

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE
SALUD DEL NIÑO-SAN BORJA

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Dialogo y la Reconciliación Nacional"



RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima, 15 OCT. 2018

VISTO:

El Expediente N°18-022514-001-INSN-SB, sobre la aprobación de la "Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial", de la Sub Unidad de Atención Integral Especializada del Paciente de Especialidades Quirúrgicas del Instituto Nacional de Salud del Niño- San Borja; y,

CONSIDERANDO:

Que, los Artículos I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, establecen que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo, por lo que la protección de la salud es de interés público, siendo responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, el Segundo párrafo del Artículo 5° del Decreto Supremo N° 013-2006-SA, Reglamento de Establecimientos de Salud y Médicos de Apoyo, establece que los establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo deben contar, en cada área, unidad o servicio, con manuales de procedimientos, guías de práctica clínica referidos a la atención de los pacientes, personal, suministros, mantenimiento, seguridad, y otros que sean necesarios, según sea el caso;

Que, el inciso s) del Artículo 37° del Decreto Supremo N° 013-2006-SA, Reglamento de Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo, establece que al Director Médico o al responsable de la atención de salud, le corresponde disponer la elaboración del reglamento interno, de las guías de práctica clínica y de los manuales de procedimientos dispuestos en el Artículo 5° del presente Reglamento;

Que, mediante la Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA fue aprobada la Norma Técnica N° 117/DGSP-V.01 "Norma Técnica para la Elaboración y Uso de Guías de

Práctica Clínica del Ministerio de Salud", la cual establece el marco normativo para la elaboración de las Guías de Práctica Clínica en el Sector Salud;

Que, conforme al inciso b) del numeral II.4.1. del Manual de Operaciones del Instituto Nacional de Salud del Niño- San Borja, aprobado mediante Resolución Ministerial N° 512-2014/MINSA, establece que es función de la Unidad de Atención Integral Especializada el elaborar y proponer en coordinación con la instancia correspondiente, las políticas, normas, guías técnicas, en el campo de su especialidad, así como efectuar su aplicación, monitoreo y evaluación de su cumplimiento;

Que, mediante el Anexo 3 de la Ficha de Descripción de Procedimiento: "Elaboración. Aprobación y Cumplimiento de Adherencia de las Guías de Práctica Clínica y/o Guía de Procedimiento", del Manual de Procesos y Procedimientos de la Unidad de Gestión de la calidad, aprobado por Resolución Directoral N° 155/2015/INSN-SB/T, se establece la estructura de la Guía de Procedimiento;

Que, mediante la Nota Informativa N° 0866-2018-SUAIEPEQ-INSN-SB de fecha 13 de setiembre de 2018, el Jefe de la Sub Unidad de Atención Integral Especializada del Paciente de Especialidades Quirúrgicas, remite al Director Ejecutivo de la Unidad de Atención Integral Especializada la "Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial", elaborada por la especialidad de Oftalmología para su aprobación, mediante la emisión del acto resolutivo;

Que, mediante la Nota Informativa N°616-2018-UAIE-INSNSB, de fecha 17 de setiembre de 2018, el Director Ejecutivo de la Unidad de Atención Integral Especializada emite opinión favorable a la "Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial";

Que, mediante la Nota Informativa N°00876-2018-UGC-INSN-SB de fecha 19 de setiembre de 2018, la Jefa de la Unidad de Gestión de la Calidad, solicita la aprobación mediante Resolución Directoral de la "Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial" el cual cuenta con la opinión favorable de la Unidad de Atención Integral Especializada, la Sub Unidad de Atención Integral Especializada del Paciente de Especialidades Quirúrgicas y la Unidad de Gestión de la Calidad;

Que, mediante el Memorando N°619-2018-DG/INSNSB, de fecha 27 de setiembre de 2018, la Directora General del Instituto Nacional de Salud del Niño- San Borja solicita se realice las acciones correspondientes dentro del marco legal vigente para la aprobación de la "Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial", la cual cuenta con las visaciones correspondientes;

Que, mediante Informe Legal N° 239-2018-UAJ-INSN-SB, la Unidad de Asesoría Jurídica informa en relación a la "Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de

Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial de la Sub Unidad de Atención Integral Especializada del Paciente de Especialidades Quirúrgicas, la misma que se encuentra enmarcada dentro de las normas de la materia, por lo que se recomienda su aprobación, mediante la emisión de la Resolución Directoral correspondiente;

Con el visto bueno del Director Adjunto, del Director Ejecutivo de la Unidad de Atención Integral Especializada, de la Jefa de Oficina de la Unidad de Gestión de la Calidad; y, de la Jefa de Oficina de la Unidad de Asesoría Jurídica;

Por estas consideraciones, y de conformidad con la Ley N° 26842, el Decreto Supremo N° 013-2006-SA, la Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA; la Resolución Ministerial N° 512-2014/MINSA, y, con la Resolución Jefatural N° 340-2015/IGSS;

SE RESUELVE:

ARTÍCULO 1°.- APROBAR la "Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial", de la Sub Unidad de Atención Integral Especializada del Paciente de Especialidades Quirúrgicas, la misma que como anexo adjunto forma parte de la presente resolución.

ARTÍCULO 2°.- ENCÁRGUESE a la Sub Unidad de Atención Integral Especializada del Paciente de Especialidades Quirúrgicas, la implementación de la "Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial", aprobado con la presente resolución.

ARTÍCULO 3° ENCÁRGUESE a la Unidad de Gestión de la Calidad, la evaluación del cumplimiento de la presente Guía de Práctica Clínica.

ARTÍCULO 4°.- DISPONER que se realice la publicación de la presente Resolución en la Página Web de la Institución, conforme a las normas de Transparencia y Acceso a la Información Pública.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE

EZTG/BSPB/dpm

Distribución

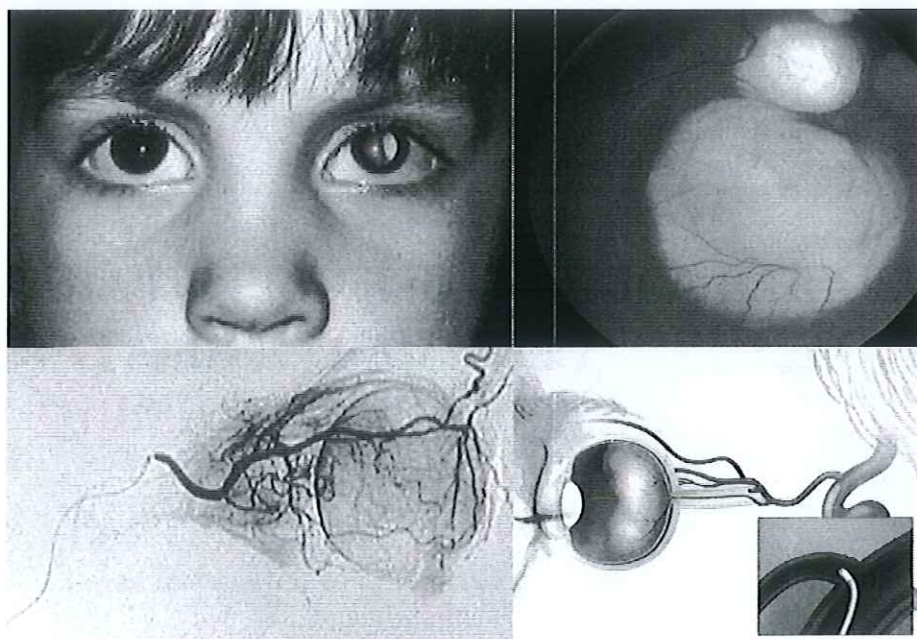
- () Dirección Adjunta
- () Unidad de Atención Integral Especializada
- () Unidad de Gestión de la Calidad
- () Unidad de Asesoría Jurídica
- () Unidad de Tecnologías de la Información

insn Instituto Nacional de Salud del Niño
San Borja
[Firma]
Dra. Zulema Tomás Gonzáles
DIRECTORA GENERAL

Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma
Quimioterapia Intraarterial

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TRATAMIENTO DE RETINOBLASTOMA QUIMIOTERAPIA INTRAARTERIAL

Sub Unidad de Atención Integral Especializada del Paciente de
Especialidades Quirúrgicas
Unidad de Atención Integral Especializada



Elaborado por: Equipo Técnico de Oftalmología de la Sub Unidad de Atención Integral Especializada de Especialidades Quirúrgicas	Revisado por: <ul style="list-style-type: none">• Unidad de Atención Integral Especializada• Sub Unidad de Atención Integral Especializada de Especialidades Quirúrgicas• Unidad de Gestión de la Calidad	Aprobado por: Dra. Zulema Tomás González Directora del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja
Fecha: Setiembre 2018	Código: GPC-001/INSN-SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01	Página: 1 de 26

Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma
Quimioterapia Intraarterial

Índice

I	<u>Finalidad</u>	4
II	<u>Objetivo</u>	4
III	<u>Ámbito de Aplicación</u>	4
IV	<u>Diagnóstico y Tratamiento</u>	5
4.1.-	Nombre y Código.....	5
V	<u>Consideraciones Generales</u>	5
5.1	Definición	5
5.2	Etiología.....	5
5.3	Fisiopatología.....	6
5.4	Aspectos Epidemiológicos.....	6
5.5	Factores de Riesgo Asociado.....	7
5.5.1	Medio Ambiente.....	7
5.5.2	Estilos de Vida.....	7
5.5.3	Factores hereditarios.....	7
VI	<u>Consideraciones Específicas</u>	8
6.1	Cuadro Clínico	8
6.1.1	Signos y Sintomas.....	8
6.1.2	Interacción cronológica.....	9
6.1.3	Gráficos diagramas o fotografías.....	9
6.2	Diagnóstico.....	10
6.2.1	Criterios de diagnóstico.....	10
6.2.2	Diagnóstico diferencial.....	12
6.3	Exámenes Auxiliares.....	13
6.3.1	De Patología clínica.....	13
6.3.2	De imágenes.....	14
6.3.3	De exámenes especiales complementarios.....	14
6.4	Manejo según nivel de Complejidad y Capacidad Resolutiva.....	15
6.4.1	Medidas Generales y Preventivas.....	15
6.4.2	Terapéutica.....	15
6.4.3	Efectos adversos o colaterales del tratamiento.....	22
6.4.4	Signos de alarma.....	23
6.4.5	Criterios de Alta.....	23
6.4.6	Pronósticos.....	23
6.5	Complicaciones	23

Fecha: Setiembre 2018

Código: GPC-001/INSN-
SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01

Página: 2 de 26





PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional de Salud
del Niño – San Borja



Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial

6.6 Criterios de Referencia y Contrarreferencia.....	23
6.7 Fluxograma.....	24
VII Anexos	25
VIII Referencias Bibliográficas o Bibliografía.....	25

Fecha: Setiembre 2018

Código: GPC-001/INSN-
SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01

Página: 3 de 26



Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial

I.-Finalidad

Contribuir a la mejora de la calidad de vida en los pacientes con Retinoblastoma conservando la máxima visión posible, por medio de la **Quimioterapia Intraarterial** como parte del tratamiento conservador de la enfermedad.

II.-Objetivo

Objetivo General:

El objetivo general de la presente Guía de Práctica Clínica es:

- Lograr uniformidad de procesos y tratamiento en pacientes pediátricos con Retinoblastoma candidatos para Quimioterapia Intraarterial en el INSN SB.
- Contribuir al cumplimiento de los objetivos funcionales y estratégicos del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja según la normatividad vigente del Ministerio de Salud.
- Disminuir la variabilidad de la práctica clínica en la Unidad de Atención Integral Especializada, Sub Unidad de Atención Integral Especializada del Paciente de Especialidades Quirúrgicas y la Especialidad de Oftalmología del INSN SB.

Objetivos Específicos:

- Conservar el globo ocular, la máxima agudeza visual posible y disminuir el riesgo de secuelas tardías del tratamiento; en particular, neoplasias subsiguientes.

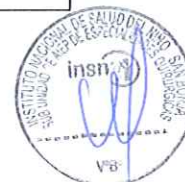
III.-Ámbito de Aplicación

Se aplicará en los Servicios de la Unidad de Atención Integral Especializada, Sub Unidad de Atención Integral Especializada del Paciente de Especialidades Quirúrgicas y la Especialidad de Oftalmología del INSN SB y demás servicios que estén involucrados en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes derivados del INEN con Retinoblastoma Bilateral, o Unilateral en estadios tempranos para tratamiento con Quimioterapia Intraarterial.

Fecha: Setiembre 2018

Código: GPC-001/INSN-
SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01

Página: 4 de 26



Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma
Quimioterapia Intraarterial**IV.-Diagnóstico y Tratamiento de Retinoblastoma****4.1. NOMBRE Y CODIGO****RETINOBLASTOMA****C69.2****V.-Consideraciones Generales****5.1. DEFINICIÓN**

El retinoblastoma es el tumor maligno intraocular más frecuente en niños, lo que lleva a la muerte dentro de 1-2 años si se deja sin tratamiento. La supervivencia tras el diagnóstico refleja el desarrollo económico y oscila entre el 30% en África y el 60% en Asia y el 95-97% en Europa y América del Norte.

En los últimos años, la Quimioterapia Intraarterial (IAC) ha surgido como una alternativa prometedora para el tratamiento de los retinoblastomas avanzados y refractarios. La razón principal detrás de la creciente popularidad de la IAC es evitar la enucleación y conservar la máxima visión posible.

5.2. ETIOLOGÍA

El Retinoblastoma puede surgir de forma esporádica, sin historia familiar previa, o presentarse como un tumor familiar el cual se presenta solo en 5 a 10 % de los casos, los tumores familiares son básicamente bilaterales mientras que los no familiares son en su mayoría unilaterales.

La edad promedio de presentación es de 25 meses para los tumores bilaterales y 12 a 15 meses para los bilaterales.

Las presentaciones bilateral y familiar son causadas por unas mutaciones germinales y por lo tanto heredables a diferencia de los tumores unilaterales o esporádicos, pero un 10% a 15% de los tumores unilaterales presentan mutaciones germinales, y son diagnosticados más tarde.

