

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Hospital San Vicente de Paúl, Heredia, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSa). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSa), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Societaddemedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Presentación del retinoblastoma en la edad pediátrica

Presentation of retinoblastoma in pediatric age



¹**Dra. Nicole Brenes Meseguer**

Centro Médico Santa Elena; Cartago; Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-8471-9746>

²**Dra. María del Sol Osejo Rodríguez**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-6430-6258>

³**Dra. Astrid Carolina Cartín Ramírez**

Autism Awareness Costa Rica, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0001-5963-8605>

RECIBIDO

29/01/2020

CORREGIDO

25/02/2020

ACEPTADO

05/03/2020

RESUMEN

El retinoblastoma es la neoplasia maligna intraocular más frecuente en la edad pediátrica. Es diagnosticado entre el primer y tercer año de vida. Puede afectar uno o ambos ojos, siendo el signo clínico más característico la leucocoria, seguida del estrabismo, nistagmo y ojo rojo. En cuanto a su incidencia, el retinoblastoma es mucho más frecuente en los países menos industrializados, de clase baja y en áreas rurales. Es considerado una enfermedad autosómica dominante, donde ambos alelos del gen RB1 se encuentran mutados, ocasionando alteraciones en el ciclo celular. Existen dos presentaciones del retinoblastoma, la forma hereditaria la cual está asociada a mutaciones de la línea germinal en el gen del retinoblastoma, conocido como RB1, esta presentación generalmente se presenta en niños de edad temprana, la mayoría de los casos son bilaterales o multifocales. La forma no hereditaria se caracteriza por mutaciones somáticas de RB1 en el tumor, generalmente tienen una enfermedad unilateral y unifocal, presentan antecedentes familiares negativos y a diferencia de la forma hereditaria, se presenta a una edad posterior. Las técnicas de imagen utilizadas para confirmar el diagnóstico y evaluar el estadiaje del tumor comprenden la ecografía ocular, tomografía computarizada y la imagen por resonancia magnética. La importancia de la detección temprana y el tratamiento oportuno va a permitir una mayor sobrevida en el paciente.

¹Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), cod. [MED16056](#). nicolebrenesm15@gmail.com

²Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), cod. [MED16143](#). sol_osejo@hotmail.com

³Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), cod. [MED16085](#). dracartin@gmail.com



PALABRAS CLAVE: recién nacido; retinoblastoma; neoplasia; diagnóstico.

ABSTRACT

Retinoblastoma is the most common intraocular malignant neoplasm in pediatric age. It is diagnosed between the first and third year of life. It can affect one or both eyes, with the most characteristic clinical sign being leukocoria, followed by strabismus, nystagmus and red eye. Regarding its incidence, retinoblastoma is much more frequent in less industrialized, lower-class countries and in rural areas. It is considered an autosomal dominant disease, where both alleles of the RB1 gene are mutated, causing alterations in the cell cycle. There are two presentations of retinoblastoma, the inherited form which is associated with germline mutations in the retinoblastoma gene, known as RB1, this presentation usually occurs in young children, most cases are bilateral or multifocal. The non-inherited form is characterized by somatic mutations of RB1 in the tumor, they generally have a unilateral and unifocal disease, have a negative family history and unlike the inherited form, it occurs at a later age. The imaging techniques used to confirm the diagnosis and evaluate the tumor staging include ocular ultrasound, computed tomography and magnetic resonance imaging. The importance of early detection and timely treatment will allow greater survival in the patient.

KEYWORDS: newborn; retinoblastoma; neoplasm; diagnosis.

INTRODUCCIÓN

El retinoblastoma es la neoplasia maligna intraocular más frecuente en la edad pediátrica, afecta principalmente a niños entre los 0 y 6 años de edad (1,2). Surge como un tumor intrarretiniano que se desarrolla después de que los cambios genéticos o epigenéticos conducen a una proliferación descontrolada, el cual se puede evidenciar clínicamente con leucocoria, el cuál es el signo principal. Existen dos formas de su enfermedad: la esporádica y la hereditaria, siendo la hereditaria la menos común de las dos, con un patrón de herencia autosómica dominante, se presenta en niños pequeños y puede ser bilateral. La forma esporádica se caracteriza por ser

