arcadas es preferible aumentar el número de sesiones recomendadas para producir una mejor reducción tumoral.

Si se producen hemorragias o necrosis pueden aparecer tracciones y fibrosis retiniana, trombosis, agujeros retinianos y desprendimiento de retina. Al igual que la crioterapia, no es aconsejable su empleo sobre masas calcificadas por el riesgo de producir roturas o microagujeros retinianos con las espículas calcáreas del tumor.

### **Fotocoagulación láser**

La técnica consiste en realizar una doble barrera alrededor del retinoblastoma para interrumpir su aporte sanguíneo y conseguir su necrosis; no se utiliza directamente sobre la tumoración para evitar la rotura de la membrana limitante interna y posible diseminación a vítreo y retina adyacentes. El láser azul-verde consigue una

cicatrización rápida y aunque pueden ser necesarias varias sesiones, los resultados son buenos. (15)

### **Radioterapia en placas**

El empleo de la braquiterapia desde que Stallard comenzara en 1962 a usar sus placas de cobalto en retinoblastomas, debido sobre todo a que los tumores referidos a los hospitales eran muy avanzados y requerían enucleación o radioterapia externa.

Dr. García Alix, pionero en la introducción de las placas de Stallard. Con la llegada de la quimiorreducción han aumentado las indicaciones para la colocación de placas.

Aplicación de termoterapia sobre un tumor de polo posterior. El blanqueamiento indica el final de la terapéutica.

Entre sus ventajas destaca la menor radiación de la órbita, que reduce el riesgo de segundos tumores e hipoplasia orbitaria. En general se usa en tumores localizados y de crecimiento lento; además puede aplicarse en tumores pequeños con siembra vítrea y en los que recurren tras radioterapia externa evitando así la enucleación.

Entre sus complicaciones destacan la retinopatía radiactiva, especialmente con quimioterapia previa y la formación de cataratas. Los exudados blandos de la retinopatía pueden confundirse con nuevos tumores; las hemorragias son menos frecuentes, pero si aparecen en áreas calcificadas pueden hacer volumen parcial con el tumor y artefactan la ecografía.

Actualmente se emplean varios materiales radiactivos en el tratamiento del retinoblastoma.

**Rutenio 106.** Emisión de partículas, con una energía de 3,6 MeV. Su vida media es de 369 días, con una actividad de 0.5 mCi; penetra hasta 1,8 cm en el ojo. Sus indicaciones serían retinoblastomas de hasta 15 mm de base y 12 mm de altura, aconsejándose termoterapia en el vértice del tumor para reducir la dosis; como planteamiento individual la altura ideal sería hasta 8-10 mm.

El material radiactivo (0,2 mm de grosor) se encapsula en láminas de plata hasta un grosor total de 1 mm que se colocan en la concavidad de la placa. Hay 15 tipos de placas de diferentes formas y tamaños, aunque en retinoblastomas sólo se usan 7-8.

**Yodo 125.** Emisión gamma (fotones), con una energía de 35,5 KeV. Su vida media es de 60 días, con una actividad de 4,5 mCi y un HVL de 2 cm. Es el aplicador más

usado. Empleado en el tratamiento del retinoblastoma en USA y alternando con el Ru 106 en Inglaterra y Francia (son complementarios). Sus indicaciones serían tumores de hasta 16x16x13 mm, gracias a su mayor poder de penetración, aunque su dosificación es más complicada y se describen más efectos secundarios.

**El I 125** se suministra en semillas radiactivas que se absorben en plata y se recubren con titanio; en total la semilla mide 4,5x0,8 mm. El número y distribución de las semillas dentro de la placa depende del tamaño tumoral. El diámetro de las placas varía entre 10-22 mm, siendo las menores las más usadas en los retinoblastomas.

**Paladio 103.** Usado en retinoblastomas desde hace poco en USA; los datos son aún escasos. Se incorpora en semillas y aplicadores de protección. Introducido dentro del desarrollo de la ecografía tridimensional, se visualizan perfectamente las semillas radiactivas, su relación con el tumor y la correcta colocación de la placa.

**Cobalto 60.** Actualmente su uso se limita a Rusia y antiguos países satélites, consiguiendo buenos resultados. El problema es la alta dosis de radiación para paciente y cirujano y el tamaño de las placas.

Las placas se colocan con anestesia general. La fijación de la placa durante 2-4 días depende de las necesidades de dosimetría, carga y vida media de las unidades que reutilicemos y terapias complementarias. Localizamos y marcamos el tumor bajo oftalmoscopia indirecta; en el futuro será rutinario el soporte informático adaptado al TAC helicoidal o angiógrafo digital y la ecografía tridimensional. La elección del tipo de placas tiene connotaciones económicas, necesitando un volumen de pacientes que haga rentable la inversión. Hay que valorar la vida media de los isótopos, penetración, grosor de las placas y distribución de las dosis.

Actualmente el campo de la braquiterapia aparece limitado por un lado por la Quimioterapioterapia, que reduce su actuación en retinoblastomas de menor tamaño, y por otro lado por las modernas técnicas de radioterapia, en retinoblastomas mayores. La investigación en marcadores cerámicos que den menos artefactos permitirá, con menor dosificación, explorar el campo del acelerador lineal de protones. (15)

## **RADIOTERAPIA EXTERNA**

Los efectos secundarios de la radioterapia externa; actualmente ha comenzado a presentar las complicaciones de la quimioterapia.

Todos los retinoblastomas bilaterales son hereditarios, mientras que los retinoblastomas unilaterales no son hereditarios, con lo que el riesgo de segundos tumores iatrogénicos es menor y puede aplicarse radioterapia externa como técnica de consolidación tras su quimiorreducción o bien de modo aislado.

Así pues es fundamental contar con una unidad de tratamiento integrado del retinoblastoma, con genetistas que nos ayuden a discriminar los pacientes y disminuir el número de revisiones en familiares no afectados.

En el manejo del retinoblastoma es fundamental el fraccionamiento de dosis, orientando la radiación sobre el tumor y evitando la afectación de estructuras óseas y cerebrales adyacentes. Las distintas técnicas de protección del cristalino tienen poca aceptación actualmente. Lo más importante es que no haya sumaciones de radiación en la órbita, línea media y cerebro.

Otras técnicas aún no muy desarrolladas para el manejo del retinoblastoma, pero que pueden tener mayor importancia en el futuro son el acelerador de protones, LINAC tridimensional y Gamma Knife.

### **PATRONES DE REGRESIÓN**

Hay coincidencia en establecer una misma clasificación para evaluar la respuesta a las distintas terapias de consolidación, aunque su origen era evaluar la respuesta a la radioterapia.

**Tipo 0:** no hay evidencia oftalmoscópica de tumor y/o calcio, con mínimos cambios o ausencia de estos en el epitelio pigmentario de la retina. Poco frecuente; aparece tras radioterapia o quimioterapia y en tumores pequeños (<3 mm). Se considera un resultado excelente.

**Tipo 1:** aspecto blanco reluciente (requesón), calcificado. Rodeando el tumor puede haber zonas de hiperplasia o hipoplasia del epitelio pigmentario. Suele conllevar una enorme reducción de la masa tumoral y un buen pronóstico.

**Tipo 2:** aspecto gris traslúcido, homogéneo (escama de pescado), con pocos cambios en el EPR y poca disminución del tamaño tumoral. Hay que hacer diagnóstico diferencial con tumor viable (opacidad y vasos emisarios) lo que obliga a una conducta vigilante.

**Tipo 3:** combinación de 1 y 2. Parece tener una mayor tendencia a la recurrencia.

**Tipo 4:** cicatriz coriorretiniana plana y despigmentada, con desaparición total del tumor y excelente pronóstico. Frecuente tras crioterapia, braquiterapia o termoterapia.

Hay casos de regresión espontánea en retinoblastomas múltiples con conservación de la agudeza visual lo cual es bastante raro.

Tumores en la mácula conservan 0,33 de AV, después de aplicarle radioterapia externa y los alejados de ella en ocasiones pese a ser grados 0 de cicatrización son amauroticos, incluso en ojos únicos.

Otros casos con tumores radiados con braquiterapia en la mácula, presentan buenas agudezas visuales  
Están variando las indicaciones y los resultados.

La termoterapia afecta mucho menos si se aplica en mayor número de sesiones cerca del área macular. Combinada con quimioterapia.