El Retinoblastoma es uno de los escasos tumores que se diagnostica y se trata sin confirmación patológica, debido a la alta probabilidad de diseminación del tumor al realizar la biopsia. El diagnóstico y tratamiento precoces son fundamentales para

Fecha: Setiembre 2018

Código: GPC-001/INSN-
SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01

Página: 5 de 26



Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial

conseguir la supervivencia del paciente además de permitir conservar el globo ocular y lograr la visión útil en uno o ambos ojos.

5.3. FISIOPATOLOGÍA

La proteína Rb impide que células con ADN dañado (pro-cancerígenas) progresen en el ciclo celular y repliquen su ADN, evitando así que se perpetúen los daños producidos.

En concreto, pRb detiene el ciclo celular entre G1 (intervalo 1) y S (fase de síntesis).

Rb puede encontrarse en dos estados: hipofosforilado e hiperfosforilado. En el estado hipofosforilado, pRb es activo, y puede realizar su función de supresor de tumores, uniéndose a E2F-DP y bloqueando la progresión de la célula a través del ciclo celular.

Cuando se precisa que la célula se divida, complejos de kinasas dependientes de ciclinas (CDK) y ciclinas fosforilan pRB, inhibiendo su actividad, la fosfatasa PP1 defosforila pRb, devolviéndolo a su estado hipofosforilado y activándolo, para evitar que la célula entre en un nuevo proceso de división.

El Retinoblastoma se presenta cuando ambas copias del gen Rb es inactivado debido a mutaciones. El gen del Retinoblastoma se encuentra ubicado en el cromosoma 13q14 y se conoce que codifica para la síntesis de una proteína supresora del tumor que por lo general inhibe la formación de muchos tipos de cánceres.

5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La incidencia anual estimada es de 1/20.000 nacimientos en promedio (1/15,000 a 1/134,000 nacimientos), eso en Perú es aproximadamente 40 a 50 casos al año.

Entre el 2001 y 2010 se diagnosticaron 300 mil casos de cáncer en niños menores de 15 años, según estudios realizados por la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) en 68 países.

La edad media al momento del diagnóstico es de 13 meses para la literatura anglosajona y de 24 meses para los pacientes del INO.

Fecha: Setiembre 2018

Código: GPC-001/INSN-
SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01

Página: 6 de 26



Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial

El 80% de los casos son diagnosticados en menores de 5 años. Entre el 15 y el 30 % de los casos son bilaterales. La relación hombre: mujer es de 1.7:1.

Actualmente el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen desde el 2014 lidera en el Perú el tratamiento de Retinoblastoma con el uso de terapia combinada teniendo como base la Quimioterapia Intraarterial con muchos casos exitosos logrando conservar el órgano y la visión de los pacientes con Retinoblastoma.

5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADO

Las causas de las mutaciones genéticas que llevan al desarrollo de un retinoblastoma por lo general se desconocen, sin embargo, es posible que los hijos hereden la condición de sus padres. El retinoblastoma hereditario tiende a desarrollarse durante una edad más temprana en los niños, y por lo general ocurre en ambos ojos.

5.5.1. Medio ambiente

No existen factores medio ambientales descritos asociados a Retinoblastoma.

5.5.2. Estilos de vida

No existen estilos de vida asociados al desarrollo de Retinoblastoma.

5.5.3. Factores hereditarios

El Retinoblastoma es un tumor que se presenta en formas hereditarias (25–30 %) y no hereditarias (70–75 %). La enfermedad hereditaria se define por la presencia de una mutación de línea germinal en el gen RB1. Esta mutación en la línea germinal se hereda de un progenitor afectado (25 % de los casos) o sucede en una célula germinal antes de la concepción o en el útero durante la embriogénesis temprana en pacientes con enfermedad esporádica (75 % de los casos). La presencia de antecedentes familiares de Retinoblastoma, o enfermedad bilateral o multifocal puede indicar enfermedad hereditaria.

El Retinoblastoma hereditario se manifiesta como enfermedad unilateral o bilateral. La penetrancia de la mutación en RB1 (lateralidad, edad en el momento del diagnóstico y número de tumores) probablemente depende de modificadores genéticos simultáneos,

Fecha: Setiembre 2018

Código: GPC-001/INSN-
SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01

Página: 7 de 26



Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial

como los polimorfismos de MDM2 y MDM4. Se presume que todos los niños con enfermedad bilateral y cerca de 15 % de los pacientes con enfermedad unilateral tienen la forma hereditaria, a pesar de que solo 25 % tienen un padre afectado.

En el caso del Retinoblastoma hereditario, los tumores tienden a diagnosticarse a una edad más temprana que en la forma no hereditaria de la enfermedad.

El Retinoblastoma unilateral en niños menores de 1 año plantea la sospecha de una enfermedad hereditaria, mientras que es más probable que los niños mayores con un tumor unilateral presenten la forma no hereditaria de la enfermedad.

VI.-Consideraciones Específicas

6.1. CUADRO CLINICO

El momento en que se presentan los síntomas iniciales marca en la mayoría de los casos la uni o bilateralidad si es menor de 1 año alta probabilidad de compromiso en ambos ojos.

La mayoría de los casos presenta leucocoria, que en ocasiones se observa por primera vez después de tomar una fotografía con flash. El estrabismo es el segundo signo de presentación más frecuente y, por lo habitual, se correlaciona con compromiso macular.

Los tumores intraoculares muy avanzados producen dolor, celulitis orbitaria, glaucoma o buftalmia.

A medida que el tumor progresa, los pacientes pueden presentar enfermedad orbitaria o metastásica. Las metástasis se encuentran en los ganglios linfáticos preauriculares y laterocervicales, en el SNC o en forma sistémica (con frecuencia, en los huesos, la médula ósea y el hígado).

6.1.1. Signos y síntomas

Leucocoria	56%
Estrabismo	20%
Esotropia	11 %
Exotropia	9%
Ojo rojo y glaucoma	7%

Fecha: Setiembre 2018

Código: GPC-001/INSN-
SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01

Página: 8 de 26





Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial

Disminución de la agudeza visual	5%
Celulitis orbitaria	3%
Midriasis unilateral	2%
Heterocromia de iris, hipema, nistagmus	4%

6.1.2. Interacción cronológica

El primer signo que se presenta en la mayoría de casos es la leucocoria, seguido del estrabismo, por último el ojo rojo y la masa ocular evidente, sin embargo en los casos que presentan la masa comprometiendo la macula, el estrabismo se presenta como primer signo.

6.1.3. Gráficos diagramas o fotografías

SIGNOS DE ALARMA DE UN POSIBLE RETINOBLASTOMA	
	PUPILA BLANCA
	DESVIACIÓN DEL OJO
	INFLAMACIÓN DE PÁRPADOS
	OJO MÁS GRANDE

6.2. DIAGNÓSTICO

Para examinar la retina completa, es necesario un examen con oftalmoscopia indirecta bajo anestesia general, una pupila dilatada al máximo e indentación escleral.

Fecha: Setiembre 2018	Código: GPC-001/INSN-SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01	Página: 9 de 26
-----------------------	--	-----------------

Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial

Se debe documentar en gran detalle el número, la ubicación y el tamaño de los tumores; la presencia de desprendimiento de retina y de líquido sub retiniano; y la presencia de diseminación sub retiniana y vítrea.