unilateral y la mutación únicamente se encuentra en las células neoplásicas (3,4,5,6,7). El diagnóstico se basa fundamentalmente en el examen oftalmoscópico y los estudios de imagen como la ecografía, la tomografía computarizada y la resonancia magnética. El tratamiento se basa en la quimioterapia, radioterapia y en cánceres más avanzados o de mayor tamaño es la enucleación (1,4). El éxito de una mejor supervivencia se basa en la mejor comprensión de la base genética de la enfermedad, al establecimiento de centros especializados, infraestructura de atención primaria y campañas de información y sensibilización hacia el público, y en gran medida, a la evolución

de las opciones de tratamiento del retinoblastoma en los últimos años (8). Este artículo de revisión tiene como objetivo reunir, describir y exponer la evidencia científica sobre la presentación clínica, el abordaje, estadiaje, diagnóstico diferencial, del retinoblastoma en la población pediátrica y la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno para así reducir las diferentes complicaciones que esta patología pueda desarrollar a corto y largo plazo. Adicionalmente, destacar las mejores estrategias para mejorar las probabilidades de supervivencia y calidad de vida de los pacientes afectados.

MÉTODO

Se obtuvieron artículos con fecha de publicación de 5 años previos, en el idioma inglés y español, en bases de datos como, PubMed, UpToDate, Elsevier y buscadores como Google Scholar,. Para ello, se utilizaron términos de búsqueda como "Retinoblastoma", "and", "Retinoblastoma in Pediatrics", y "Leucokoria", Posteriormente, de los artículos obtenidos, se filtraron los de mayor importancia científica. Se revisaron los resúmenes, resultados y en casos necesarios, los artículos completos; seleccionando así, finalmente, los documentos que incluían la información necesaria para el cumplimiento de los objetivos de dicha revisión bibliográfica.

EPIDEMIOLOGIA

Aproximadamente 7%-10% de todos los retinoblastomas y de 44%-71% de los retinoblastomas familiares en países

desarrollados, son diagnosticados en el periodo neonatal (1,2). El retinoblastoma ocurre en aproximadamente 1 en 15.000 a 1 en 16.000 recién nacidos vivos en Estados Unidos. Representa el 13% de los cáncer infantil en el primer año de vida. La edad media de diagnóstico es de los 18-20 meses de edad, un aproximado a los 12 meses de edad en niños con enfermedad bilateral y 24 meses en niños con enfermedad unilateral (1,4,5,9). La tasa de mortalidad del retinoblastoma sin tratamiento es del 99% y los pacientes mueren en un lapso de 1-2 años (6).

PATOGENIA

El retinoblastoma es causado por una inactivación mutacional en ambos alelos del gen RB1. Este gen se asigna al cromosoma 13q14 y codifica una proteína nuclear (RB) que actúa como un supresor tumoral. Posterior a esto, la proteína RB restringe la capacidad de la célula para progresar desde la fase G1 a la fase S del ciclo celular. En la forma heredable del retinoblastoma, una mutación de la línea germinal en el locus RB1 o la eliminación del cromosoma 13q está presente en todas las células del cuerpo, afectando de esta forma el alelo RB1 restante, el cual está dentro de las células de la retina (3 - 5,7,8,10 - 12)

El retinoblastoma hereditario generalmente está asociado a mutaciones en la línea germinal. Este incluye pacientes con enfermedad bilateral y multifocal, aquellos que presentan una historia familiar positiva y aquellos con mutaciones en la línea germinal. El retinoblastoma hereditario demuestra una penetrancia incompleta, con aproximadamente el 90% de los

portadores genotípicos que expresan la neoplasia maligna. Muchos casos de retinoblastoma hereditario resultan de mutaciones de novo y de historia familiar positiva se presentan en un 25% de los casos. Sin embargo una historia familiar negativa no excluye el retinoblastoma hereditario (3-5,7,8,10).

El retinoblastoma esporádico resulta de mutaciones somáticas en el gen RB1, es decir, mutaciones que ocurren en células no reproductivas. Los pacientes con retinoblastoma esporádico presentan enfermedad unilateral y unifocal, y se diagnostican a una edad más tardía que el retinoblastoma hereditario (5).

