

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE RETINOBLASTOMA BILATERAL EN NIÑOS DEL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS (HNERM), INSTITUTO DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS Y CLÍNICA ONCOSALUD-AUNA, LIMA-PERÚ 1999-2016

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BILATERAL RETINOBLASTOMA IN CHILDREN OF THE NATIONAL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS (HNERM), INSTITUTE OF NEOPLASTIC DISEASES AND CLINIC ONCOSALUD-AUNA, LIMA-PERU 1999-2016

Gloria Paredes-Guerra¹, Carolina Álvarez², Claudio Flores³, José Portugal⁴, Blanca Tirado⁴, Solón Serpa⁵

RESUMEN

Objetivos: Describir principales factores epidemiológicos, métodos de diagnóstico y tratamiento del retinoblastoma en niños del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. **Métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo, se revisaron historias clínicas, se obtuvo 25 pacientes con retinoblastoma bilateral. Se utilizó estadísticos descriptivos para la presentación y análisis de los resultados. **Resultados:** Predominio en preescolares y varones, leucocoria signo más frecuente. **Conclusión:** Además de lo mencionado en los resultados, es más común el diagnóstico en estadios avanzados, la mayoría recibieron quimioterapia sistémica, más del 50% también terapia focal y el 44% preservó visión unilateral.

Palabras clave: Retinoblastoma; Factores epidemiológicos; Métodos diagnóstico; Tratamiento. (fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Objective: To describe the main epidemiological factors, methods of diagnosis and treatment of retinoblastoma in children of the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital. **Methods:** A retrospective and descriptive study, clinical histories were reviewed, 25 patients with bilateral retinoblastoma were obtained. Descriptive statistics were used for the presentation and analysis of the results. **Results:** Predominance in preschoolers and males, leucocoria more frequent sign. **Conclusion:** In addition to what was mentioned in the results, it is more common diagnosis in advanced stages, most received systemic chemotherapy, more than 50% also focal therapy and 44% preserved unilateral vision.

Key words: Retinoblastoma; Epidemiological factors; Diagnostic methods; Treatment. (source: MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

El retinoblastoma (RB) es un tumor ocular que se desarrolla a partir de células neuroepiteliales inmaduras de la retina. Representa aproximadamente el 4% de todas las neoplasias pediátricas y es la neoplasia maligna intraocular más común en los niños con un estimado de 5.000 casos en todo el mundo cada año¹. Así mismo, el retinoblastoma causa el 5% de los casos de ceguera en los niños.

Alrededor de dos tercios de todos los casos son unilaterales y un tercio de los casos son bilaterales. El retinoblastoma bilateral es más frecuente en varones^{1,2}.

Genéticamente, los pacientes afectados suelen tener una mutación somática o germinal. La mutación germinal implica que la mutación está presente en todas las células del cuerpo, mientras que la mutación somática significa que solo el tejido de interés tiene la

¹Oncóloga Pediatra, Clínica Oncosalud Auna, Lima-Perú.

²Residente de Oncología Pediátrica Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima-Perú.

³Epidemiólogo Clínica Oncosalud Auna, Lima-Perú.

⁴Oftalmólogo Pediatra Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima-Perú.

⁵Oftalmólogo Pediatra Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima-Perú.

Citar como: Gloria Paredes-Guerra, Carolina Álvarez, Claudio Flores, José Portugal, Blanca Tirado, Solón Serpa. Características clínicas y epidemiológicas de retinoblastoma bilateral en niños del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), Instituto de Enfermedades Neoplásicas y Clínica Oncosalud-Auna, Lima-Perú 1999-2016. [Artículo Original].2018;18(3):47-51. (Julio 2018). DOI 10.25176/RFMH.v18.n3.1591

mutación. Los pacientes con retinoblastoma bilateral y familiar tienen en su mayoría una presuntiva mutación germinal ya que tienen enfermedad multifocal o hereditaria^{1,3}.

Las principales manifestaciones clínicas se caracterizan por leucocoria, estrabismo, inflamación ocular, proptosis, masa orbitaria, nistagmus².

clasifica en el grupo A, grupo B, grupo C, grupo D y grupo E⁴.

El motivo de la pobre supervivencia en los países subdesarrollados se relaciona con la detección tardía del retinoblastoma avanzado, que a menudo se presenta con invasión orbitaria o enfermedad metastásica (9% de los casos)¹.