*No se realizan punciones lumbares y medulares en los retinoblastomas de forma sistemática si hay sospecha de extensión extraocular tenemos que hacerlo. Ni biopsias y muestras para citología del tumor, del humor acuoso y del vítreo,.* Sólo en casos extremos de enmascaramiento y procurando que la puerta de entrada sea superior y lo más alejada que podamos de la tumoración y de las posibles siembras vítreas.

A pesar de todos los manejos que se han mencionado el tratamiento depende de varios factores a tomar en consideración:

Edad y estado general del paciente y su historia médica

Grado de avance de la enfermedad

Tolerancia del niño a determinados medicamentos, procedimientos o terapias

Las expectativas para la evolución de la enfermedad

Conocer si es tumor intraocular, limitado a la cubierta ocular, extraocular se ha diseminado a los tejidos periorbitales u otras partes del cuerpo, el recurrente, es el cáncer que ha vuelto aparecer a pesar de haber sido tratado.

En cuanto al pronóstico este depende de varios factores entre ellos:

Grado de avance de la enfermedad

Tamaño y ubicación del tumor

Presencia o ausencia de metástasis

Respuesta del tumor a la terapia

Edad y estado general del paciente

Tolerancia del niño a los medicamentos o terapias



## VII. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio en el Centro Nacional de Oftalmología, para determinar, como es el comportamiento del retinoblastoma en esta unidad.

El tipo de estudio fue descriptivo, corte transversal, en donde se analizaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de ingreso retinoblastoma en el periodo en estudio que es de tres años.

El universo estuvo constituido por todos los niños diagnosticados de retinoblastoma, al momento del ingreso que fueron 22 expedientes.

La muestra fue igual al universo 22 niños que ingresaron con ese diagnóstico pero se confirmaron 19 y tres niños, egresaron con diagnóstico distinto que corresponde a HPVP, ROP, y un neuroblastoma.

El tipo de muestreo fue no probabilístico por conveniencia

Criterios de inclusión

- \*menores de 5 años
- \*que halla ingresado en el periodo de estudio
- \*que el diagnóstico de ingreso sea retinoblastoma

Criterios de exclusión

- \*mayores de 5 años
- \*que se encuentre fuera del periodo en estudio
- \*que el diagnóstico de ingreso sea diferente.

Recolección de la información

La recolección de la información fue secundaria, ya que se revisaron los expedientes clínicos, de los niños en estudio.

Procesamiento de la información, obtenidos los datos de la información por medio de una ficha clínica, fue almacenada en un programa de computación EPI- INFO.

Se elaboraron tablas y gráficos para una mejor comprensión de los resultados, estos fueron elaborados por el programa de Microsoft Exel.

VARIABLES DE ESTUDIO

Sexo  
Procedencia  
Año en que se presentó  
Diagnósticos de ingreso  
Diagnósticos de Egreso  
Antecedentes de retinoblastoma en la familia  
Primeros signos clínicos  
Tiempo de evolución del cuadro clínico  
Forma de afectación del globo ocular  
Clasificación del estadio clínico.  
Métodos diagnósticos  
Hallazgo de imagenología  
Afectación del nervio óptico por histopatología  
Abordaje terapéutico

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Año en que se presentó/ diagnostico ingreso y egreso  
Procedencia  
Edades/ Sexo  
Forma de afectación del globo ocular/antecedentes de retinoblastoma en la familia  
Diagnostico ingreso/diagnostico de egreso  
Primeros signos clínicos/tiempo de evolución del cuadro clínico  
Métodos diagnósticos/hallazgo de imagenología  
Clasificación del estadio clínico  
Afectación del nervio óptico por histopatología  
Abordaje terapéutico

Comportamiento del retinoblastoma en el Centro Nacional de Oftalmología del 2002-2005

EDAD	Tiempo en meses o años transcurridos desde la concepción hasta el momento actual, que se encuentra el paciente	0 a 11 meses 12 a 24 meses 24 a 48 meses +48 meses < 5 años
Sexo	Es la expresión genotípica y fenotípica del sexo es los pacientes el cual puede ser masculino y femenino	Masculino Femenino
Procedencia	Referente al lugar donde vive el paciente el cual puede ser de la ciudad o del campo	Urbano rural
Año en que se presentó	Se refiere a los casos que ingresaron con diagnóstico de retinoblastoma y su distribución por años	2002-2003 2003-2004 2004-2005
Diagnósticos de ingreso	Se refiere al diagnóstico clínico a primera impresión sin la ayuda de métodos diagnósticos.	retinoblastoma
Diagnósticos de Egreso	Se refiere al diagnóstico con que egresa de la unidad y con la intervención de métodos diagnósticos para fundamentarlo	Retinoblastoma HPVP ROP Neuroblastoma
Antecedentes de retinoblastoma en la familia	Si ha habido retinoblastomas en otros miembros de la familia.	si no
Primeros signos clínicos	Se refiere a las primeras manifestaciones que presenta el paciente, y que fueron detectadas por la madre y confirmadas por el médico mediante la exploración física al momento de la consulta	Leucocoria estrabismo proptosis otros: uveitis glaucoma

Comportamiento del retinoblastoma en el Centro Nacional de Oftalmología del 2002-2005

<p>Tiempo de evolución del cuadro clínico</p>	<p>Se refiere al tiempo que transcurre desde que aparecen los signos hasta que llega a la unidad</p>	<p>menor de 6 meses de 6 a 12 meses de 12 a 24 meses</p>
<p>Forma de afectación del globo ocular</p>	<p>Se refiere a la forma de presentación la cual puede presentarse en un ojo o ambos ojos</p>	<p>unilateral bilateral</p>
<p>Clasificación del estadio clínico.</p>	<p>Se refiere a la extensión o dimensiones del tumor según la clasificación de Reese-Ellworth</p>	<p>Grupo I(muy favorables) 95%</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A) tumor solitario menos de 4 milímetros de diámetro papilar por detrás del ecuador</li> <li>B) múltiples tumores no mayores de 4 dp en el ecuador o por detrás de el.</li> </ul> <p>Grupo II( favorables) 83%</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) tumor solitario de 4 a 10 dp en el ecuador o por detrás de el.</li> <li>b) Múltiples tumores de 4 a 10 dp detrás del ecuador</li> </ul> <p>Grupo III ( pronóstico dudoso) 76%</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) cualquier tumor anterior al ecuador</li> <li>b) tumor solitario mayor de 10dp detrás del ecuador</li> </ul> <p>Grupo IV ( pronóstico no</p>

		<p>favorable)71%</p> <p>a) tumores múltiples mayores de 10dp</p> <p>b) cualquier lesión que se extienda anterior a la ora serrata</p> <p>Grupo V (muy infavorables)</p> <p>a) tumores masivos que involucra más de la mitad de la retina</p> <p>b) siembra en vítreo</p>
Métodos diagnósticos	Se refiere a los medios diagnósticos de imagenología que se utilizaron y confirmar la presencia de retinoblastoma	Ultrasonido Tomografía I Computarizada Resonancia Magnética
Hallazgo de imagenología	Se refiere a lo encontrado en la imagenología su hubo presencia de clasificación o no, en los métodos diagnósticos.	si no
Afectación del nervio óptico por histopatología	Se refiere a la extensión de la lesión según el reporte de histopatología, el cual toma las estructuras del nervio óptico para establecer un pronostico según las muestras de histología, si hay toma de los márgenes del corte quirúrgico las posibilidades de un tumor residual son mas frecuentes	<p>no toma de lamina cribosa-I involucra lamina cribosa -II margen libre de lesión - III toma del margen de corte IV</p> <p>para I se afecta el 10%</p> <p>para II se afecta 29%</p> <p>para III se afecta 42%</p> <p>para IV se afecta 78%</p>

Comportamiento del retinoblastoma en el Centro Nacional de Oftalmología del 2002-2005

Abordaje terapéutico	Se relaciona a la forma en que fueron manejados estos pacientes una vez realizado el diagnóstico	Fotocuagulación Crioterapia Enucleación Exanteración Evisceración Quimioterapia Radioterapia
----------------------	--	--

## VIII. RESULTADOS

Se realizó un estudio en un periodo comprendido de mayo del 2002 a mayo del 2005, en el cual se estudiaron 22 expedientes de niños ingresados con diagnóstico de retinoblastoma de los cuales vemos en el cuadro número:1

Para observar el comportamiento por años tenemos que el año comprendido de mayo del 2002 a mayo del 2003, presentó 6 casos que representa un 27.3 %, de los cuales se confirmó retinoblastoma 5 22.7%. Un caso el diagnóstico egreso fue diferente, Del 2003 al 2004 el cual tiene 9 casos que representa 41 %se confirmaron 9 casos para, el año 2004-2005 que presentó 7 casos para un 31.7 % se confirmaron 5 casos y no se confirmó retinoblastoma en 2 casos para un 9.1 %. Se confirmó un total de 19 casos para un 86.4 %.

