

EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA BRAQUITERAPIA OCULAR,  
EXPERIENCIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA AÑOS 2010 A  
2018

IVÁN DARÍO GONZÁLEZ ÁLVAREZ

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA  
UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA  
ESPECIALIDAD EN ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA  
FACULTAD DE MEDICINA  
BOGOTÁ D.C.

2021

## CONTENIDO

	Pag.
RESUMEN DEL MANUSCRITO	3
INTRODUCCIÓN	5
MATERIALES Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN	20
CONFLICTO DE INTERESES	22
FUENTES DE FINANCIACIÓN	23
REFERENCIAS	24

**Efectividad y seguridad de la braquiterapia ocular, experiencia del Instituto Nacional de Cancerología años 2010 a 2018.**

Iván González<sup>1</sup>, Adriana Jimenez<sup>1</sup>, José Esguerra<sup>2</sup>, Fernando Rojas<sup>3</sup>, Jennifer Camargo<sup>3</sup>, Laura Morales<sup>1</sup>

1. Residente de Oncología radioterápica, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, D.C., Colombia.
2. Grupo Área de Oncología radioterápica, Instituto Nacional de Cancerología E.S.E, Bogotá, D.C., Colombia
3. Grupo Área de oftalmología oncológica, Instituto Nacional de Cancerología E.S.E, Bogotá, D.C., Colombia

Autor de correspondencia: Iván González, Carrera 9 # 59-43 apartamento B- 206, Bogotá, D.C., Código postal: 110231, Telefono: (+57) 315 257 3704; dirección electrónica:gonzalez.ivan1@gmail.com

**Resumen**

**Introducción:** Los tumores primarios oculares más frecuentes en la población adulta y pediátrica son el melanoma y el retinoblastoma, respectivamente. El tratamiento de estas patologías es un reto para el médico tratante, ya que debe balancear la necesidad de control de la enfermedad, frente a la conservación del órgano y su función, especialmente en el escenario de enfermedad localizada. Lo anterior, por lo general se logra mediante la combinación de terapias de control local y se prefiere sobre la enucleación. Desde su implementación, la braquiterapia ocular se ha consolidado como una alternativa terapéutica que alcanza un adecuado control local, a la vez que permite la conservación del globo ocular y preserva la visión. Con este estudio se busca describir la efectividad y seguridad de la braquiterapia ocular, en una serie consecutiva de pacientes, tratados en nuestra institución.

**Materiales y métodos:** El presente estudio es un análisis observacional, retrospectivo, de tipo serie de casos, realizado en el Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de tumores primarios del globo ocular que incluyeron melanoma, retinoblastoma y hemangioma, que recibieron tratamiento con braquiterapia ocular con 125-I entre los años 2010 y 2018.

**Resultados:** Se revisaron las historias clínicas correspondientes a 58 pacientes tratados con braquiterapia ocular en el Instituto Nacional de Cancerología entre 01 de enero del 2010 y el 31 de diciembre del 2018. 36 pacientes cumplieron criterios de inclusión y exclusión. El subtipo histológico predominante correspondió a melanoma en 34(94.4 %) pacientes. La dosis mediana de radiación recibida fue de 85 Gy (la cual osciló entre 48 Gy y 100 Gy). El 69.4 % (n=25) presentó respuesta completa al tratamiento. Del total de pacientes analizados, 6 (16.6 %) presentaron metástasis a distancia, con localización en: hepática (n = 2), columna lumbar (n = 1), ganglio supraclavicular (n = 1), pulmonares (n = 1), y hepáticas y pulmonares (n = 1). El tiempo mediano libre de metástasis, fue de 33.5 meses. Tres pacientes fallecieron por causa oncológica. La supervivencia global a 36 y 60 meses fue de 96.6 % (IC95%: 90.1 - 100) y 89.4 % (IC95%: 78.7 - 100) respectivamente. En el grupo analizado tres pacientes requirieron ser llevados a enucleación, uno de ellos por toxicidad asociada al tratamiento. Seis pacientes presentaron recaídas y fallecimiento por causa oncológica, de los cuales tres solo recayeron, dos fallecieron y uno recayó y falleció. La supervivencia libre de enfermedad a 36 y 60 meses sin estratificar fue de 87.0 % (IC 95%: 75.9 - 99.8) y 77.5 % (IC 95%: 62.4 - 96.2) respectivamente.