Para el retinoblastoma bilateral, la quimiorreducción más terapia focal agresiva: termoterapia, crioterapia, fotocoagulación, termoterapia, braquiterapia, quimioterapia intraarterial, quimioterapia periorcular, quimioterapia intravítrea es necesaria en la mayoría de los casos y aproximadamente 60% de los pacientes requieren enucleación de un ojo para evitar un mayor avance del tumor^{4,1,5}.

ARTÍCULO ORIGINAL



Figura 1. TAC de paciente con RB bilateral.



Figura 2. TAC de paciente con RB bilateral.

Se han desarrollado varias clasificaciones de retinoblastoma, incluida la clasificación de Reese-Ellsworth que predice la probabilidad de conservación de la función visual. Este sistema de clasificación tiene cinco grupos: Grupo I: muy favorable, Grupo II: favorable, Grupo III: dudoso, Grupo IV: desfavorable y Grupo V: muy desfavorable. El otro método de clasificación es la Clasificación Internacional de Retinoblastoma (CIRB) que es fácil de recordar y es útil para predecir el éxito de la quimiorreducción. Se

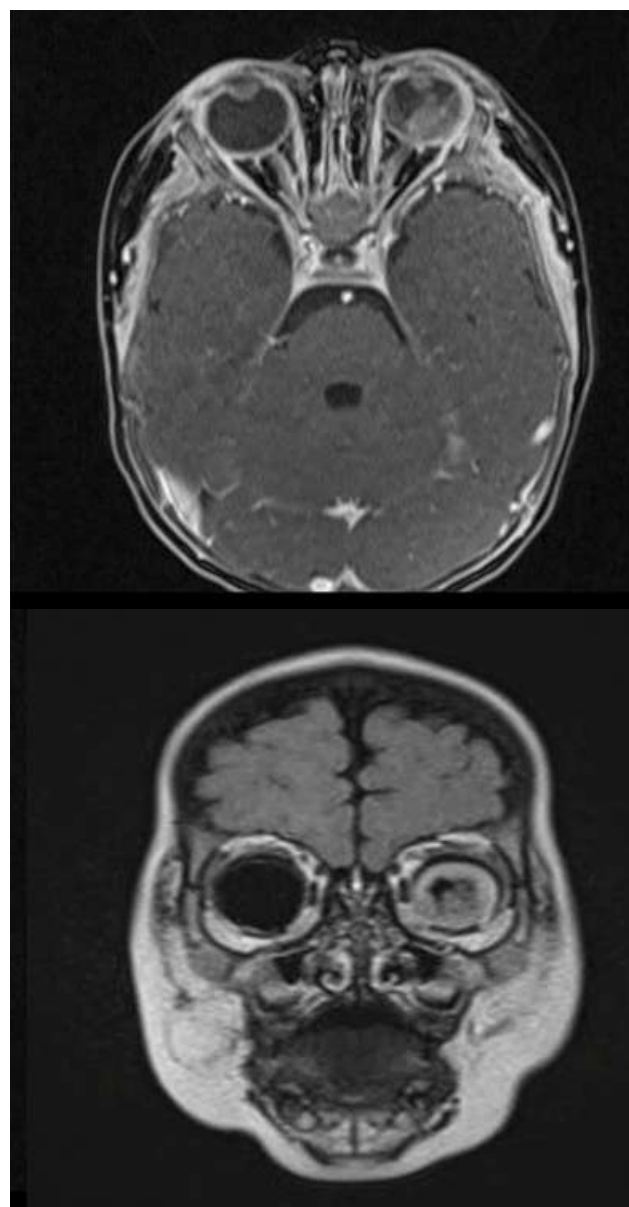


Figura 3. RM control de paciente con RB bilateral posterior a tratamiento focal en OI.

Este estudio tuvo el objetivo principal de describir los principales factores epidemiológicos, métodos de diagnóstico y diferentes modalidades de tratamiento realizados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el área de oncología y oftalmología pediátrica alianza con el área de oftalmología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas y la clínica Oncosalud durante 18 años con la finalidad de resaltar las técnicas de tratamiento modernas gracias a los cuales se pudo preservar la visión ocular.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de retinoblastoma bilateral del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y de la Clínica Oncosalud, ubicados en la ciudad de Lima, en el periodo comprendido de 1999 a 2016.