El Retinoblastoma aparece como una masa blanca o nacarada, vascularizada y con frecuentes áreas de calcificación que emergen de la retina sensorial. La presencia de desprendimiento de retina o hemorragia vítrea puede dificultar el diagnóstico. La exploración física general suele ser normal excepto en los escasos pacientes con rasgos dismórficos englobados en el síndrome de deleción 13q14.

6.2.1. Criterios de diagnóstico

El nuevo sistema de estadificación **International Classification of Retinoblastoma** se formuló con el objetivo de proporcionar una clasificación más simple y fácil de usar que se pueda aplicar mejor a los tratamientos actuales. Este nuevo sistema se basa en la extensión de la diseminación tumoral dentro de la cavidad vítrea y el espacio subretiniano, en lugar del tamaño y la ubicación del tumor; este sistema parece pronosticar mejor el éxito del tratamiento. Este sistema permite además pronosticar las características histopatológicas de riesgo alto.

Grupo A: Tumores intrarretinianos pequeños fuera de la foveola y la papila óptica.

Todos los tumores miden 3 mm o menos en su dimensión mayor, se limitan a la retina y

Todos los tumores se localizan a más de 3 mm de la foveola y a 1,5 mm de la papila óptica.

Grupo B: Todos los tumores aislados se limitan a la retina.

Todos los demás tumores limitados a la retina que no están en el Grupo A.

El líquido subretiniano relacionado con el tumor está a menos de 3 mm del tumor, sin diseminación subretiniana.

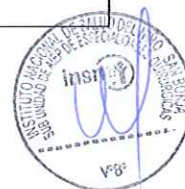
Grupo C: Enfermedad local aislada, con diseminación subretiniana o vítrea mínimas.

Tumor(es) aislado(s).

Fecha: Setiembre 2018

Código: GPC-001/INSN-
SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01

Página: 10 de 26



Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial

Líquido subretiniano, presente o pasado, sin diseminación que comprometa hasta un cuarto de la retina.

La diseminación vítrea local fina puede estar presente cerca de un tumor aislado.

Diseminación subretiniana local a menos de 3 mm (2 DD) del tumor.

Grupo D: Enfermedad difusa con diseminación vítrea o subretiniana importante.

Tumor(es) que puede(n) ser voluminoso(s) o difuso(s).

Líquido subretiniano presente o pasado sin diseminación que compromete hasta la totalidad del desprendimiento de la retina.

Enfermedad vítrea difusa o sólida que puede incluir diseminación "grasosa" o masas tumorales avasculares.

Diseminación subretiniana difusa que puede incluir placas subretinianas o nódulos tumorales.

Grupo E: Presencia de una o más de las siguientes características de pronóstico precario.

Tumor que toca el cristalino.

Tumor situado por delante de la porción anterior del cuerpo vítreo que compromete el cuerpo ciliar o el segmento anterior del ojo.

Retinoblastoma infiltrante difuso.

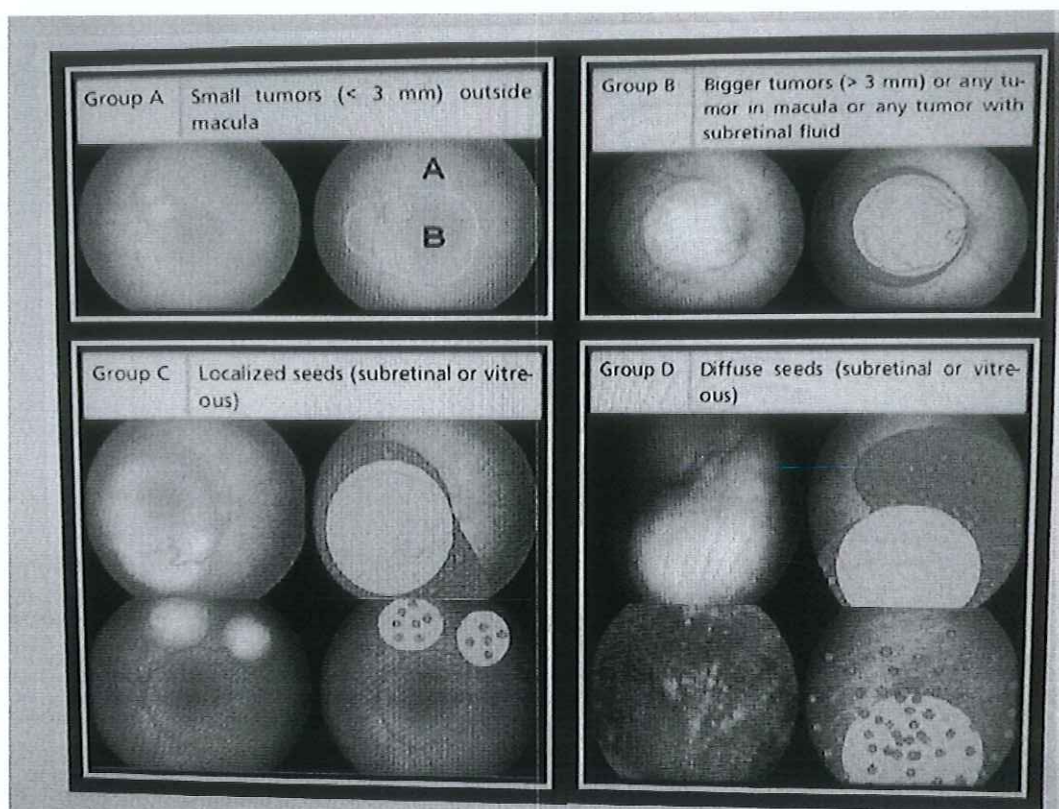
Glaucoma neovascular.

Opacidad de la túnica media causada por hemorragia.

Necrosis tumoral con celulitis orbitaria aséptica.

Tuberculosis del globo ocular.

Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial

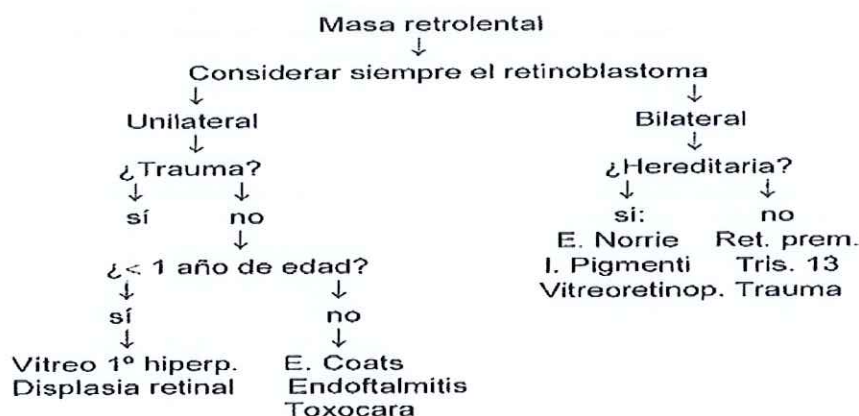


6.2.2. Diagnóstico diferencial

En los casos típicos no existen muchas dudas, sin embargo existen casos en los que hay que cambiar el diagnóstico inicial, en general toda aquella lesión que simule un tumor ocular solitario como hamartomas astrocíticos, toxocara canis, enfermedad de coats, vitreoretinopatía exudativa familiar, retinopatía del prematuro y vítreo primario hiperplásico persistente.