**Conclusión:** La braquiterapia ocular es una estrategia de tratamiento segura y eficaz, que permite la preservación del globo ocular y la visión, a la vez que permite un control adecuado de la enfermedad tumoral en el globo ocular.

**Palabras clave:** Braquiterapia ocular, radioterapia de placa, retinoblastoma, melanoma ocular, supervivencia, control local.

## **Introducción**

El melanoma es un tumor maligno que surge de los melanocitos ubicados en diversas localizaciones anatómicas, incluida la piel, las membranas mucosas (mucosa nasal, orofaríngea, pulmonar, gastrointestinal, vaginal, anal / rectal, tracto urinario), región ocular (úvea, conjuntiva, párpado, órbita ) y rara vez de sitios primarios desconocidos.(1) El melanoma uveal es la neoplasia intraocular primaria más común en adultos; según informes de la base de datos del programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos, entre 1973 a 2008, la incidencia media ajustada por edad del melanoma uveal es de 5,1 casos por millón de habitantes por año. (2) Entre los melanomas oculares, aproximadamente el 83% surgen de la úvea, el 5% de la conjuntiva y el 10% de otros sitios. El sitio más común para el melanoma uveal es la coroides.(1,2) por otro lado, el retinoblastoma es la neoplasia maligna ocular más común en la infancia, es letal si no se trata. Tiene una incidencia aproximada de 1 por cada 15.000 a 18.000 nacidos vivos. No hay gran variación entre razas y géneros y se estima que hay aproximadamente 5.000 casos nuevos en todo el mundo al año.(3) En el 60% de los casos, la enfermedad es unilateral, con una mediana de edad al momento del diagnóstico de dos años; 15% de estos casos son hereditarios. Aproximadamente el 40% de los casos son bilaterales, con una mediana de edad en el momento del diagnóstico de un año. (4)

Ambas condiciones representan un reto terapéutico para el médico tratante, ya que implica la necesidad de control de la enfermedad frente a la conservación de la visión y del globo ocular; Actualmente en la enfermedad localizada en el globo ocular, se favorecen las terapias conservadoras del órgano (quimioterapia intravenosa, quimioterapia intraarterial, quimioterapia intravítrea, crioterapia, termoterapia transpupilar, terapia láser, radioterapia de haz externo, braquiterapia) sobre la enucleación, que en la mayoría de los casos requiere de intervenciones por grupos multidisciplinarios, que incluyen la oftalmología oncológica, la oncología clínica y la oncología radioterápica.

El uso de la braquiterapia para tratamiento de un tumor intraocular fue reportado por primera vez en 1930 por Foster Moore, en un paciente con diagnóstico de sarcoma melanocítico izquierdo quién se rehusó a la enucleación, ya que su ojo contralateral tenía apenas visión. En su reporte, se utilizaron dos aplicaciones con semillas de radón de uno y cinco milicurios, sobre una cobertura de platino de 0,5 mm, la cual fue retirada catorce y diez días después de la inserción, respectivamente logrando un control sintomático y reducción del volumen tumoral. (5) Se ha descrito la utilización de “semillas” o fuentes de  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{106}\text{Ru}$ ,  $^{125}\text{I}$ ,  $^{103}\text{Pd}$ ,  $^{90}\text{Sr}$  y  $^{131}\text{Cs}$ . (6)

Los aplicadores o “placas” modernas de braquiterapia son conchas de oro que facilitan la colocación de las semillas en distribuciones preestablecidas que se configuran caso a caso. Ver imagen 1.