En relación al cuadro número dos se presentan los casos de retinoblastoma, por departamentos de los cuales podemos observar que:

Managua presentó 8 casos, Matagalpa presentó 3 casos del área rural que representa 13.7 % el departamento de Zelaya con 4 casos para un 18.2 %, todos del área rural. Granada con un caso para un 4.5 %. Chontales con 2 casos del área rural 9.1 % . Chinandega 2 casos par aun 9.1%, Boaco con un caso para un 4.5 %. Nueva Segovia con 1 caso para un 4.5 %.

Con relación al cuadro número 3

Vemos que no hay preferencia por el sexo femenino y masculino, se encuentran 11 femeninos que corresponde al 50 % y 11 masculinos que corresponden al otro 50 %.

Del mismo cuadro vemos que el grupo etareo de 0 a 11 meses presentó 5 casos para un 22.6 %, en el grupo etareo de 12 a 24 meses se presetaron 12 casos 7 del sexo femenino y 5 del sexo masculino, en el grupo de 25 a 48 meses se presentaron 4 para un 18.1 % en el grupo de más de 48 mese y menor de 5 años se presentoó un caso para un 4.6 %.

Cuadro número 4

En cuanto a la presentación unilateral y bilateral y antecedentes familiares tenemos: que la forma unilateral tiene 14 casos y que representa un 63. %, seguido de la forma bilateral que tiene 8 casos, para un 36.4.

De este mismo cuadro en la forma bilateral con antecedentes familiares positivos para retinoblastoma con 3 para un 13. %

La forma unilateral es más frecuente que tiene 14 para un 63.6 % seguido de la forma bilateral con 36.4 %.

Cuadro número: 5

En este cuadro se puede apreciar se confirmó, retinoblastoma en 19 casos para un 86.5 %. HPVP que se presentó en un caso para un 4.5 %.

La ROP que se presentó en un caso para un 4.5 %, y 1 caso de neuroblastoma para un 4.5 %.

Confirmándose retinoblastoma en 19 casos 86.5 % y se encontró diagnóstico diferente en 3 casos para un 13.5 %.

Cuadro número: 6

Con relación al cuadro número seis: la leucocoria se presentó en 15 casos en el tiempo de evolución menor de 6 meses se presentaron 3 para un 13.6 %, el estrabismo se presentó en 4 casos 18.3% menor de 6 meses 2 para un 9.1 % y de 6 a 12 meses 2 para un 18.3 % en el grupo etareo de 12 a 24 meses no se presentó. Próptosis 3 para un 13.5 % en el grupo de menor de 6 meses 1 para 4.5 % en el grupo de 6 a 12 meses 1 para un 4.5 % en el grupo de 12 a 24 meses 1 para 4.5 %, otros no se presentó. Para un total de 6 en el grupo de menor de 6 meses para un 27.4 % en el grupo de 6 a 12 meses 8 para un 36.3 % en el grupo de 12 a 24 meses 8 para un 36.3 %

Cuadro número:7

Con relación a los métodos diagnósticos, tenemos que se realizaron un total de 12 ultrasonidos de que representa 54.6 %, seguido de tomografía axial computarizada que se realizó en 6 casos que representa un 27.2 %, seguido de resonancia magnética en un caso y que representa un 4.6 %.

Se encontró datos de calcificación en la imagenología que representan los 19 casos para un 86.4 % y no se encontró calcificación en 3 casos para un 13.6 %.

Cuadro número: 8

Para observar el estadio clínico en que se presentaron los casos, usando la clasificación de Reese.

Se encuentra que en el estadio I se presentan 2 para un 9.2 % en el estadio II cero, en estadio III cero, en el estadio IV se presentan 3 casos 13.6 % en el estadio V se presentan 14 para un 63.6 %, en el grupo de otros diagnósticos 3 para un 13.6 %

Cuadro número: 9

En relación al cuadro número 9 tenemos que según lámina cribosa libre se células tumorales se presentó en 9 casos que representa 41 %, seguido del grupo no se realizó estudio histopatológico, con 5 que representa el 22.7 %, estos corresponden a dos pacientes que se trataron con fotocoagulación y crioterapia, no se realizó enucleación a tres pacientes que presentaron diagnóstico diferentes. HPVP, ROP, neuroblastoma, no se realizó estudio de histopatología en 5 casos para un 22.7 %.

Seguido de margen del nervio óptico libre con 3 casos para un 13.2 % y toma del margen del nervio óptico por células tumorales con tres para un 13.2 % respectivamente, seguido de toma de lámina cribosa 2 para un 9.1 %.

Cuadro número: 10

En relación al cuadro número 10 se puede ver el abordaje terapéutico que recibieron estos pacientes: Podemos ver que el tratamiento más común fue la enucleación, que se presenta con una frecuencia de 10 y que representa 45.5 % seguido de la exenteración que se realizó en 6 casos, para un 27.2 %, seguido del grupo de otros que corresponde a los pacientes con diagnóstico diferente a los cuales no se le dio abordaje terapéutico de retinoblastoma, que fueron 3 casos y que representa 13.8 %. Seguido de la fotocoagulación, crioterapia y evisceración, que se realizaron en 1 caso cada una para un 4.5 % respectivamente, para un total de 22 casos estudiados.

## IX: DISCUSION DE LOS RESULTADOS

Del cuadro número: El año que presentó más retinoblastoma fue 2003- 2004, seguido de 2004 -2005 y 2002 a 2003. y en relación a la confirmación se confirmaron hasta en el 86 % y no se confirman 3 para un 13.6 %.

En nuestro estudio la confirmación del diagnóstico es alto hasta en 86 % para algunos autores como Howard y Ellsworth, realizaron un estudio de 500 pacientes con sospecha de retinoblastoma los cuales confirmaron el diagnóstico en el 53 % esto puede deberse a que en nuestro medio vienen en estadio tardío con cuadro típico fácil de diagnosticar por la clínica mientras que en los países desarrollados se presentan en estadios evolutivos mas temprano lo que dificulta fácilmente con otros diagnósticos diferenciales, para Reese y Ellsworth el diagnóstico clínico se confirma hasta en un 90 %.(27)

En el cuadro número: 2

Podemos ver que 18 pacientes vienen del área rural para un 81.8 %.

Para algunos autores el retinoblastoma es cosmopolita, pero se ha visto mayor incidencia en los estratos sociales más pobres, asociados a desnutrición materna y no solamente el antecedente de retinoblastoma en la familia. En la capital se notifican 8 casos sin embargo 4 de ellos viven en zona rural de la capital.

Hemos visto retinoblastoma en pacientes procedentes de los departamentos a veces con dificultad geográfica para el acceso, lo cual concuerda con lo referido por algunos autores. (1)

En el cuadro número: 3 vemos igual presentación en cuanto al sexo femenino y masculino, algunos autores refieren que no hay predilección por sexo ni raza.

En cuanto a la edad vemos que el grupo etareo de 12 a 24 meses, se presentó en un 50 % del total de casos seguido del grupo 0 a 11 meses. Esto concuerda con lo consultado con la literatura en EE.UU, los cuales hacen el diagnóstico entre los 12 a 18 meses, para los unilaterales, y se presenta antes de los de 12 meses para los casos bilaterales (2)

En el cuadro número:4

En cuanto a la forma de presentación unilateral o bilateral vemos que es más frecuente la forma unilateral 14 para un 63.6 % y bilateral 8 para un 36.4 %

Esto concuerda con la literatura consultada los cuales refieren que es más frecuente la forma unilateral hasta en un 60 a 65 % y bilateral en un 25 a 30 % (2)

En el cuadro número: 5

Vemos la confirmación del diagnóstico de retinoblastoma en 86.5 % para Reese y Ellsworth, se confirma en el 90 % vemos que en nuestro resultado, que la confirmación del diagnóstico es alta ya que alcanza el 86.5 % a la vez que los principales diagnósticos diferenciales referidos por la literatura fueron encontrados en nuestro estudio ya que fue la hiperplasia del vítreo primario (HPVP), la retinopatía del prematuro (ROP) y neuroblastoma, lo cual no difiere con los diagnósticos diferenciales encontrados en la literatura consultada.