Tampoco se puede dejar de evaluar otras causas de Leucocoria como Catarata congénita, endoftalmítis metastásica, meduloeptelioma, hemangiomas capilares (angiomatosis retiniana), hamartomas combinado de retina y epitelio pigmentario retiniano, uveítis crónica granulomatosas, pars plana, seudotumores, coloboma; las imágenes ayuda mucho al diagnóstico.

Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial



6.3. EXAMENES AUXILIARES

El Retinoblastoma no presenta alteraciones bioquímicas ni hematológicas, tampoco puede ser biopsiado por la alta probabilidad de diseminación.

La detección de ARNm de la sintasa de gangliósido GD2 mediante reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscripción en el líquido cefalorraquídeo en el momento del diagnóstico podría servir de marcador de enfermedad en el SNC.

6.3.1. De Patología clínica

El retinoblastoma nace de células precursoras de los conos retinianos. Desde el punto de vista microscópico, el aspecto del retinoblastoma depende del grado de diferenciación. El retinoblastoma indiferenciado se compone de paquetes densos de células pequeñas, redondas, con núcleos hipocrómicos y citoplasma escaso. Se describieron varios grados de diferenciación de los fotorreceptores que se caracterizan por distribuciones características de las células tumorales que se describen a continuación:

Las rosetas de Flexner-Wintersteiner son específicas del retinoblastoma; estas estructuras se componen de un grupo de células cilíndricas cortas, dispuestas alrededor de un lumen central delimitado por una membrana eosinofílica análoga a la membrana externa de la retina normal. El lumen contiene rosetas que se observan en 70 % de los tumores.

Las rosetas de Homer Wright se componen de anillos irregulares de células tumorales dispuestas alrededor de una maraña de fibrillas sin lumen ni membrana interna limitante. Las rosetas de Homer Wright no se suelen observar en el retinoblastoma y

Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial

se ven más a menudo en otros tumores neuroblásticos, como el neuroblastoma y meduloblastoma.

Los retinoblastomas se caracterizan por una proliferación celular marcada, como lo demuestra el recuento alto de mitosis e índices de rotulación MIB-1 extremadamente altos, así como una inmunorreactividad nuclear difusa potente para la homeosecuencia de conos y bastones, que también se conoce como CRX, un marcador útil para discriminar un retinoblastoma de otros tumores malignos de células pequeñas y redondas.

6.3.2. De imágenes

ECOGRAFIA OCULAR

Tiene una fiabilidad diagnóstica alta, detectando tumores <2mm y la presencia de calcificaciones en 85 a 90% sin embargo 5 a 10 % de los casos no presentan calcificaciones intrínseca. El Retinoblastoma aparece como una masa única o múltiple, heterogénea, con presencia de calcio.

La biomicroscopia ultrasónica puede ayudar al diagnóstico diferencial de los Casos con extensión a cuerpo ciliar y cámara anterior.

TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA y RESONANCIA MAGNETICA

La tomografía computarizada permite delimitar la masa tumoral y es la prueba mas sensible (90%) en l detección de calcificaciones, también permite estudiar el nervio óptico, orbita y la posible extensión intracraneal del tumor. La TC es superior a la RMN en la detección de calcificaciones pero la Resonancia permite diferenciar Retinoblastoma de otras enfermedades como enfermedad de COATS, toxocariasis, o persistencia de la vasculatura fetal, así como para valorar la extensión tumoral a las cubiertas oculares y a distancia.

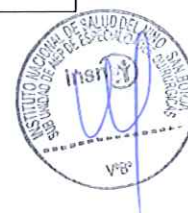
6.3.3. De exámenes especiales complementarios

La Punción lumbar se indica solo cuando se sospecha de extensión al SNC.

Fecha: Setiembre 2018

Código: GPC-001/INSN-
SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01

Página: 14 de 26



Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial

6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

La Leucocoria debe ser detectada en todos los niveles de atención, y derivada a los institutos especializados para su diagnóstico y tratamiento.

6.4.1. Medidas generales y preventivas

La mayor medida preventiva es la detección temprana del Retinoblastoma por medio de la identificación de signos como Leucocoria y Estrabismo.

6.4.2. Terapéutica

Para el logro de un tratamiento óptimo, es necesario que su planificación esté a cargo de un equipo multidisciplinario de especialistas en Retinoblastoma con experiencia en el abordaje de tumores oculares infantiles, oncólogo pediatra, un oftalmólogo y un radiólogo intervencionista. Se deben juntar todos los elementos diagnósticos el estadiaje de la enfermedad y planear el tratamiento individualizado por cada paciente teniendo en cuentas los protocolos, guías y reportes de tratamiento a nivel internacional.

Los objetivos del tratamiento son los siguientes:

- Lograr el mayor porcentaje de calidad de sobrevivencia del paciente.
- Preservar el globo ocular y la máxima agudeza visual posible.
- Disminuir el riesgo de secuelas tardías del tratamiento; en particular, neoplasias subsiguientes.

El tratamiento del retinoblastoma se adapta a la carga de enfermedad intraocular y extraocular, la lateralidad de la enfermedad, el estado de la línea germinal del gen *RB1* y la posibilidad de preservar la vista. En los pacientes que presentan enfermedad intraocular en estadios iniciales y en particular, aquellos con compromiso ocular bilateral, un enfoque conservador que consiste en la reducción del tumor con quimioterapia intrarterial QIA, acompañada por terapia local intensiva (Laser, braquiterapia, intravitrea), puede dar lugar a tasas altas de rescate ocular. La radioterapia, uno de los tratamientos más eficaces para el retinoblastoma, se suele reservar para los casos de progresión de la enfermedad intraocular o extraocular.

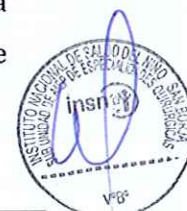


Fecha: Setiembre 2018



Código: GPC-001/INSN-
SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01

Página: 15 de 26



Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial

Se debe considerar una combinación razonable y adaptada al riesgo de las siguientes opciones de tratamiento:

- Enucleación.
- Tratamiento local (crioterapia, terapia con láser y braquiterapia).
- Quimioterapia sistémica.
- Infusión de quimioterapia en la arteria oftálmica (quimioterapia intrarterial).
- Quimioterapia intravítrea.
- Quimioterapia debajo de la cápsula de Tenon (quimioterapia subconjuntival).
- Radioterapia (radioterapia de haz externo [RHE], braquiterapia).

Las opciones de tratamiento estándar del retinoblastoma intraocular, extraocular y recidivante se describen en el cuadro siguiente.