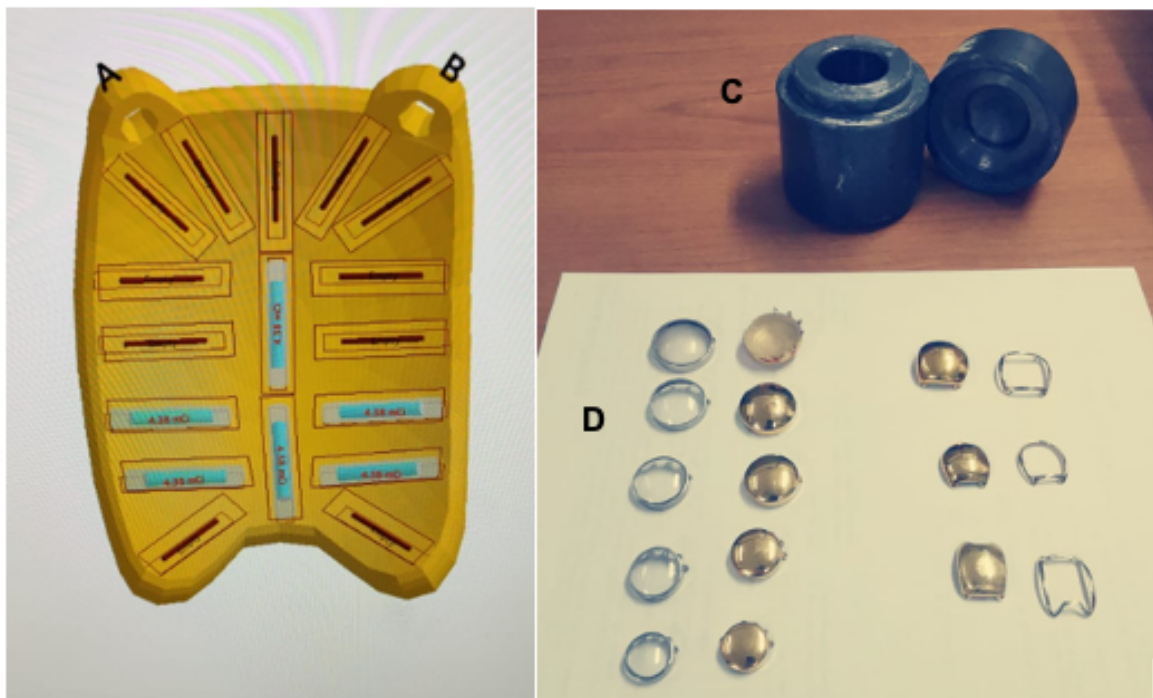


Imagen 1. Distribución predeterminada de posición de fuentes dentro de la placa

de braquiterapia. A y B corresponden a los sitios de fijación de la placa. C. Contenedor de plomo para disposición de las fuentes. D. Opciones de tamaño y forma para las placas y sus respectivos Dummies.

Hoy en día, braquiterapia se ha ido consolidando como una alternativa frente a la enucleación, en el manejo de enfermedades como el retinoblastoma y el melanoma, y actualmente la braquiterapia es considerada un método eficaz para preservar los ojos y la visión en el tratamiento de pacientes con tumores intraoculares. Las indicaciones actuales de la ABS (American Brachytherapy Society) para braquiterapia ocular, incluyen cualquier paciente con diagnóstico clínico de melanoma, sin necesidad de confirmación histopatológica, con tumores T1 a T4d, que aún conserven algo de visión, no tengan extensión extraocular, ni dolor a causa del tumor (6) Así mismo, La braquiterapia es una alternativa de tratamiento del retinoblastoma, especialmente en el escenario de enfermedad bilateral, recurrencia local o fallo al control con otras terapias (crioterapia, quimioterapia intra arterial u oftálmica, láser, o crioterapia).(7)

El manejo quirúrgico con enucleación fue el tratamiento principal para el melanoma uveal durante más de 100 años. El COMS (Estudio colaborativo de melanoma ocular por sus siglas en inglés) confirmó en 2001 que la braquiterapia episcleral para preservar el globo ocular para la UM era segura y eficaz, y no demostró diferencias de supervivencia con la enucleación. (8) Este estudio incluyó 1.317 pacientes con diagnóstico de melanoma coroido unilateral, con diámetros basales no superiores a los 16 mm y alturas apicales de 2.5 a 10 mm; fueron aleatorizados a ser tratados con enucleación o braquiterapia ocular. La dosis prescrita fue de 85 Gy al apex tumoral y el isótopo de elección fue I-125 (Yodo 125). Luego de 12 años de seguimiento a 515 pacientes, 231 (45%) estaban vivos y clínicamente libres de cáncer. En ambos brazos de tratamiento, las tasas de mortalidad por todas las causas a cinco y diez años fueron del 19% y 35%, respectivamente; Las tasas de muerte a cinco, diez y doce años con metástasis de