Se evaluaron un total de 25 pacientes con el diagnóstico de retinoblastoma bilateral. La información recaudada incluyó edad, sexo, edad de presentación, clínica de presentación, antecedentes familiares de la enfermedad, presencia de metástasis al debut, estadiaje según la clasificación de Reese Ellsworth y CIRB, los tipo de tratamiento instaurado (cirugía de enucleación, quimioterapia sistémica y local, braquiterapia, crioterapia, láser, termoterapia, en combinación y otros), así como la respuesta al tratamiento. Se obtuvieron datos estadísticos descriptivos para la presentación y análisis de los resultados.

RESULTADOS

Evaluamos veinticinco pacientes con retinoblastoma bilateral para una población de 3263 niños oncológicos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y de 30,000 niños que acudieron a chequeo preventivo y detección temprana en la Clínica Oncosalud.

La edad promedio fue de 16.8 meses (recién nacidos - cuarenta y ocho meses), la relación de sexo entre hombres y mujeres fue de 1.08 (trece niños y doce niñas). En nuestra población, el 52% eran preescolares, el 44% lactantes y el 4%, escolares. Solo hubo un caso con antecedentes familiares de retinoblastoma bilateral y gen RB1 (+).

Con respecto a la clínica, 100% tenía leucocoria, 12% de proptosis, 12% cefalea y 4% de convulsiones. Tres casos (12%) tuvieron metástasis en el debut: en médula ósea; cerebro y un caso esfenoideal y nódulos cervicales.

Tabla 1. Características de la población con retinoblastoma bilateral (HNERM, 1999 - 2016).

	N°	%
Pacientes	25	100
Edad al debut: (meses) --> media	16.8 (0,5 a 48 m)	
Sexo: Masculino / Femenino	13 / 12	52 / 48
Antecedentes Familiares	1	4
Gen RB1 (+)	1	4
Metástasis al debut: Medula ósea (+)	1	4
Cerebro (+)	1	4
Óseo y Linfático (+)	1	4

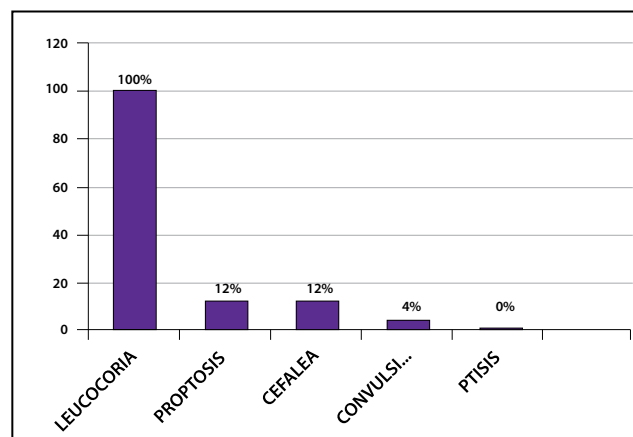


Gráfico 1. Presentación clínica en niños con retinoblastoma bilateral (HNERM 1999 -2016).

Estadío clínico internacional del ojo derecho: A (4%), D (44%), E (52%) y ojo izquierdo: B (8%), C (12%), D (8%), E (72%). Clasificación de Reese del ojo derecho: I (4%), IV (36%), V (60%) y ojo izquierdo: I (4%), III (12%), IV (8%), V (76%). La enucleación al debut fue en 3 casos (12%) y 24 casos (96%) recibieron quimioterapia sistémica.

A partir de 2003, se agregó la terapia focal, conservando la visión unilateral en 11 (44%) de 25 casos, de los cuales 8 (72,7%) recibieron quimioterapia con terapia focal. La terapia focal en estos 8 pacientes consistió en: crioterapia 3 casos (37,5%), crioterapia+láser 1(12,5%), láser 1(12,5%), termoterapia+láser 1(12,5%), braquiterapia 1(12,5%), quimioterapia intraarterial-melfalán 1(12,5%) y termoterapia 1(9.09%).

Tabla 1. Tratamiento brindado a los niños con retinoblastoma bilateral con preservación visual (HNERM 1999 -2016).