OPCIONES DE TRATAMIENTO DEL RETINOBLASTOMA

Grupo de tratamiento		Opciones de tratamiento
RHE = radioterapia de haz externo; SNC = sistema nervioso central.		
Retinoblastoma intraocular:		
RETINOBLASTOMA UNILATERAL		Enucleación seguida de quimioterapia
		Abordajes conservadores de rescate ocular:
		—Quimiorreducción con infusión de quimioterapia en la arteria oftálmica o por vía sistémica, con quimioterapia intravítrea o sin esta
		—Tratamientos locales (crioterapia, termoterapia y radioterapia con placas)
	RETINOBLASTOMA BILATERAL	Enucleación para tumores intraoculares grandes, seguida de quimioterapia adaptada al riesgo cuando

Fecha: Setiembre 2018

Código: GPC-001/INSN-
SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01

Página: 16 de 26

**Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma
Quimioterapia Intraarterial**

Grupo de tratamiento		Opciones de tratamiento
		no es posible salvar el ojo ni la vista
		Abordajes conservadores de rescate ocular cuando es posible salvar el ojo y la vista:
		—Quimiorreducción con infusión de quimioterapia en la arteria oftálmica o vía sistémica, con quimioterapia intravítrea o sin esta
		—Tratamientos locales (crioterapia, termoterapia y radioterapia con placas)
		—RHE
	RETINOBLASTOMA CAVITARIO	Quimioterapia sistémica o intrarterial
RETINOBLASTOMA EXTRAOCULAR:		
	RETINOBLASTOMA ORBITARIO Y LOCORREGIONAL	Quimioterapia
		Radioterapia
	ENFERMEDAD EN EL SNC	Quimioterapia sistémica y terapia dirigida al SNC
		Quimioterapia sistémica seguida de quimioterapia mielosupresora y rescate de células madre
	RETINOBLASTOMA TRILATERAL	Quimioterapia sistémica seguida de cirugía y quimioterapia mielosupresora con rescate de células

Fecha: Setiembre 2018
Código: GPC-001/INSN-SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01
Página: 17 de 26


Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma
Quimioterapia Intraarterial

Grupo de tratamiento		Opciones de tratamiento
		madre
		Quimioterapia sistémica seguida de cirugía y radioterapia
	RETINOBLASTOMA EXTRACRANEAL METASTÁSICO	Quimioterapia sistémica seguida de quimioterapia mielosupresora con rescate de células madre y radioterapia
RETINOBLASTOMA INTRAOCULAR PROGRESIVO O RECIDIVANTE		Enucleación
		Radioterapia (RHE o radioterapia con placas)
		Tratamientos locales (crioterapia o termoterapia)
		Quimioterapia de rescate (sistémica o intrarterial)
		Quimioterapia intravítrea
RETINOBLASTOMA EXTRAOCULAR PROGRESIVO O RECIDIVANTE		Quimioterapia sistémica y radioterapia para la enfermedad orbitaria
		Quimioterapia sistémica seguida de quimioterapia mielosupresora con rescate de células madre y radioterapia para la enfermedad extraorbitaria

Hasta hace algunos años el tratamiento conservador de primera línea fue la administración de quimioterapia sistémica combinada seguida de terapias locales intensas. Este tratamiento conlleva la aparición de efectos adversos, algunos de baja incidencia pero potencialmente fatales como las leucemias secundarias y las muertes

Fecha: Setiembre 2018

Código: GPC-001/INSN-SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01

Página: 18 de 26

Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial

por toxicidad. Además, un porcentaje alto de los ojos con enfermedad avanzada finalmente requieren de la enucleación por la falta de control del tumor, en especial aquellos con siembras vítreas. En otras ocasiones, es necesario indicar la radioterapia externa, la cual se asocia a un aumento en la incidencia de segundas neoplasias, por lo que se la trata de evitar. Por ello, es imprescindible desarrollar tratamientos con el fin de mejorar la llegada de quimioterápicos al tumor optimizando la quimiosensibilidad de esta neoplasia.

QUIMIOTERAPIA INTRAARTERIAL PARA TRATAMIENTO DE RETINOBLASTOMA

La quimioterapia intraarterial (QIA) permite el control de enfermedad unilateral en estadios iniciales y sobretudo en Retinoblastoma bilateral, en los que el objetivo es permitir la conservación de la visión del paciente para evitar la discapacidad de por vida con todas las consecuencias y costo social que eso implica. La QIA permite además disminuir considerablemente la toxicidad sistémica y la presencia de segundos tumores

La quimioterapia intraarterial para el tratamiento del retinoblastoma intraocular se llevó a cabo por primera vez por Algernon B. Reese con inyección directa de la arteria carótida interna (ACI) de la melamina agente de alquilación trietilenglicol (TEM) en 1954.

Otros investigadores incluyendo Kiribuchi en Japón en 1968 experimentaron con la administración local de fármacos al ojo comparando concentración en el tejido ocular de mitomicina en perros cuando son tratados a través de la arteria carótida común y la arteria oftálmica externa por medio de la arteria infraorbital. La idea era lograr mayor concentración local del fármaco a nivel ocular sin toxicidad sistémica. En el 2004 Yamane y Kaneko describieron la técnica de 'infusión arterial oftálmica selectiva' con el uso de catéter balón se coloca por un enfoque de la arteria femoral en el segmento cervical de la arteria carótida interna distal al orificio de la arteria oftálmica. En este punto, el catéter de globo se infla, y la quimioterapia se inyecta con el flujo de este modo dirigido en la arteria oftálmica. Sin embargo en dicho estudio señalaron que hay varias pequeñas, pero ramas proximal al origen de la arteria

Fecha: Setiembre 2018

Código: GPC-001/INSN-
SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01

Página: 19 de 26



Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial

oftálmica (es decir, ramas cavernosos del ICA) en el que infunde la quimioterapia podría fluir, concluyeron que: "Por tanto, en sentido estricto, nuestra infusión método no es verdaderamente selectivo.". La técnica japonesa de 'infusión arterial oftálmica selectiva' fue desarrollado aún más en 'intraarterial directa (arteria oftálmica) de infusión' bajo el trabajo pionero de Abramson y Gobin en Nueva York, NY en Centro de cáncer Memorial Sloan-Kettering y Nueva York-Presbyterian hospital / Weill Cornell Medical Center bajo una junta de revisión institucional-protocolo aprobado que se inició en mayo de 2006. El informe inicial de Abramson de la técnica fue fundamental, ya que era la primera entrega verdaderamente selectiva mediante cateterización directa de la arteria oftálmica, que podría llevarse a cabo de forma fiable, rápida, eficaz y segura en niños pequeños con retinoblastoma intraocular.

La técnica IAC La cateterización intra-arteria oftálmica se lleva a cabo en el paciente anestesiado y anticoagulado con heparina a dosis de 75 UI/kg .en general se basa en la navegación fluoroscópica por medio de un angiografo digital con Cateter Guía por la Femoral en algunos casos con guía ecográfica luego a la arteria aorta, arteria carótida común luego a la carótida interna ipsilateral, allí se inserta un microcatéter de 1.2 o 1.5 Fr para la cateterización selectiva del ostium de la arteria oftálmica (OA), esto es seguido por una inyección de superselectiva para confirmar la posición del microcatéter y para determinar la falta de reflujo en la arteria carótida interna. Si un cateterismo directa de la OA no tiene éxito, dos rutas alternativas se pueden utilizar de manera segura y efectiva. El primero es el cateterismo de la OA través de la arteria meníngea media (MMA), si una rama que comunica entre los 2 sistemas está bien desarrollado. Si una anastomosis no está suficientemente desarrollada, la "técnica japonesa" se puede utilizar. Esta técnica consiste en la entrega quimioterapia rápida a través de un catéter colocado en la arteria carótida interna, en el despegue de la OA, con la oclusión con balón de flujo distal técnica reservada solo para casos especiales como vasoespasma de la oftálmica y cuando no se logra ubicar la rama oftálmica de la meníngea media.