melanoma confirmada histopatológicamente fueron del diez, dieciocho y veintiuno por ciento en el grupo de braquiterapia con I-125 y del once, diecisiete y diecisiete por ciento, en el brazo de enucleación. (9) En este grupo, la agudeza visual media al inicio del estudio en el ojo comprometido fue de 20/32 (setenta por ciento de los ojos con 20/40 o mejor y el diez por ciento con 20/200 o peor agudeza visual). Tres años después de la braquiterapia, la agudeza visual media fue 20/125, con un treinta y cuatro por ciento con 20/40 o mejor y un cuarenta y cinco por ciento con 20/200 o peor agudeza visual, incluidos los ojos que fueron enucleados dentro de los 3 años de tratamiento. La pérdida de la visión estuvo relacionada con la dosis administrada, el tamaño, profundidad y forma del tumor (tumores que no tenían forma de cúpula), antecedentes de diabetes, proximidad del tumor a la mácula o antecedente de desprendimiento de la retina asociado al tumor. (10)

En un análisis de la Base de datos nacional del cáncer, Messer et al, describen 7.096 con diagnóstico de melanoma uveal; 5.501 pacientes recibieron braquiterapia y 1.595 tratados con enucleación. En este reporte la supervivencia global a 5 años para tumores pequeños fue 87% y 64%, para tumores medianos fue 77% y 57%, y para tumores grandes fue 68% y 46% para braquiterapia y enucleación, respectivamente ( $p < 0,001$ ). Una mayor edad, más comorbilidades, extensión extraocular, invasión del cuerpo ciliar y mayor tamaño fueron factores pronóstico negativos de supervivencia. La braquiterapia fue un factor pronóstico independiente positivo de supervivencia. (11)

La braquiterapia en retinoblastoma se ha comparado con la radioterapia externa (más comunmente utilizada) ya que ofrece la ventaja de ser administrada completamente en un lapso de 2 a 4, con la desventaja de requerir el implante y retiro quirúrgico de la placa. Generalmente se utiliza I-125 a una dosis de 35 a 45 Gy en el ápice del tumor y se administra 1 a 2 meses después de la quimioterapia intravenosa, para minimizar los efectos secundarios. (12) En una revisión de 400 pacientes con retinoblastoma, Shields et al describen 103 tumores en 103 ojos tratados con braquiterapia ocular. Los tumores tenían diámetros de 1 a 16 mm y de 1 a 8 mm de espesor. Treinta y uno pacientes recibieron tratamiento inicial con



braquiterapia y los 72 restantes, se trataron después del fracaso de otras alternativas terapéuticas. Todos los pacientes respondieron a la braquiterapia, con regresión tumoral. Durante el seguimiento (media = 38 meses), 89 tumores (87%) mostraron regresión persistente y 13 (13%) mostraron recurrencia tumoral, la cual se presentó en un intervalo medio de cinco meses. (13) Dentro de las ventajas clínicas de la braquiterapia ocular en el tratamiento de los retinoblastomas frente a la radioterapia externa, particularmente la hipoplasia de la órbita y la hipoplasia facial y un menor riesgo de segundos tumores primarios (12).

El seguimiento luego de la braquiterapia tanto para melanoma ocular como para retinoblastoma se hace para evaluar específicamente el control local, complicaciones, preservación y enfermedad sistémica, suele hacerse cada 3 a 6 meses, en función de la probabilidad de complicaciones secundarias y comportamiento clínico de la enfermedad. Las complicaciones de la braquiterapia ocular generalmente ocurren dentro de los primeros 3 años y son más frecuentes en tumores de mayor tamaño, en una serie de 354 pacientes con tumores de grosor mayor a 8 mm, Shields et al describen retinopatía proliferativa en un 25%, maculopatía en 24%, papilopatía en 22%, cataratas en 66%, glaucoma neovascular en 21%, hemorragia vítrea en 23% y necrosis escleral en 7% de los pacientes que presentan eventos adversos. La enucleación fue necesaria en 24% a los 5 años y en 34% de los pacientes a los 10 años de seguimiento. (14)

En el Instituto Nacional de Cancerología se está utilizando esta terapia desde 2006 y es la única institución, a nivel nacional, que en la actualidad sigue teniendo disponibilidad de aplicación de éste tratamiento. La ausencia de datos locales y regionales respecto al beneficio ofrecido por la braquiterapia ocular, en el tratamiento de melanoma ocular y retinoblastoma, se convierte en una oportunidad para aportar datos locales acerca de la respuesta al tratamiento de este grupo de patologías.