Cuadro número:6

Se observa que el signo más frecuente es la leucocoria 68.2% además vemos que se presenta tardíamente ya que en más del 70 %, los niños fueron traídos en un tiempo mayor de 6 meses de evolución de leucocoria .

Esto es igual a lo referido por Reese y Ellsworth los cuales refieren que en el 60 % el signo más frecuente es la leucocoria.

Seguido del estrabismo con 4 para 18.3 % que también es igual a lo referido por los autores, y menciona Reese que el estrabismo es el segundo signo clínico más frecuente en los países desarrollados los pacientes asisten a sus unidades en una etapa más temprana lo que permite muchas veces conservar no solamente la visión, sino preservar la vida y el globo ocular.

Cuadro número: 7

El 54.6 % se realizó ultrasonido siendo el método más usado, seguido de la tomografía axial computarizada y Resonancia magnética.

Una de las razones podría ser el costo, y la otra razón sería que ecografía está más difundida que los otros medios. Los hallazgos de calcificación en nuestro estudio corresponden hasta en un 86.6 %, para Reese y Ellsworth refieren que puede haber calcificación hasta en un 70 % y que la ausencia de ella no descarta el diagnóstico.

Cuadro número: 8

Los pacientes se presentaron con más frecuencia en el estadio V de Reese para un 63.6 %. Esto concuerda con un estudio realizado en el hospital Bertha Calderón Roque, donde se encontró que un 90 % de los pacientes con retinoblastoma llegaron en estadio V.

Para Edgard Perkins, Shields, refieren que en los países desarrollados como EE.UU., es más frecuente que se haga el diagnóstico en los estadios I y II de Reese, logrando con ello un pronóstico de vida hasta en un 90 %, sin embargo en nuestro medio se presentan en estadios tardíos por falta de educación y falta de recursos, además por falta de costumbre de realizar valoración oftalmológica a los niños, esto es totalmente diferente en los países desarrollados. Si realizáramos valoraciones a los niños en los primeros años de la vida y más a los que tienen antecedentes familiares lograríamos detectarlos en estadios tempranos.

Cuadro número: 9

En este cuadro podemos ver que 41 % la lámina cribosa está libre lo cual representa buen pronóstico para los pacientes por que está libre de células tumorales, seguido 13.6 por ciento que tiene pronóstico reservado por tener toma del margen quirúrgico seguido de margen del nervio óptico libre de un 13.6%, seguido de toma de lámina cribosa en 9.1%.

Si sumamos el margen del nervio óptico libre, lámina cribosa tomada y lámina cribosa libre, tenemos que más del 60 % de los pacientes tienen buen pronóstico para el futuro, y un 13.6 % el pronóstico será desfavorable por tener toma del margen quirúrgico de células tumorales con gran capacidad de crear un tumor cerebral o espinal o un tumor recurrente.

En un estudio en el hospital Bertha Calderón Roque, por A.E.Rodríguez en un estudio a 5 años notó que estaba tomado el margen del nervio óptico en un 83.8 %, todos con pronóstico desfavorable.

Cuadro número: 10

En cuanto al abordaje terapéutico solamente 2 pacientes en estadio I, recibieron tratamiento con crioterapia y fotocoagulación y la mayoría de ellos recibió tratamiento con enucleación y Exenteración. Gallie BL, Budning A, Kingston J.E, Hungerford J.L. Estos autores establecen que el abordaje con Quimiorreducción, tienen éxito en el 70 %, con conservación del globo ocular en los estadios V, y asociando la quimiorreducción y radioterapia externa, para el futuro se pueden incorporar estos manejos para evitar realización de procedimientos cruentos como son la enucleación

Comportamiento del retinoblastoma en el Centro Nacional de Oftalmología del 2002-2005

y la exenteración logrando conservar la vida del niño, el globo ocular, y la visión en los estadíos mas tempranos

## X. CONCLUSIONES

- 1- Entre mayo del 2003 y mayo del 2004 presentó más retinoblastoma, la mayoría del área rural, no hubo predilección por sexo, la edad mas frecuente fue entre los 12 a 24 meses 54.4 %. fue mas frecuente la forma unilateral.
- 2- Del total de pacientes se confirmó el diagnóstico en 19 casos 86.4 %, se encontró diagnóstico diferente en 3 casos 13.6 %.
- 3- El signo más precoz fue la leucocoria con un 68 %, y el estrabismo con 13 %
- 4- El 63.6 % se presentaron en estadio V de Reese.
- 5- Dentro de los estudios de imagenología fueron los más frecuentes el ultrasonido 54 %, en los cuales se encontraron datos de calcificación en un 86.4 %.
- 6- Toma del nervio óptico por histopatología el 86 % tiene el margen del nervio óptico libre y en un 13.6 % tiene el nervio óptico tomado.
- 7- La enucleación y la exenteración en la forma mas frecuente de tratamiento

## XI. RECOMENDACIONES

1-. Realizar campañas de educación a la población sobre el primer signo clínico de presentación del Retinoblastoma ( leucocoria) para lograr que lleguen a estadios mas tempranos y no se tengan que realizar procedimientos cruentos a la vez capacitar al personal médico y de enfermería de la atención primaria para la detección precoz de los signos más frecuentes.

2-. Brindar educación médica continua a médicos especialistas para obtener uniformidad según la normativa internacional para el manejo del Retinoblastoma y dar consejo genético a los padres de hijos con retinoblastoma, para crear mayor interés en realización de examen ocular a miembros menores de 5 años de la familia para detectar y tratar a los pacientes en estadios tempranos.

3-. Realizar estudios de seguimientos a largo plazo para ver la esperanza de vida y detectar retinoblastomas en la descendencia.

4-. Adoptar las normas internacionales para el manejo de tumoraciones en los estadios avanzados V de Reese- Ellsworths para evitar la realización de procedimientos cruentos como son la enucleación y la exenteración.

## XII. BIBLIOGRAFIA

1. Gallie BL, Ellsworth RM, Abramson DH, Phillips RA. Retinoma:spontaneous regression of retinoblastoma or benign manifestation of a mutation? *Bri J Cancer* 1982; 45: 513-521.
2. Shields CL, Shields JA. Recent developments in the management of retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*1999; 36: 8-18.
3. Journee-de Korver JG, Oosterhuis JA, Kakebeeke-Kemme HM, De Wolf-Rovendaal D. Transpupillary thermotherapy (TTT) by infrared irradiation of choroidal melanoma. *Doc Ophthalmol* 1992; 82: 185-191.
4. Abramson DH, Ellsworth RM, Rozakis GW. Cryotherapy for retinoblastoma. *Arch Ophthalmol*. 1982; 100: 1.253-1.256.
5. Byrne J, Fears TR, Whitney C, Parry DM. Survival after retinoblastoma: Long-term consequences and family history of cancer. *Med Pediatr Oncol* 1995; 24: 160-5.
6. Sankila R, Olsen JH, Anderson H, et al. Risk of cancer among offspring of childhood -cancer survivors. *N Engl J Med* 1998; 338: 1339-44.

7. Beatriz N. Rodríguez Rodríguez. Revista Cubana Oftalmología 2003;16
8. Devesa SS. The incidence of retinoblastoma. Am J Ophthalmol 1975; 80: 263-265.
9. Greenwald MJ, Strauss LC. Treatment of intraocular retinoblastoma with carboplatin and etoposide chemotherapy. Ophthalmology 1996; 103: 1.989-1.997.
10. Gallie BL, Budning A, DeBoer G. Chemotherapy with focal therapy can cure intraocular retinoblastoma without radiotherapy. Arch Ophthalmol 1996; 114: 1.321-1.328.
11. Kingston JE, Hungerford JL, Madreperla SA, Plowman PN. Results of combined chemotherapy and radiotherapy for advanced intraocular retinoblastoma. Arch Ophthalmol 1996; 114: 1.339-1.343.
12. Eng C, Lin FP, Abramson DH. Mortality from second tumors among long-terms survivors of retinoblastoma. J Natl Cancer Inst 1993; 85: 1.121-1.128.
13. Murphree AL, Villablanca JG, Deegan WF III. Chemotherapy plus local therapy in the treatment of intraocular retinoblastoma. Arch Ophthalmol 1996; 114: 1.348-1.356.
14. Chan HSL, DeBoer G, Thiessen JJ. Combining cyclosporin with chemotherapy controls intraocular retinoblastoma without requiring radiation. Clin Cancer Res 1996; 2(9): 1.499-1.508.