Quimioterapéuticos se administran en forma pulsátil se diluyen en 50 cc de solución salina normal y se inyecta manualmente por 30 minutos para interrumpir el flujo laminar y permitir la dispersión de fármaco al territorio vascular suministrado,

Fecha: Setiembre 2018

Código: GPC-001/INSN-
SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01

Página: 20 de 26



Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial

cuando se utiliza combinación de agentes, se debe administrar cada uno en 15 minutos. Finalmente se observa por angiografía nuevamente la localización del microcatéter, con la terminación de la infusión del fármaco, se retira el catéter y la hemostasia de la arteria femoral se consigue con presión manual. Los niños se observan en la hospitalización a cargo de oncólogos pediatras para manejo de complicaciones como la emesis, hemorragias, etc. y luego pueden ser dados de alta según evolución.

CONTROLES POST OPERATORIOS

Se recomienda un hemograma con plaquetas para todos los pacientes de 7-10 días después del procedimiento intra-arterial para monitorizar mielosupresión. Exámenes oftalmológicos deben realizarse cada 3 semanas después del tratamiento, e incluyen un examen externo, pruebas de agudeza visual, medición de la presión intraocular, evaluación de la motilidad y un examen del fondo de ojo completo bajo anestesia con grandes dibujos de fondo de ojo. Examen del fondo de ojo completo, la fotografía digital RetCam y la ecografía B-scan se utilizan como medidas objetivas para monitorear de disminución en el tamaño del tumor, la mejora de la siembra tumoral (ya sea disminución o la calcificación), y la solución de desprendimiento de retina para determinar la eficacia de las sesiones de tratamiento individual.

CRITERIOS DE RESPUESTA A LA QUIMIOTERAPIA

- Reabsorción de líquido subretiniano
- Regresión de siembras vítreas
- Cambio de aspecto del tumor (Atrofia coriorretiniana y/o calcificación; regresión)
- Reducción del tamaño tumoral

CONSIDERACIONES DE LA QUIMIOTERAPIA INTRAARTERIAL

La cateterización directa minimiza la absorción sistémica y maximiza la disponibilidad de drogas en el lecho tumoral. A pesar de que este enfoque es técnicamente difícil, la tasa de éxito técnico en manos expertas es tan alta como 98,5% a 100%, exigiendo una curva de aprendizaje de los operadores. Las limitaciones incluyen el riesgo de lesión

Fecha: Setiembre 2018

Código: GPC-001/INSN-
SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01

Página: 21 de 26



Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial

endotelial y la trombosis OA, lo que exige el uso de rutas alternativas (descrito anteriormente).

La QIA ofrece la ventaja de disminuir la distribución sistémica del fármaco dado, en consecuencia, reducir al mínimo efectos tóxicos relacionados con el fármaco, incluyendo neutropenia, anemia, y neoplasias secundarias. La reducción de la absorción sistémica permite el uso de fármacos muy potentes, Melfalán, que ha demostrado ser el agente quimioterapéutico más eficaz contra el retinoblastoma. El melfalán es muy tóxico a niveles terapéuticos cuando se utilizan sistémicamente, pero puede ser utilizado con seguridad a través de la ruta intra-arterial. Sin lugar a dudas, el melfalán se mantiene como el agente ideal para QIA debido a su eficacia y la corta vida media. El melfalán se utiliza a menudo solo, pero se puede combinar con topotecan para los casos avanzados con amplias semillas vítreas. Otra ventaja de minimizar la toxicidad sistémica es la menor necesidad de hospitalización, lo que permite que el niño sea dado de alta con prontitud, en ausencia de complicaciones vasculares intraoperatorias. Por otra parte, QIA permite la administración de dosis significativamente más altas de quimioterapia directamente a la base del tumor. Esto mejora el efecto biológico, mejora el control del tumor, y, por tanto, reduce la tasa de recurrencia.

6.4.3. Efectos adversos o colaterales del tratamiento

No ha habido informes de muertes, accidentes cerebrovasculares u otras complicaciones neurológicas en cualquier centro hasta la fecha, ningún niño ha desarrollado un segundo cáncer, sin embargo, es inevitable que los niños con Retinoblastoma germinal desarrolle cáncer adicionales, incluso en ausencia de radiación o quimioterapia sistémica.

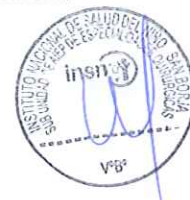
Broncoespasmo significativo ha sido reportado durante 8% de los procedimientos en Nueva York, ha señalado por otros grupos, que se consideran relacionados con la profundidad de la anestesia, y ahora se trata eficazmente con la inyección de epinefrina.

Vasoespasma de la arteria oftálmica y / u otros vasos también se ha informado durante el procedimiento angiográfico que es manejado con la infusión de Nimodipino intraarterial durante el procedimiento y durante un día previo si se tuvo un episodio

Fecha: Setiembre 2018

Código: GPC-001/INSN-
SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01

Página: 22 de 26



Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial

anterior de Vasoespasmo con el monitoreo estricto de la Presión Arterial por ser un agente que cursa con hipotensión, los casos de trombosis se manejan con el uso de agentes Fibrinolíticos.

Abramson y sus colegas informan un episodio de oclusión vascular transitoria de la arteria femoral superficial que recanalización con la terapia con aspirina después de 1 semana, hematomas en la ingle que deben ser manejados con compresión estricta de la femoral.

Neutropenia significativa ha sido reportado en 11.4% de los casos de Nueva York, sobre todo cuando la dosis Melfalán superó 0,4 mg / kg de peso corporal. La Neutropenia febril es otra complicación descrita que se maneja con antibióticos y la transfusión de productos sanguíneos.

6.4.4. Signos de alarma

Iniciales: Hematomas en región femoral, náuseas, vómitos, celulitis palpebral, ojo rojo, signos de isquemia neurológica.

Tardíos: Fiebre, Náuseas, vómitos, diarrea, sangrados.

6.4.5. Criterios de Alta

Paciente es dado de alta en ausencia de signos de alarma iniciales.

6.4.6. Pronóstico.

Favorable en el 100% de sobrevivencia de pacientes con Retinoblastoma, con alto porcentaje en conservación de globo ocular.

6.5. COMPLICACIONES

Las complicaciones están descritas en efectos adversos.

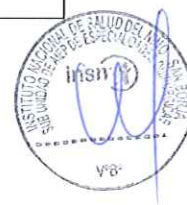
6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

Pacientes con Retinoblastoma serán tratados en el IV nivel de atención en institutos especializados de pacientes pediátricos con patologías neoplásicas.