OJO PRESERVADO	QT				QF				
	C.INTERNAC.	C. REESE	SISTEMICA	CRIOterapiA	TERMOTERAPIA	BRAQUITERAPIA	LASER	QT IA	
1	Derecho	D	IV	SI	SI	NO	NO	NO	NO
2	Izquierdo	C	IV	SI	SI	NO	NO	NO	NO
3	Derecho	D	IV	SI	SI	NO	NO	NO	NO
4	Derecho	D	IV	SI	SI	NO	NO	SI	NO
5	Izquierdo	E	V	SI	NO	NO	NO	SI	NO
6	Izquierdo	B	I	SI	NO	SI	NO	SI	NO
7	Derecho	A	I	NO	NO	SI	NO	NO	NO
8	Derecho	D	IV	SI	NO	NO	SI	NO	NO
9	Izquierdo	C	III	SI	NO	NO	NO	NO	SI
10	Derecho	D	IV	SI	NO	NO	NO	NO	NO
11	Izquierdo	C	III	SI	NO	NO	NO	NO	NO
Total	11			Total	4	2	1	3	1

ARTÍCULO ORIGINAL

Actualmente, 21 pacientes están vivos (84%) y cuatro están muertos (16%) debido a la negación de continuar tratamiento enucleación bilateral 3 casos y braquiterapia un caso. La supervivencia global fue de 104.29 meses y la supervivencia libre de enfermedad fue de 119.25 meses.

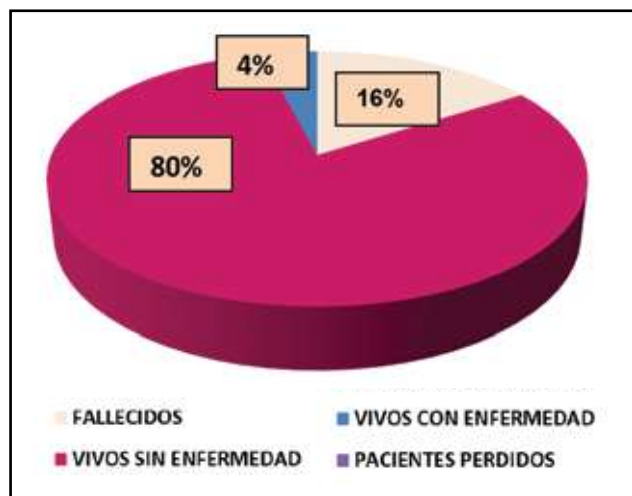


Gráfico 2. Estado actual de los niños con retinoblastoma bilateral (HNERM 1999 -2016).

DISCUSIÓN

En este estudio se describieron las principales características epidemiológicas, diagnósticas y las distintas modalidades de tratamiento en los pacientes con diagnóstico de retinoblastoma biltateral de nuestras instituciones en un periodo de tiempo de 18 años.

En la mayoría de países desarrollados la frecuencia de retinoblastoma bilateral es cerca del 30 a 40%, en el caso de nuestro estudio se encontró un 30%, cuyo valor es similar a otros estudios de origen latinoamericano, donde el rango de presentación es de 25 a 30%³.

En los países en vías de desarrollo se ha reportado una alta incidencia de tumores no hereditarios como el retinoblastoma bilateral³, en nuestro estudio, solo un paciente tuvo antecedentes familiares.

En este estudio se observó una leve diferencia con respecto a sexo (predominio masculino), lo cual es congruente con lo ya descrito en la literatura². La edad promedio del diagnóstico de retinoblastoma bilateral fue de 16.8 meses cuyo valor es similar a estudios previos a nivel mundial, los cuales describen una mayor incidencia en niños menores de 2 años⁵. Con respecto a la presentación clínica, todos los pacientes presentaron leucocoria, la cual está descrita como el signo principal en los casos de pacientes con retinoblastoma unilateral y bilateral, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo⁴. Se evidenció solo tres casos de pacientes con metástasis al debut.

Con respecto al estadiaje de retinoblastoma bilateral se evidenció que la mayoría de nuestros pacientes presentaron estadios avanzados al debut, estadio V de la clasificación de Reese Ellsworth y estadio E de clasificación clínica Internacional, lo cual podría relacionarse con una consulta tardía y una baja probabilidad de preservación de la visión⁶.