15. Singh AD, Shields JA. Comunicación personal. International Congress on Ocular Tumors. Philadelphia, 1999.
16. Gallie BL, Phillips RA, Ellsworth RM, Abramson DH. Significance of retinoma and phthisis bulbi for retinoblastoma. *Ophthalmology* 1982 b; 89: 1.393-1.399.
17. Shields J, Parsons H, Shields C. Lesions simulating retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1991; 28: 338-340.
18. Sklar C. Reproductive physiology and treatment-related loss of sex hormone production. *Med Pediatr Oncol* 1999; 33: 2-8.
19. Rootman J, Hofbauer J, Ellsworth RM, et al.: Invasion of the optic nerve by retinoblastoma: a clinicopathological study. *Can J Ophthalmol* 11 (2): 106-14, 1976
20. Kiratli HK, Bilgic S, Ozerdem U. Management of massive orbital involvement of intraocular retinoblastoma. *Ophthalmology* 1998; 105: 322-326.
21. Journee-de Korver JG. Tranpupillary Thermotherapy: Tesis. The Hague, The Netherlands: Kugler Publications; 1998; 1: 116-119.
22. Shields CL, Shields JA, Baez KA. Choroidal invasion of retinoblastoma: metastatic potential and clinical risk factors *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 544-548.

23. Cotran K. Robbins. Patología Estructural y Funcional, 4ta. Edición, tomo I, Interamericana, McGraw-Hill, Madrid 1990-pg 301
24. Bouzas EA, Parry DM, Eldridge R, Kayser-Kupfer MI. Familiar occurrence of combined pigment epithelial and retinal hamartomas associated with neurofibromatosis 2. Retina 1992; 12: 103-107.
25. James E. Puklin.M.D: Peuman-Sander- Goldberg Principles and Practice of ophthalmology. 1980 by Sanders Company Cap. 17 pag. 1137.
26. Rodríguez A.E: "Retinoblastoma." Diagnóstico y Correlacion Clinico-patológica en el Hospital Bertha Calderon Roque, enero de 1986. Tesis
27. Tasman.W, Jaeger E: Duane`s. Clinical Ophthalmology. 1996. Luppincott-Raven Publishers.pag. 3, cap. 35
28. Sterns GK, Coleman DJ, Ellsworth RM: Ultrasonographic Characteristics of Retinoblastoma, Am J Ophthalmol, 63 :1005, 1974

# A N E X O S

Comportamiento del retinoblastoma en el Centro Nacional de Oftalmología del 2002-2005

Cuadro número:1

Comportamiento del Retinoblastoma por años en el Centro Nacional de Oftalmología y su confirmación con el diagnóstico de egreso, del 2002 al 2005.

<i>Año en que se presentó</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>%</i>	<i>Dx ingreso</i>	<i>%</i>	<i>dx egreso</i>	<i>%</i>
			<i>Si</i>		<i>No</i>	
2002-2003	6	27.3	5	22.7	1	4.5
2003-2004	9	41	9	41.	0	0
2004-2005	7	31.7	5	22.7	2	9.1
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>	<b>19</b>	<b>86.4</b>	<b>3</b>	<b>13.6</b>

Fuente: Expedientes clínicos del Centro Nacional de Oftalmología

Cuadro número: 2  
Procedencia de los pacientes diagnosticados de retinoblastoma y su distribución por  
área urbano o rural  
Centro Nacional de oftalmología del 2002 al 2005.

<b>PROCEDENCIA</b>	<b>URBANO</b>	<b>PORCENTAJE</b>	<b>RURAL</b>	<b>PORCENTAJE</b>	<b>TOTAL</b>	<b>PORCENTAJE</b>
MANAGUA	4	18.2	4	18.2	8	36.4
MATAGALPA	0	0	3	13.7	3	13.7
ZELAYA	0	0	4	18.2	4	18.2
GRANADA	0	0	1	4.5	1	4.5
CHONTALES	0	0	2	9.1	2	9.1
CHINANDEGA	0	0	2	9.1	2	9.1
BOACO	0	0	1	4.5	1	4.5
NUEVA SEGOVIA	0	0	1	4.5	1	4.5
<b>TOTAL</b>	<b>4</b>	<b>18.2</b>	<b>18</b>	<b>81.8</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

Fuente: expedientes clínicos Centro Nacional de Oftalmología

Cuadro número: 3  
Edades y sexos de los pacientes diagnosticados como retinoblastoma en el  
Centro Nacional de Oftalmología del 2002 al 2005.

<i>Edades</i>	<i>femenino</i>	<i>%</i>	<i>masculino</i>	<i>%</i>	<i>total</i>	<i>%</i>
0 a 11 meses	3	13.6	2	9	5	22.6
12 a 24 meses	7	31.8	5	22.9	12	54.7
25 a 48 meses	0	0	4	18.1	4	18.1
+48 meses <5 años	1	4.6	0	0	1	4.6
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>50</b>	<b>11</b>	<b>50</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

Fuente: Expedientes Clínicos Centro Nacional de Oftalmología

Cuadro número: 4  
 Forma de presentación unilateral o bilateral y antecedentes familiares de retinoblastoma,  
 en el Centro Nacional de Oftalmología del 2002 al  
 2005.

<i>Forma de afectación uni o bilateral</i>	<i>Antecedentes de retinoblastoma en la familia</i>				<i>Total</i>	
	<i>Si</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>Frecu.</i>	<i>%</i>
Unilateral	0	0	14	63.6	14	63.6
Bilateral	3	13.6	5	22.8	8	36.4
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>13.6</b>	<b>19</b>	<b>86.4</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

Fuente: Expedientes Clínicos, Centro Nacional de Oftalmología

Cuadro Número: 5

Confirmación del diagnóstico de retinoblastoma con otros diagnósticos diferenciales en el Centro Nacional de Oftalmología del 2002 al 2005.

<i>diagnósticos</i>	<i>Dx ingreso</i>		<i>Dx egreso</i>		<i>total</i>
	<i>Si</i>	<i>%</i>	<i>no</i>	<i>%</i>	
Retinoblastoma	19	86.5	0	0	19
HPVP	0	0	1	4.5	1
ROP	0	0	1	4.5	1
Neuroblastoma	0	0	1	4.5	1
<b>Total</b>	19	86.5	3	13.5	22

Fuente: Expedientes Clínicos Centro Nacional de Oftalmología  
HPVP: hiperplasia del vítreo primario  
ROP: Retinopatía del prematuro

Cuadro número: 6

Signos clínicos más frecuentes según el tiempo de evolución desde la aparición hasta la llegada a la consulta en el Centro Nacional de Oftalmología del 2002 al 2005.

<i>Signos clínicos</i>	<i>&lt; de 6 meses</i>		<i>6 a 12 meses</i>		<i>12 a 24 meses</i>		<i>Total</i>	<i>%</i>
Leucocoria	3	13.6	5	22.7	7	31.8	15	68.2
Estrabismo	2	9.1	2	9.1	0	0	4	18.3
Próptosis	1	4.5	1	4.5	1	4.5	3	13.5
Otros *	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>27.4</b>	<b>8</b>	<b>36.3</b>	<b>8</b>	<b>36.3</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

Fuente: Expedientes clínicos Centro Nacional de Oftalmología.

## Comportamiento del retinoblastoma en el Centro Nacional de Oftalmología del 2002-2005

Nota: se tomaron los primeros signos que descubrieron los familiares antes de llegar a la unidad de salud.

\*uveitis, glaucoma

<i>Métodos Diagnósticos</i>	<i>Presencia de Calcificación</i>				<i>Total</i>	<i>%</i>
	<i>Si</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>		
Ultrasonido	12	54.6	0	0	12	54.6
Tomografía Axial	6	27.2	0	0	6	27.3
Resonancia Magnética	1	4.6	0	0	1	4.6
Otros diagnósticos	0	0	3	13.6	3	13.6
<b>total</b>	<b>19</b>	<b>86.4</b>	<b>3</b>	<b>13.6</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

Cuadro número: 7

Métodos diagnósticos usados para confirmar el Retinoblastoma y presencia de calcificación en el Centro Nacional de Oftalmología del 2002 al 2005.

Fuente: Expedientes clínicos Centro Nacional de Oftalmología

Cuadro número: 8

Clasificación del estadio clínico en que se presentaron los pacientes, según Reese-Ellsworth, en el Centro Nacional de Oftalmología del 2002 al 2005.