Fecha: Setiembre 2018

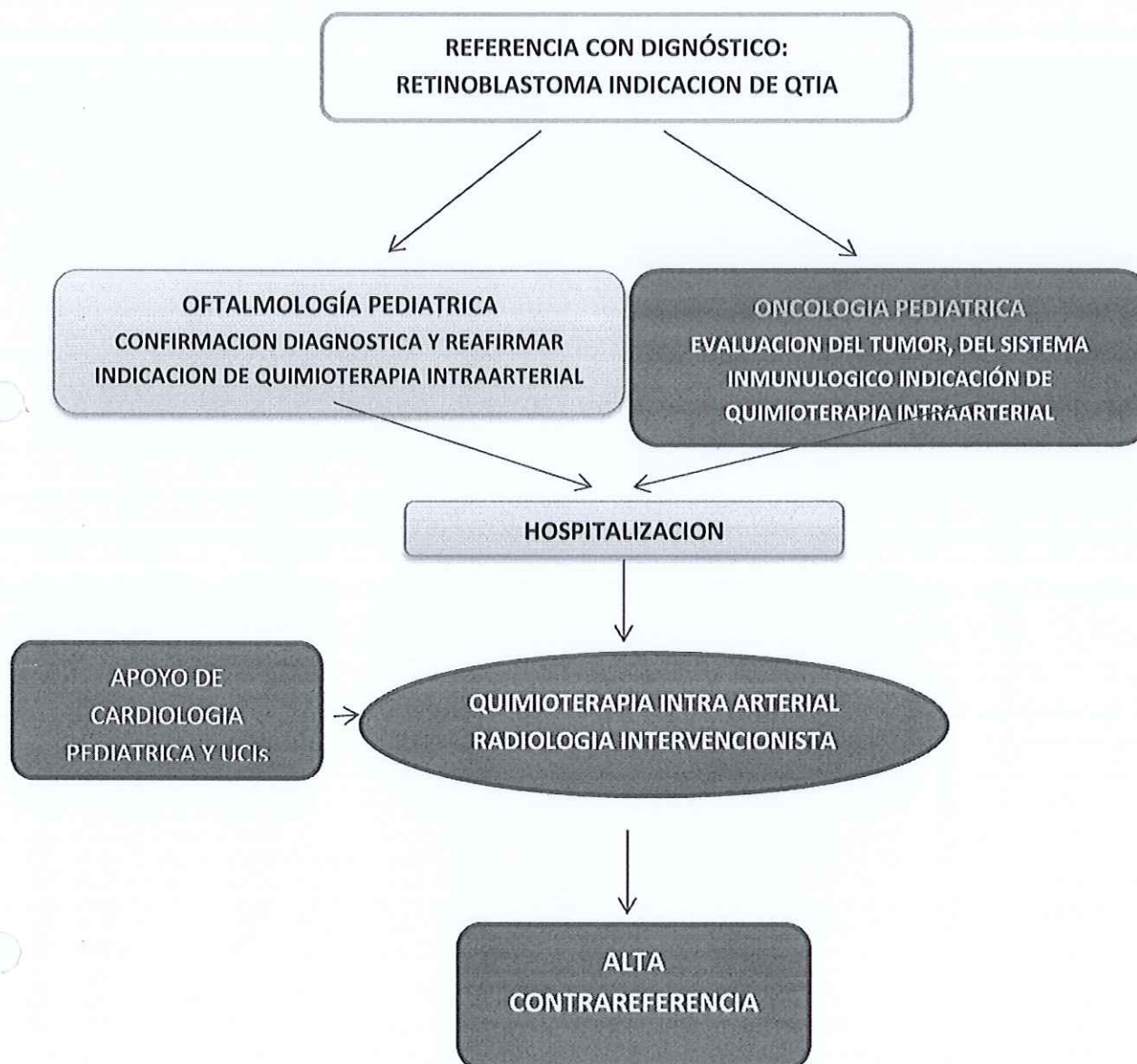
Código: GPC-001/INSN-
SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01

Página: 23 de 26



Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial

6.7. FLUXOGRAMA



Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma Quimioterapia Intraarterial

VII.-Anexos

Ninguno.

VIII.-Referencias Bibliográficas o Bibliografía

1. Yamane T., Kaneko A., Mohri M. La técnica de la terapia de infusión arterial oftálmica para los pacientes con retinoblastoma intraocular. International Journal of Clinical Oncology . 2004; 9 (2): 69-73.doi:. 10.1007 / s10147-004-0392
2. Abramson DH, Dunkel IJ, Brodie SE, Marr B., Gobin YP superselectivo quimioterapia de la arteria oftálmica como tratamiento primario para el retinoblastoma (quimiorradia) Oftalmología. 2010; 117 (8): 1623-1629. doi:. 10.1016 / j.optha.2009.12.030
3. Abramson DH. Quimiorradia para el retinoblastoma: Lo que sabemos después de 5 años Arco Ophthalmol . 2011; 129 (11): 1492-1494.
4. Gobin YP, Dunkel IJ, Marr BP, Brodie SE, Abramson DH quimioterapia intraarterial para la gestión de retinoblastoma experiencia de cuatro años Archives of Ophthalmology . 2011; 129 (6): 732-737. doi:. 10.1001 / archophthalmol.2011.5
5. Carol L. Shields, MD 1 ; Fairouz P "Intravítrea de melfalán persistente o recurrente de Retinoblastoma vítreas Semillas" Ophthalmol JAMA 2014; 132 (3): 319-325. doi: 10.1001 / jamaophthalmol.2013.7666.
6. Escudos CL, Kaliki S, Al-Dahmash S, et al. Gestión del retinoblastoma avanzado con quimioterapia intravenosa quimioterapia intraarterial entonces frente a la enucleación. Retina . 2013; 33 (10): 2103-2109
7. Fariba Ghassemi, MD 1 ; Carol L. Shields, MD "Combinado intravítrea melfalán y topotecan para refractaria o recurrente vítreo Siembra De Retinoblastoma" Ophthalmol JAMA 2014; 132 (8): 936-941. doi: 10.1001 / jamaophthalmol.2014.414.
8. Zanaty M. Barros G. "Actualización sobre Quimioterapia Intraarterial para Retinoblastoma" Scientific world Journal 2014 doi: 10.1155/2014/899604
9. Berry JL1,2, Kogachi K "Risk of metastasis and orbital recurrence in advanced retinoblastoma eyes treated with systemic chemoreduction versus primary enucleation" Pediatr Blood Cancer. 2017 Apr;64(4). doi: 10.1002/pbc.26270. Epub 2016 Nov 5.

Fecha: Setiembre 2018

Código: GPC-001/INSN-
SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01

Página: 25 de 26





**Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Retinoblastoma
Quimioterapia Intraarterial**

10. Klufas M, Gobin P, Abramson P "Intra-arterial Chemotherapy for Retinoblastoma"
AAO EYE WIKI Febrero 2016.
11. "Tratamiento del retinoblastoma (PDQ®)–Versión para profesionales de salud fue
publicado originalmente por el Instituto Nacional del Cáncer". Actualización Marzo
2018.

Fecha: Setiembre 2018

Código: GPC-001/INSN-
SB/SUAIEPEQ-OFT- V.01

Página: 26 de 26