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El retinoblastoma se presenta clínicamente con leucocoria, estrabismo, nistagmus, ojo rojo, visión disminuida e inflamación ocular. Las presentaciones menos comunes incluyen heterocromía del iris, causada en algunos casos por la neovascularización del iris, hemorragia vítrea, la cual causa un reflejo de luz oscura en lugar de blanco, hifema en ausencia de trauma, glaucoma, anisocoria, celulitis orbitaria por necrosis tumoral con proptosis, dolor en el ojo y fiebre. La anorexia, pérdida de peso acelerado, vómitos, dolor de cabeza, deterioro neurológico, masa orbitaria o masa a nivel de tejidos blandos son signos y síntomas en niños con enfermedad metastásica. La presentación clásica del retinoblastoma temprano es una masa intrarretiniana translúcida, solitaria o multifocal, bien circunscrita (2,3,4,5,13).

A medida que avanza la enfermedad, el tumor adquiere un color más rosado, con vasos sanguíneos dilatados y puede

presentar uno de los tres patrones principales de crecimiento (5):

1. **Exofítico:** el crecimiento vertical del tumor esta debajo de la retina, hacia y dentro del espacio subretiniano, lo que conduce a un desprendimiento de retina exudativo.
2. **Endofítico:** el crecimiento vertical del tumor es hacia y dentro de la cavidad vítrea. El tumor es friable y a menudo, el vítreo se siembra con células tumorales.
3. **Infiltrante difuso:** el tumor permanece plano y crece por la vía intrarretiniana, imitando la retinitis. La isquemia que puede ocurrir conduce a una neovascularización del iris en el 50% de los casos. Es el patrón de crecimiento menos común y tiende a presentarse unilateralmente en niños mayores.

CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE RETINOBLASTOMA INTRAOCULAR

Es la clasificación que mejor predice la respuesta de la quimioterapia intravenosa. Esta clasifica los ojos en grupos de la A a la E, siendo E la presentación más severa. Clasificación Internacional del Retinoblastoma Intraocular (1,4,5,8,10):

- A. **Muy bajo riesgo:** ojos con tumores discretos pequeños, lejos de estructuras críticas. Tumores de 3mm, confinados a la retina.
- B. **Riesgo bajo:** ojos sin siembra vítrea o subretiniano y tumor retiniano

discreto de cualquier tamaño o ubicación.

C. Riesgo moderado: ojos únicamente con siembra vítrea focal o subretiniana y tumores subretinianos discretos de cualquier tamaño y ubicación. Cualquier siembra debe ser local, fina y limitada.

D. Alto riesgo: ojos con siembra vítrea difusa o subretiniana y/o enfermedad endofítica o exofítica masiva, no discreta. Ojos con siembras más extensas que el grupo C. Incluye enfermedad exofítica y más de un cuadrante de desprendimiento de retina.

E. Muy alto riesgo: ojos destruidos anatómica y funcionalmente por el tumor. Ojos con uno o más de los siguientes: glaucoma neovascular irreversible, hemorragia intraocular masiva, celulitis orbitaria, tumor anterior a la cara vítrea, tumor que toca el cristalino, retinoblastoma difuso.

EVALUACIÓN

La evaluación en niños con sospecha de retinoblastoma debe ser realizada en consulta por un especialista en oncología, el cual buscare extensión de la enfermedad, mediante una evaluación completa del paciente, la cual incluye parámetros importantes, como el examen físico completo, el examen oftalmológico bajo anestesia que permite la visualización completa de la retina y la identificación de tumores multifocales o siembras subretinianas o vítreas, la ecografía ocular, la tomografía y la

resonancia magnética del cerebro y orbitas la cual evalúa el tamaño del tumor y la posible afectación del nervio óptico y la presencia de un tumor intracraneal (retinoblastoma trilateral) (4,5,7).

La enfermedad metastásica rara vez está presente en el momento del diagnóstico, y los estudios formales de estadificación no se realizan de forma rutinaria debido a su bajo rendimiento. Si hay evidencia clara de tumor fuera del ojo (invasión del nervio óptico o compromiso coroideo) se puede realizar una evaluación metastásica completa, la cual incluye (5):

1. Aspiración de medula ósea y biopsia
2. Punción Lumbar
3. Gammagrafía ósea con radionúclidos

Se sugieren pruebas genéticas moleculares para todos los pacientes afectados. En las formas hereditarias de retinoblastoma, las pruebas moleculares de glóbulos blancos periféricos pueden identificar la mutación de la línea germinal en 90-95% de los casos. Los pacientes en los cuales se identifiquen mutaciones en la línea germinal deben remitirse a un genetista clínico para la evaluación de padres y hermanos en función de la mutación genética identificada en el paciente (5).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de retinoblastoma se establece con base en la oftalmoscopia indirecta. Generalmente no se basa en la histopatología ya que la biopsia incurre en un gran riesgo para el desarrollo de posibles metástasis. Los estudios de imágenes, como la tomografía computarizada, la resonancia magnética

y la ecografía sirven para confirmar el diagnóstico y establecer el estadio tumoral (4,5,14).