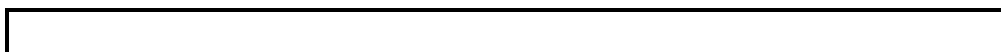
<i>Estadio Reese-Ellsworth</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Estadio I	2	9.2
Estadio II	0	0
Estadio III	0	0
Estadio IV	3	13.6
Estadio V	14	63.6
Otros diagnósticos	3	13.6
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

Fuente: expedientes clínicos del Centro Nacional de Oftalmología

Cuadro número: 9

Resultado histopatológico para el pronóstico de los pacientes diagnosticados de Retinoblastoma en el Centro Nacional de Oftalmología del 2002 al 2005.

<i>Lugar de toma del tumor</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Lámina cribosa libre	9	41
Toma de lámina cribosa	2	9.1
Margen del nervio óptico libre	3	13.6
Margen del nervio óptico tomado	3	13.6
No se realizó*	5	22.7
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>



Fuente: Expedientes clínicos Centro Nacional de Oftalmología.

\* Nota a 5 pacientes no se les realizó estudio histopatológico.

2 por presentarse en estadio I de Resse-Ellsworth.

3 pacientes presentaron diagnóstico diferente.

Cuadro número: 10

Tratamiento que recibieron los pacientes con retinoblastoma en el Centro Nacional de Oftalmología del 2002 al 2005.

<i>Abordaje terapéutico</i>	<i>frecuencia</i>	<i>porcentaje</i>
Fotocoagulación	1	4.6
Crioterapia	1	4.6
Enucleación	10	45.5
Exanteración	6	27.2
Evisceración	1	4.6
Otros*	3	13.8
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

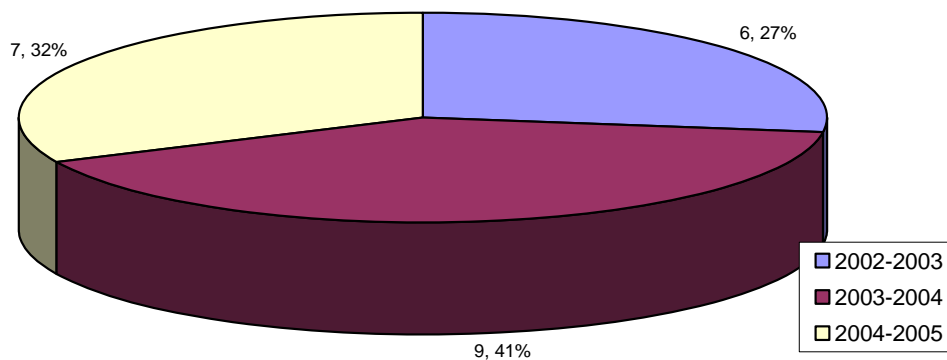
\*retinopatía del prematuro, hiperplasia del vítreo primario, neuroblastoma

Fuente: Expedientes Clínicos Centro Nacional de Oftalmología.

nota: todos recibieron quimioterapia con carboplatino, etoposido, y vincristina

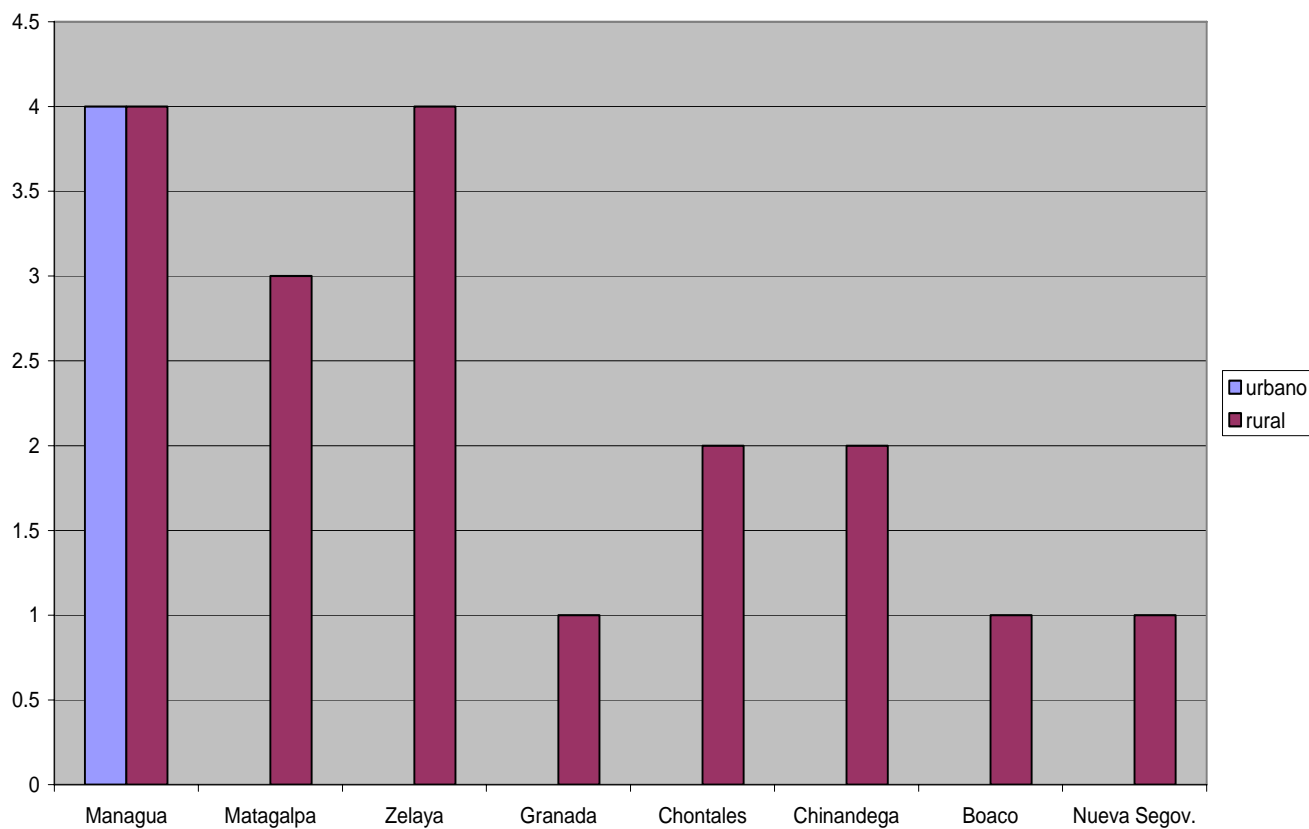
3 pacientes presentaron diagnóstico diferente.