El objetivo de este trabajo es describir la efectividad y efectos adversos asociados al tratamiento con braquiterapia ocular en el Instituto Nacional de Cancerología, durante el período comprendido entre los años 2010 a 2018, en el tratamiento de pacientes con tumores oculares primarios. Conocer los resultados de este estudio nos permitirá diseñar planes de mejoramiento dirigidos a optimizar el recurso invertido en tratamientos, visibilizar a la braquiterapia ocular como una alternativa de tratamiento válida, segura y eficaz disponible en Colombia, y formular las bases para la realización de estudios clínicos e implementación de la braquiterapia ocular, para mejorar los desenlaces clínicos de los pacientes tratados en instituciones oncológicas similares.

## **Materiales y métodos**

El presente estudio es un análisis observacional, descriptivo, retrospectivo, de tipo serie de casos, llevado a cabo en el Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. Se incluyeron pacientes con diagnósticos de tumores primarios oculares, sin metástasis al momento del tratamiento, que recibieron braquiterapia ocular con intención curativa entre los años 2010 a 2018. Se excluyeron pacientes sin confirmación histológica del tumor primario, pacientes sin seguimiento clínico apropiado para el seguimiento al menos a un año y pacientes en quienes no se tuvieron datos completos sobre las terapias administradas (terapia primaria y adyuvantes). La obtención de datos para el desarrollo del estudio, se basó en la información de los registros clínicos institucionales. El objetivo principal fue describir la efectividad y seguridad del tratamiento con braquiterapia ocular en el departamento de Oncología radioterápica del Instituto Nacional de Cancerología, durante el período comprendido entre los años 2010 a 2018. Se tuvieron en cuenta desenlaces clínicos como control local de la enfermedad, metástasis a distancia, supervivencia libre de enfermedad, conservación de la visión en los seguimientos a 3, 6 y 12 meses, y efectos adversos asociados al tratamiento reportados en las historias clínicas. Se tomaron como referencia a la totalidad de pacientes registrados en la base de datos de procedimientos de braquiterapia, del departamento de física médica del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E, posteriormente, se filtraron los datos según año y diagnóstico de atención; se revisaron las historias clínicas aplicando los criterios de inclusión y exclusión, y aquellos pacientes candidatos a ser incluidos, fueron tabulados en un formulario de recolección de datos virtual, en la plataforma RedCap administrada por el grupo de estadística de la institución. Finalmente, se verificaron los datos de forma manual con el grupo de monitoría en investigación, para garantizar la confidencialidad y veracidad de la información. La información recolectada fue analizada con R – Project versión 4.0.3 (licencia libre) y se establecieron descriptivos de frecuencias, principalmente mediana, media y porcentajes absolutos para cada desenlace.

## Resultados:

### Población:

En total, se revisaron las historias clínicas correspondientes a 58 pacientes tratados con braquiterapia ocular en el Instituto Nacional de Cancerología entre 01 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2019. Treinta y seis pacientes cumplieron criterios de inclusión y exclusión, la mayor parte de los pacientes excluidos se debía falta de seguimiento institucional. Se diligenciaron 44 variables en la herramienta de captura de información por cada paciente. La edad estuvo comprendida entre los 5 y los 91 años, con una mediana de 60.5 años (rango intercuartílico: 23). El 50 % de los pacientes pertenecían al género femenino. El subtipo histológico predominante correspondió a melanoma en n = 34 (94.4 %). La tabla 1 presenta las principales características demográficas, clínicas y de tratamiento para este grupo de pacientes.

**Tabla 1.** Características sociodemográficas, histopatológicas y de tratamiento, en pacientes con diagnóstico de tumores oculares en el Instituto Nacional de Cancerología.