Cuando se realiza una ultrasonografía ocular se pueden detectar calcificaciones. La resonancia magnética se realiza para identificar invasión del nervio óptico y la presencia de una de retinoblastoma trilateral. Actualmente la tomografía computarizada no se utilizan para el diagnóstico ya que se ha evidenciado que la radiación induce cáncer primario en personas que portan con la mutación RB1 (4,5).

El examen de reflejo rojo es recomendado y debe de ser de rutina en la consulta de control de niño sano. Una forma muy efectiva de obtener un diagnóstico temprano por parte de los profesionales en salud de esta enfermedad es la fotoleucocoria (la detección de leucocoria en el flash de las fotografías) atrae la atención de los padres y eso es lo que generalmente manifiestan al médico (1,4,14).

La importancia del diagnóstico precoz de esta patología radica en las estrategias tempranas de identificación de la misma, que se deben de realizar desde el periodo prenatal y neonatal para brindar el adecuado y oportuno abordaje y tratamiento para así lograr un pronóstico favorable (1,4). El asesoramiento genético juega un papel muy importante en el diagnóstico, seguimiento y manejo de los pacientes con retinoblastoma (7).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del retinoblastoma incluye las principales patologías que producen leucocoria, como lo son (5):

- **Enfermedad de Coat:** causa un desprendimiento de la retina crónico, unilateral y progresivo asociado a una exudado subretineal masivo. Se manifiesta de los seis a los ocho años de edad y es más común en hombres, a diferencia del retinoblastoma el cual se manifiesta a una edad promedio de cinco años y no tiene predilección por el sexo (15).
- **Hemorragia vítrea:** causa leucocoria cuando se presenta una organización extensa de la sangre en un coagulo antes de la degradación. Con el tiempo se pierde el tono rojizo de la sangre y la hemorragia se transforma en escombros blanquecinos. Puede ocurrir cuando hay antecedente de trauma, leucemia, sangrado por deficiencia de vitamina K en el recién nacido (14).
- **Toxocariasis ocular:** también llamada larva migrans ocular, es una infección causada por el perro (*Toxocara canis*) o por el gato (*Toxocara cati*). Ocurre más comúnmente en niños y adolescentes. Los signos comunes de presentación son el estrabismo y la mala visión. Puede cursar con otros síntomas como por ejemplo neumonitis, hepatitis, lesiones cutáneas pruriginosas con eosinofilia (14).

TRATAMIENTO

Los principales objetivos del tratamiento en pacientes con retinoblastoma son la prevención de la mortalidad, la preservación de la visión en la mayor medida posible y la prevención de

secuelas tardías particularmente neoplasias posteriores (16).

El tratamiento es complejo y depende no solo del estadio del tumor sino de factores como la lateralidad, la focalidad, la herencia, extensión de la enfermedad al momento del diagnóstico, circunstancias socioeconómicas del paciente y la edad del paciente al momento del diagnóstico (1,4,13).

Las opciones de tratamiento incluyen:

1. Enucleación: es el tratamiento indicado para la clasificación E (muy alto riesgo) de la Clasificación Internacional de Retinoblastoma Intraocular, que tienen tumores grandes con potencial visual limitado o nulo; ojos ciegos y dolorosos; tumores que se extienden hacia el nervio óptico. A menudo se realiza si el ojo tiene glaucoma secundario, mala visión del fondo con presunto tumor activo o invasión de la cámara anterior. Generalmente después de la enucleación, se proporciona quimioterapia sistémica adyuvante si hay un margen positivo del nervio óptico o una extensión transescleral o extraescleral. Se coloca un implante orbital (típicamente hidroxiapatita o polietileno poroso) en el momento de la enucleación. Las posibles complicaciones incluyen la perforación escleral involuntaria con la siembra de células tumorales en la órbita. La enucleación tiene sus consecuencias visuales, psicológicas y cosméticas para el paciente, por ello los injertos dermograsos son una opción accesible para el paciente, los cuales tienen como objetivo principal promover el crecimiento orbitario, expandiendo los huesos orbitarios,

creciendo junto con el macizo facial y así limitando las consecuencias a largo y corto plazo de la enucleación, este no presenta riesgo de extrusión o rechazo ya que el sistema inmune lo reconoce como propio (4,6,10,13,16).