**GRÁFICO:1**  
**COMPORTAMIENTO DE RETINOBLASTOMAS POR AÑOS EN EL CENTRO NACIONAL DE**  
**OFTALMOLOGÍA DEL 2002-2005**

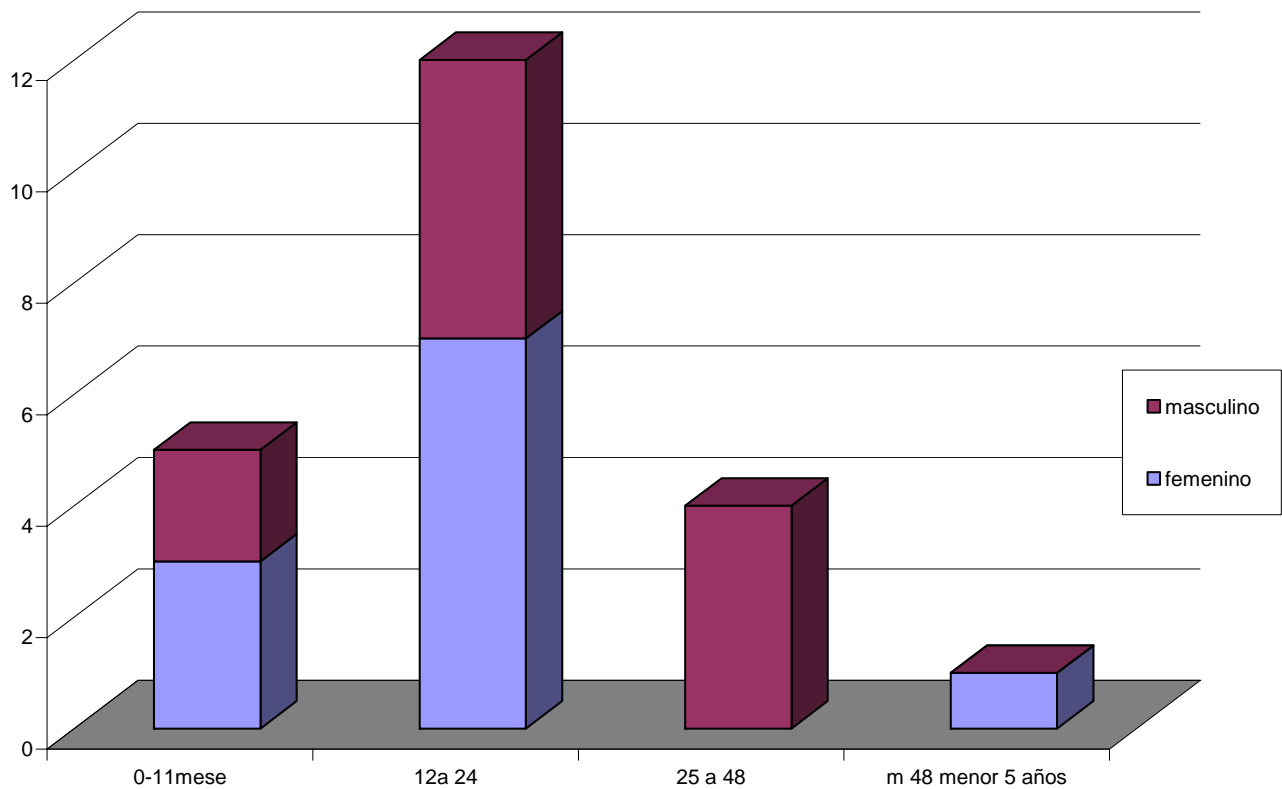


Fuente: cuadro 1

**Grafico:2**  
**Procedencia de los pacientes con Retinoblastoma en el Centro Nacional de Oftalmología del 2002 al 2005.**

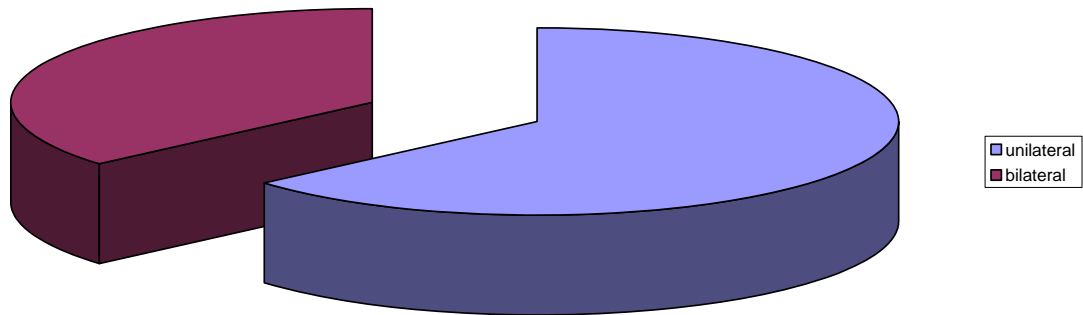


**Gráfico:3**  
**Edades y sexo de los niños con Retinoblastoma en el Centro Nacional de Oftalmología del 2002 al 2005**



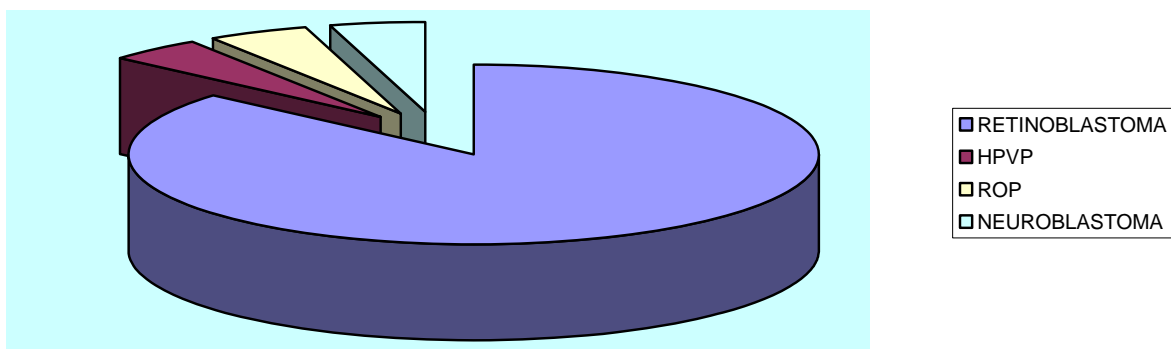
Fuente: Cuadro No. 3

**GRÁFICO:4**  
**PRESENTACIÓN UNI O BILATERAL DE LOS PACIENTES CON RETINOBLASTOMA EN EL**  
**CENTRO NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA DEL 2002-2005**



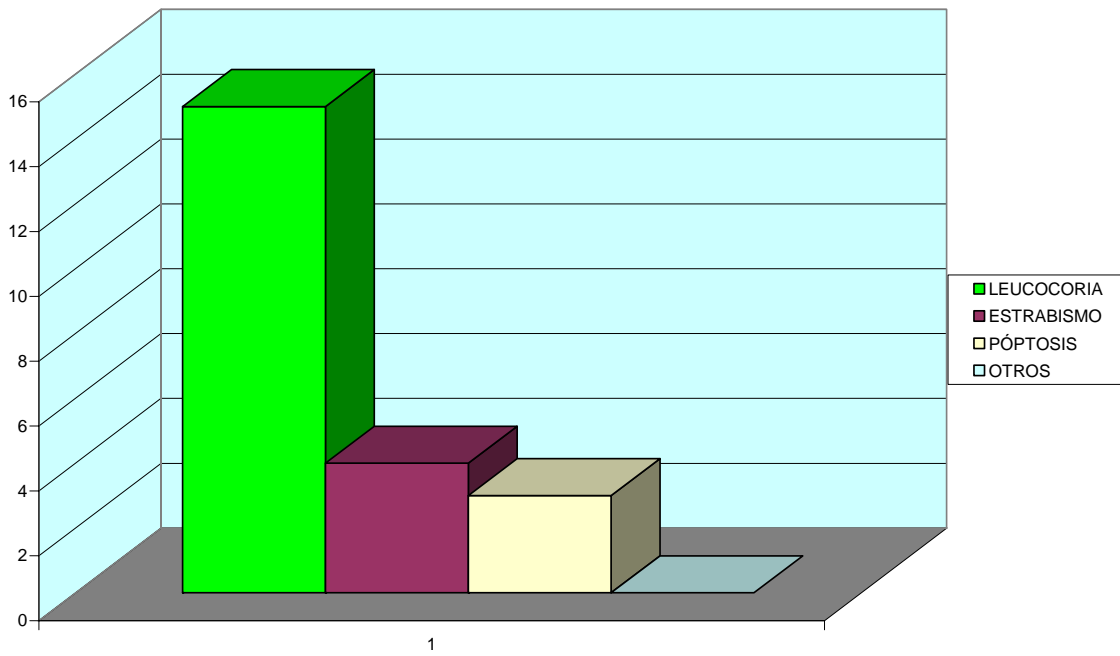
Fuente:Cuadro No. 4

**GRÁFICO:5**  
**RETINOBLASTOMA CON OTROS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES EN EL CENTRO**  
**NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA DEL 2002 -2005**



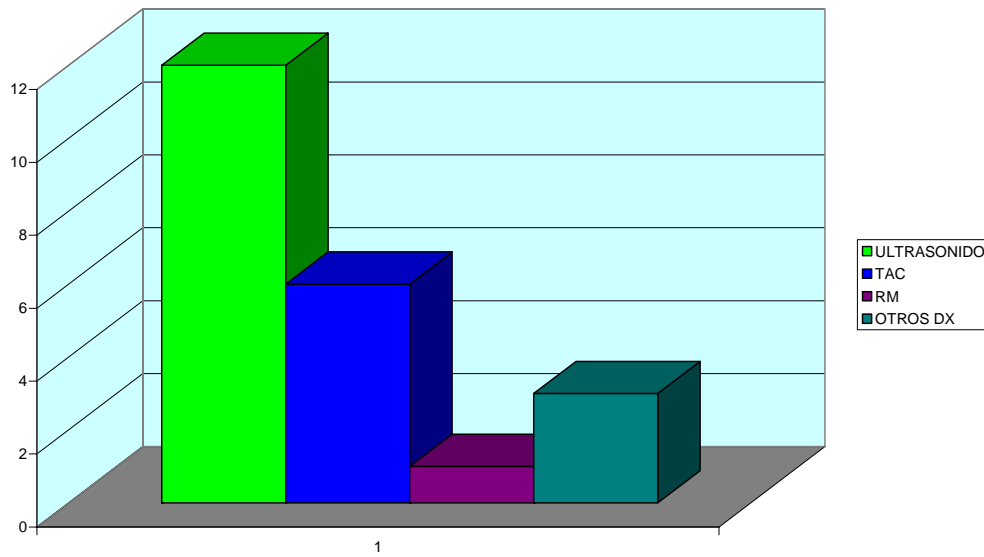
Fuente: Cuadro No. 5

**GRAFICO: 6**  
**SIGNOS CLÍNICOS MÁS FRECUENTES EN LOS PACIENTES CON RETINOBLASTOMA EN EL**  
**CENTRO NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA DEL 2002-2005**