Sin embargo, desde al año 2003, se agregaron en nuestra institución nuevas modalidades terapéuticas, las cuales tuvieron como objetivo no solo la reducción de la mortalidad de los pacientes afectados sino la preservación visual. Estas modalidades incluyeron principalmente terapias focalizadas asociadas a terapia sistémica, en la mayoría de casos.

En la evaluación posterior al tratamiento, 11 pacientes

lograron preservar la visión, lo cual representó el 44% del total de nuestra población. La mayoría de pacientes que evitaron la ceguera total, recibieron tratamiento multimodal (quimioterapia sistémica asociado a terapia focal, siendo principalmente terapia con láser, braquiterapia, crioterapia, quimioterapia intrarterial con melfalan). Dicho resultado es congruente con estudios previos que concluyeron que esta asociación terapéutica reduce al máximo el volumen tumoral y previene la ceguera en pacientes con retinoblastoma bilateral^{5,6,7}.

Otras opciones de tratamiento, acorde a los estudios de investigación actuales es el uso sistémico del medicamento Topotecan, considerado como terapia de rescate y de baja toxicidad como alternativa en pacientes con progresivo o refractario retinoblastoma intraocular².

En nuestro estudio la gran mayoría de nuestros pacientes están vivos (21 pacientes) y solo 4 fallecieron, siendo la razón principal progresión de la enfermedad por negación de los padres al tratamiento quirúrgico de enucleación o continuación de tratamiento de quimioterapia sistémica y focal.

Es muy importante la mejora del diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno multimodal a nivel mundial. Es por ello la importancia de afianzar los programas colaborativos entre países de Sudamérica y Norteamérica en cáncer ocular "retinoblastoma", siendo el objetivo de este proyecto promover un mejor tratamiento, en lo posible conservador, con el soporte y acceso a equipos ultramodernos y un adecuado entrenamiento de los profesionales en este

campo, mejorando así la sobrevida y la visión de los niños con retinoblastoma⁸.

CONCLUSIÓN

El retinoblastoma es la neoplasia ocular infantil más frecuente en nuestro país. La presentación bilateral representó el 30 % de nuestra población de estudio.

Esta patología tuvo mayor predominio en niños preescolares y varones, siendo la leucocoria el signo más frecuente. El diagnóstico en estadios avanzados es más común, lo que en muchos casos dificulta el tratamiento. Sin embargo, la gran mayoría de nuestros pacientes recibieron quimioterapia sistémica y más del 50% recibieron además terapia focal. Posterior a dicho tratamiento, el 44% de nuestra población de estudio, preservó la visión unilateral, evitando así la ceguera.

Contribuciones de autoría: Los autores participaron en la generación, redacción y aprobación final del artículo original.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés en la publicación de este artículo.

Recibido: 17 de abril del 2018

Aprobado: 28 de mayo del 2018

Correspondencia: Gloria Paredes Guerra

Dirección: Av Edgardo Rebagliati 490, Jesús María, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima-Perú

Celular: +51 981291940

Correo: gloriaparedes2000@yahoo.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ido D. Fabian y col. The management of retinoblastoma. Oncogene. September 2017.
2. Iyad Sultan y col. Chemoreduction of progressive intraocular retinoblastoma by systemic topotecan. At:11:21. January 2016.
3. Zimmermann-Paiz Martin A. Características clínicas y epidemiológicas del retinoblastoma en Guatemala. Rev Mex Oftalmol; Septiembre-Octubre 2007; 81(5):267-271 Características clínicas y epidemiológicas del retinoblastoma.
4. Madero Luis y col. Hematología y Oncología Pediátricas. Capítulo 32 Retinoblastoma. 1997.
5. Carlos Rodríguez-Galindo y col. Retinoblastoma. Chapter 6. Chemotherapy Retinoblastoma. Bilateral Retinoblastoma. Page 70-85. 2010.
6. Chantada G, Fandiño A, Manzitti J, Urrutia L, Schvartzman E. Late diagnosis of retinoblastoma in a developing country. Arch Dis Child 1999; 80:171-174.
7. Pizzo Philip A. Pediatric Oncology. Capítulo 27 Retinoblastoma. 2015.
8. Chantada G. y col. Twenty year collaboration between north American and South American Retinoblastoma Programs. 2016.