2. Quimioterapia: los agentes utilizados más comúnmente son carboplatino, topotecan, melfalan (7,10,16).

3. Quimioterapia intravenosa: se utiliza en pacientes con tumores unilaterales C y D (Riesgo moderado y alto) de la Clasificación Internacional de Retinoblastoma. Raramente erradica el retinoblastoma como terapia única (4,7,10,16).

4. Terapia focal (terapia laser, crioterapia, quimioterapia local): se utiliza en la mayoría de los pacientes con tumores extrafoveales pequeños unilaterales o bilaterales sin siembra subretiniana o vítrea. Se coloca de manera repetida cada mes hasta que el tumor está completamente atrófico o calcificado. (4,16).

5. Quimioterapia intraarterial: los radiólogos pasan un micro catéter a través de la arteria femoral hacia el orificio de la arteria oftálmica del ojo afectado por el retinoblastoma, y la quimioterapia (melfalan, carboplatino, topotecan) es colocada de manera pulsátil durante 30 minutos. El procedimiento se realiza bajo anestesia general (4,16).

La terapia de segunda línea se basa en iniciar un nuevo manejo, como segundo intento para salvar el ojo que ha fallado

con la terapia de primera línea. La terapia de segunda línea incluye (16):

1. Terapias focales

2. Quimioterapia sistémica continua: carboplatino, Vincristina, Etoposido, Topotecan. Se utiliza en pacientes con tumores más pequeños que inciden en la fovea para reducir el tamaño del tumor antes de realizar la terapia focal, en pacientes con tumores grandes para la recuperación del globo y para reducir los tumores que son muy grandes para la terapia local aislada, en bebés pequeños como una terapia puente para proporcionar tiempo para que el bebé crezca a un tamaño que permita la canulación arterial exitosa, para el tratamiento adyuvante después de la enucleación en pacientes con alto riesgo de enfermedad metastásica, para el tratamiento de retinoblastoma trilateral y la enfermedad metastásica.

3. Braquiterapia

El retinoblastoma trilateral consiste en un retinoblastoma unilateral o bilateral asociado con un tumor intracraneal que es histológicamente similar. El tratamiento se basa en la resección neuroquirúrgica seguida de quimioterapia y radioterapia craneal o craneoespinal. A pesar de la terapia agresiva, el retinoblastoma trilateral es generalmente fatal. El uso de regímenes intensivos de quimioterapia combinados con rescate autólogo de células madre hematopoyéticas se ha asociado con una supervivencia prolongada, libre de enfermedad en ciertos casos (1,16).

MANEJO

El manejo de los pacientes con retinoblastoma se logra mediante un equipo multidisciplinario. El equipo incluye los siguientes profesionales de la salud: Oftalmólogo pediatra, médico de atención primaria, oncólogo pediatra, oncólogo radioterapeuta, genetista clínico, especialista en retina, oncólogo ocular, neurorradiólogo, enfermera especialista, farmacéutico, cirujano plástico, trabajador social, psicólogo y nutricionista (16).

Los bebés y niños que tienen un mayor riesgo de retinoblastoma sobre la base de una historia familiar positiva deben someterse a un examen de rutina para facilitar la detección temprana y el tratamiento de la enfermedad.

Los exámenes de detección se llevan a cabo de la siguiente manera (5,9):

- 1. Durante los primeros 3 años de vida:** los exámenes de detección se realizan inicialmente cada 1 o 2 meses y luego se espacian a cada 3 meses si no hay hallazgos preocupantes.
- 2. De 3 a 7 años de edad:** los exámenes de detección se realizan cada 4 o 6 meses.
- 3.** Si las pruebas genéticas revelan que el niño no tiene una mutación de la línea germinal RB1, la detección puede suspenderse.