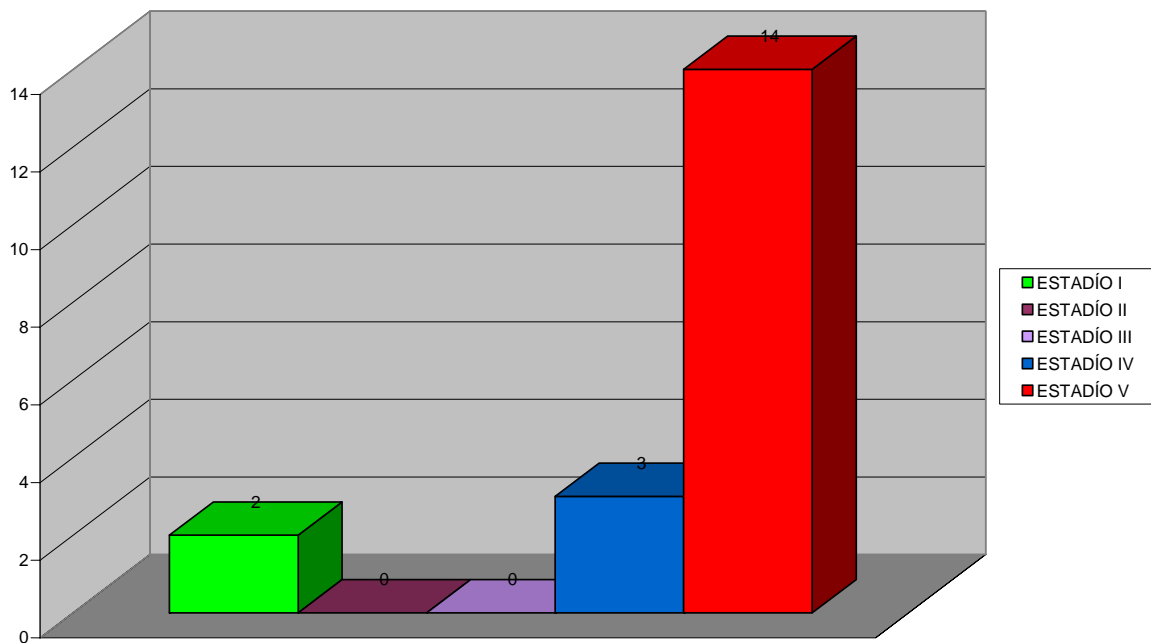
Fuente: Cuadro No. 6

**CUADRO: 7**  
**MÉTODOS DE IMAGENOLÓGÍA UTILIZADOS PARA CONFIRMACIÓN DEL DIAGNÓSTICO EN**  
**LOS PACIENTES CON RETINOBLASTOMA EN EL CENTRO NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA**  
**DEL 2002-2005**



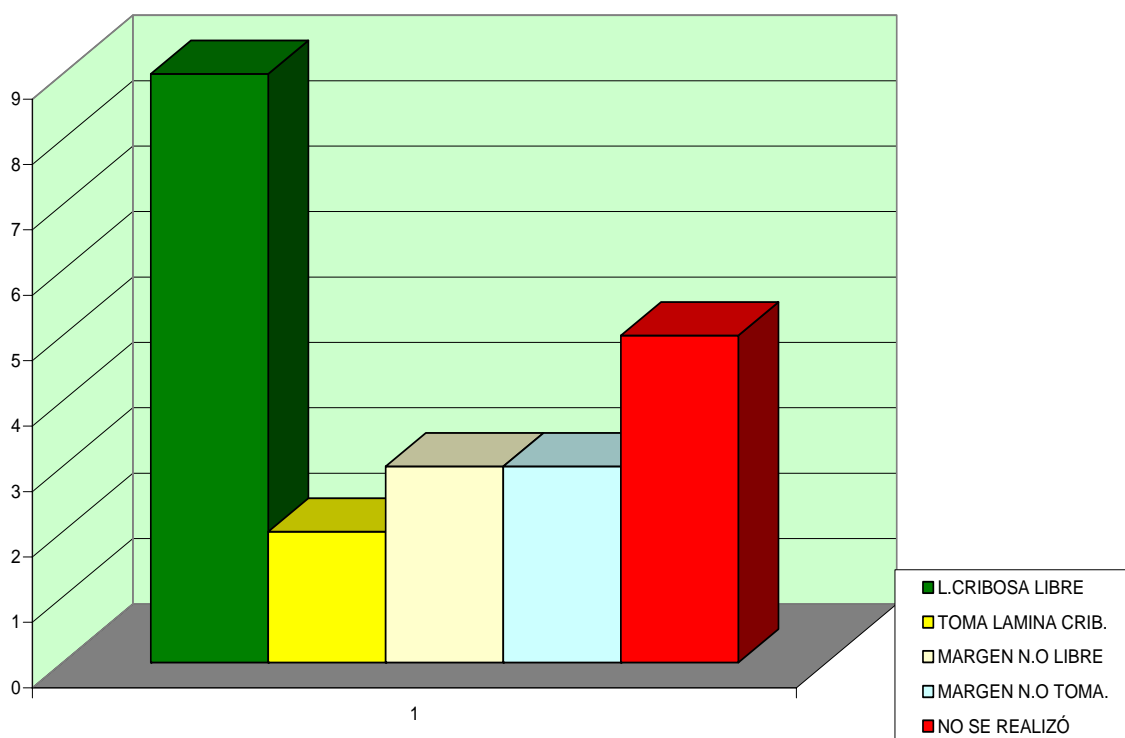
Fuente: Cuadro No.7

**GRÁFICO:8**  
**ESTADÍO CLÍNICO EN QUE SE PRESENTARON LOS PACIENTES CON RETINOBLASTOMA**  
**EN EL CENTRO NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA DEL 2002-2005**



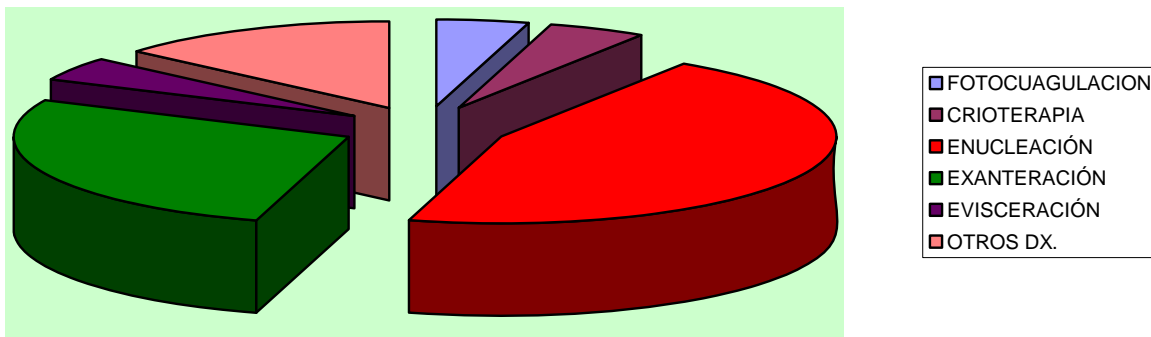
Fuente: Cuadro No. 8

**GRÁFICO 9**  
**RESULTADOS DE HISTOPATOLOGÍA EN LOS PACIENTES CON RETINOBLASTOMA EN EL**  
**CENTRO NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA DEL 2002-2005**



Fuente: Cuadro No. 9

**GRÁFICO:10**  
**ABORDAJE TERAPÉUTICO EN LOS PACIENTES CON RETINOBLASTOMA EN EL CENTRO NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA DEL 2002-2003**



Fuente: Cuadro No.10