Si las pruebas genéticas revelan que el niño tiene una mutación RB1, debe someterse a exámenes de detección frecuentes durante la primera infancia y luego continuar con exámenes regulares cada 1-2 años después de los 7 años.

COMPLICACIONES

Los pacientes que han sido tratados con radioterapia tienen un riesgo muy elevado de desarrollar neoplasias secundarias específicas como leiomiomas, osteosarcoma, melanoma, cáncer de vejiga y cáncer de pulmón (5,11).

El retinoblastoma trilateral consiste en un retinoblastoma unilateral o bilateral asociado con un tumor intracraneal que es histológicamente similar. Aproximadamente $\frac{3}{4}$ de los casos de retinoblastoma trilateral surgen en la glándula pineal, pero los tumores también pueden aparecer en la región supraselar o paraselar (1,5,7).

La diseminación metastásica generalmente se diagnostica dentro de los primeros 12 meses de presentación clínica del retinoblastoma. Las rutas más comunes de diseminación metastásica son la infiltración directa través del nervio óptico al sistema nervioso central, o la propagación a través de la coroides hacia la esclerótica y la órbita. Otras rutas de diseminación metastásica son la dispersión de las células tumorales a través del espacio subaracnoideo hacia el nervio óptico contralateral o a través del líquido cefalorraquídeo hacia el sistema nervioso central, diseminación hematológica a hueso, pulmón, hígado o cerebro, diseminación linfática (5).

PRONÓSTICO Y SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

Las características asociadas con un mal pronóstico incluyen (16):

1. Retraso en el diagnóstico de más de 6 meses
2. Enfermedad extraocular

3. Cataratas
4. Invasión coroidea, del nervio óptico, esclera u orbitaria
5. Anaplasia tumoral
6. Uso de radioterapia de haz externo

El seguimiento oftálmico es suma importancia, ya que el periodo de riesgo de diseminación extraocular después de un tratamiento exitoso o enucleación generalmente se reconoce en 24 meses y la mayoría ocurre en los primeros 12 meses. Este seguimiento se realiza mensualmente durante el tratamiento activo con un aumento progresivo en el intervalo de tratamiento. Una vez que el niño ha permanecido libre de enfermedad sin tratamiento durante un tiempo prolongado (2 años), la frecuencia de los exámenes puede reducirse. El seguimiento oftálmico es necesario de por vida para todos los sobrevivientes de retinoblastoma infantil porque pueden ocurrir complicaciones tardías (cataratas, neuropatía óptica, retinopatía). Los niños que reciben carboplatino tienen riesgo de pérdida auditiva y requieren un seguimiento audiológico a largo plazo. El riesgo puede ser mayor cuando se administra quimioterapia a lactantes menores de 6 meses de edad. El seguimiento de endocrinopatías en pacientes con antecedente de retinoblastoma es fundamental, ya que la disfunción endocrina puede ocurrir en pacientes tratados con radioterapia (16).

CONCLUSIÓN

El retinoblastoma es el cáncer intraocular primario más frecuente en la edad pediátrica, generalmente ocurre en niños menores de 5 años de edad. El inicio del tumor se da a nivel de la retina y en

algunos casos ambos ojos están afectados. Su manifestación principal es la leucocoria. Es importante destacar la importancia de la derivación inmediata a un especialista (oftalmólogo) y el manejo adecuado por parte de un equipo interdisciplinario para así optimizar la supervivencia del paciente y el resultado visual, ya que si esta enfermedad no es tratada adecuadamente, y abordada y diagnosticada tempranamente se convierte en una enfermedad mortal.

El diagnóstico se realiza basado en las características clínicas principales como lo son la leucocoria, el estrabismo y el nistagmus y también con base en el examen oftalmológico indirecto y los estudios complementarios respectivos para esta patología, el asesoramiento genético es un factor de vital importancia para el diagnóstico de esta patología. El tratamiento en cáncer pequeño y enfermedad bilateral puede incluir la fotocoagulación, crioterapia, radioterapia. En enfermedad avanzada el tratamiento de primera elección es la enucleación. La quimioterapia se puede utilizar para

reducir el volumen y tamaño del cáncer y se utiliza como tratamiento en enfermedad local.

A pesar de los múltiples avances, el retinoblastoma sigue representando una de las patologías con grandes desafíos en el campo de la oftalmología y oncología. Se recomienda mejorar las estrategias a nivel de atención primaria, ya que este es el primer escalón para el diagnóstico de esta patología, es donde se realiza el control del niño sano, su crecimiento y su desarrollo, por lo tanto es de suma importancia la realización de un examen físico e historia clínica completa y detallada. Con la mejora de esta estrategia se realizara una mejor determinación de los diagnósticos diferenciales, donde se podrá llegar al diagnóstico definitivo y precoz y así se podrá garantizar un adecuado tratamiento al paciente de una manera oportuna, para así evitar complicaciones de la enfermedad, aumentar la supervivencia global y disminuir la morbilidad.

REFERENCIAS

1. Kivela, T. Hadjistilianou, T. Neonatal Retinoblastoma. Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing. 2017; Volume 4, Issue 3. https://doi.org/10.4103/apjon.apjon_18_17
2. Asencio- Lopez, L. Torres-Ojeda, A. Isaac-Otero, G. Leal-Leal, C. Treating retinoblastoma in the first year of life in a national tertiary paediatric hospital in Mexico. Acta Paediatrica. 2015; 104, pp. e384-e387. <https://doi.org/10.1111/apa.13033>
3. Ridaura-Sanz, C. Murata, C. Ysusi-Mendoza, F. Leal-Leal, Carlos. Peso y talla en niños con retinoblastoma. Acta Pediátrica de Mexico. 2015; 36:81-88. <https://doi.org/10.18233/APM36No2pp81-88>
4. Dimaras, H. Corson, T. Cobrinik, D. White, A. Zhao, J et al. Retinoblastoma. Nat Rev Dis Primers. 2017.
5. Kaufman, P. Kim, J. Berry, J. Retinoblastoma: Treatment and outcome. UpToDate. 2018. <https://www.uptodate.com/contents/retinoblastoma-treatment-and-outcome>
6. Bosch-Canto, V. Cruz, C. Ordaz-Favila J.C. Injerto dermograso para cavidad anoftálmica en niños

- enucleados por retinoblastoma. Elsevier. 2018;93(1):3-6. <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2017.06.012>
7. Kamihara, J. Bordeaut, F. Foulkes, W. Molenaar, J. Mossé, Y et al. Retinoblastoma and Neuroblastoma predisposition and surveillance. American Association for Cancer Research. 2017; 23: e98-e106. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-17-0652>
 8. Kaufman, P. Kim, J. Berry, J. Retinoblastoma: Clinical presentation, evaluation and diagnosis. UpToDate. 2018. <https://www.uptodate.com/contents/retinoblastoma-clinical-presentation-evaluation-and-diagnosis>
 9. Skalet, A. Gombos, D. Gallie, B. Kim, J. Shields, C et al. Screening Children at Risk for Retinoblastoma. American Academy of Ophthalmology. 2018; 125:453-458. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.09.001>
 10. Fabian, I. Onadim, Z. Karaa, E. Duncan, C. Chowdhury, T et al. The management of retinoblastoma. 2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29321667>
 11. Dyer, M. Implications for cancer, development, evolution, and regenerative medicine. Elsevier. 2016. Vol xx, No. yy. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27567287>
 12. Benavente, C. Dyer, M. Genetics and Epigenetics of Human Retinoblastoma. The Annual Review of Pathology. 2015. 10:547-62. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-012414-040259>
 13. Parilla- Vallejo, M. Perea-Perez, R. Relimpio-Lopez, I. Montero-de Espinosa, I. Rodriguez-de-la-Rúa, E et al. Retinoblastoma: La importancia de su diagnóstico precoz. Elsevier. 2018;93(9):423-430. <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2018.04.010>
 14. Truong, B. Green, A. Friedrich, P. Ribeiro, K. Rodriguez-Galindo, C. Ethnic, Racial, and Socioeconomic disparities in Retinoblastoma. JAMA Pediatrics. 2015. Volume 169, Number 12. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.2360>
 15. Shen, T. Liu, R. Lin, J. Huang, H. Li, X et al. Pars plana vitrectomy and enucleation resulting in death due to misdiagnosis of retinoblastoma in children. Medicine. 2015. Volume 94, Number 32. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001338>
 16. Kaufman, P. Kim, J. Berry, J. Approach to the child with leukocoria. UpToDate. 2018. <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-leukocoria>