Característica	N = 36
<b>Edad (años cumplidos)</b>	
Mediana [RIQ]	60.5 [23]
<b>Sexo, n (%)</b>	
Femenino	18 (50.0)
Masculino	18 (50.0)
<b>Subtipo histológico, n (%)</b>	
Melanoma	34 (94.4)
Retinoblastoma	1 (2.77)
Otro*	1 (2.77)
<b>Estadio, n (%)</b>	
T1aN0M0	8 (22.2)
T1bN0M0	4 (11.1)
T1N0M0	1 (2.77)
T2bN0M0	6 (16.6)
T2N0M0	5 (13.8)
T3N0M0	6 (16.6)
Hemangioma	1 (2.77)
Sin dato	5 (13.8)

<b>Ojo tratado, n (%)</b>	
Derecho	19 (52.7)
Izquierdo	17 (47.2)
<b>Respuesta al tratamiento, n (%)</b>	
Completa	25 (69.4)
Parcial	7 (19.4)
Persiste	1 (2.77)
Progresa	3 (8.33)
<b>Complicaciones agudas del tratamiento, n (%)</b>	
Si	2 (5.55)
No	34 (94.4)
<b>Complicaciones tardías del tratamiento, n (%)</b>	
Si	10 (27.7)
No	26 (72.2)

---

\*Hemangioma

RIQ: Rango intercuartílico

La localización del tumor más frecuente fue la temporal (15 pacientes), las demás localizaciones no mostraron una tendencia de localización. Treinta y cuatro pacientes tenían diagnóstico de melanoma, un paciente tenía diagnóstico de retinoblastoma y uno con diagnóstico de hemangioma.

### **Tratamiento con radioterapia**

En el grupo de pacientes analizados, al estadio más frecuente fue el T1aN0M0 (n = 8, 22.2 %). La dosis mediana de radiación recibida fue de 85 Gy (la cual oscilo entre 48 Gy y 100 Gy). Esta variación corresponde al paciente con diagnóstico de retinoblastoma, quién recibió una dosis de 4000cGy al apex tumoral. Ninguno de los pacientes recibió radioterapia externa según reportes de las historias clínicas. Respecto a las terapias adicionales, el 58.3 % (n = 21) se les administró tratamientos adicionales: Termoterapia transpupilar (n = 15, 41.55 %) , Terapia en sandwich – lasser (n = 2, 5.54) y carboplatino y etopósido + carboplatino subconjuntival + fotocoagulación laser (n = 1, 2.77 %).

### **Control oncológico y efectos adversos:**

El 69.4 % (n = 25) presentó respuesta completa al tratamiento. Del total de pacientes analizados, n = 6 (16.6 %) presentaron metástasis a distancia, con localización en: hepática (n = 2), columna lumbar (n = 1), ganglio supraclavicular (n = 1), pulmonares (n = 1), y hepáticas y pulmonares (n = 1). El tiempo mediano libre de metástasis, definido como el tiempo transcurrido entre la fecha de diagnóstico de las lesiones metastásicas y la fecha de tratamiento, fue de 33.5 meses con un mínimo de 0.52 meses y un máximo de 82.6 meses. De estos pacientes, tres habían fallecido durante el seguimiento, con tiempo entre el fallecimiento y el diagnóstico de la metástasis de 2.36, 2.46 y 38.4 meses respectivamente. Con respecto a las complicaciones agudas, solo el 5.55 % (n = 2) presentó dicha complicación, las cuales fueron: hiperemia conjuntival, paciente que recibió una dosis de 85 Gy, con termoterapia como tratamiento adicional y respuesta parcial al tratamiento; y conjuntivitis moderada con dosis de 80 Gy sin tratamiento adicional y con respuesta parcial al tratamiento. Respecto a las complicaciones tardías, el 27.7 % (n = 10) presentó algún tipo, las cuales comprendieron a Catarata, n = 3; Ojo seco, n = 2; Retinopatía por radioterapia, n = 1; Ojo rojo doloroso y glaucoma neovascular secundario requiriendo enucleación, n = 1; Ojo doloroso, n = 1; Ardor y ojo seco, n = 2. La exenteración se llevó a cabo en el 11.8 % (n = 5). De estos pacientes, n = 2 pacientes habían presentado respuesta completa al tratamiento y los restantes progresión. Ninguno de estos pacientes presentó complicaciones tardías. No obstante, dos de ellos presentaron complicaciones tardías las cuales fueron ojo rojo doloroso y doloroso por glaucoma neovascular.

Para la supervivencia global, se definió el tiempo de seguimiento como el tiempo transcurrido entre la fecha de fallecimiento o la fecha de último contacto y la fecha del tratamiento. En el caso de la supervivencia libre de enfermedad, correspondió al tiempo transcurrido entre la fecha de la recaída, fecha de fallecimiento o la fecha de último contacto y la fecha de tratamiento. Se utilizó el estimador de

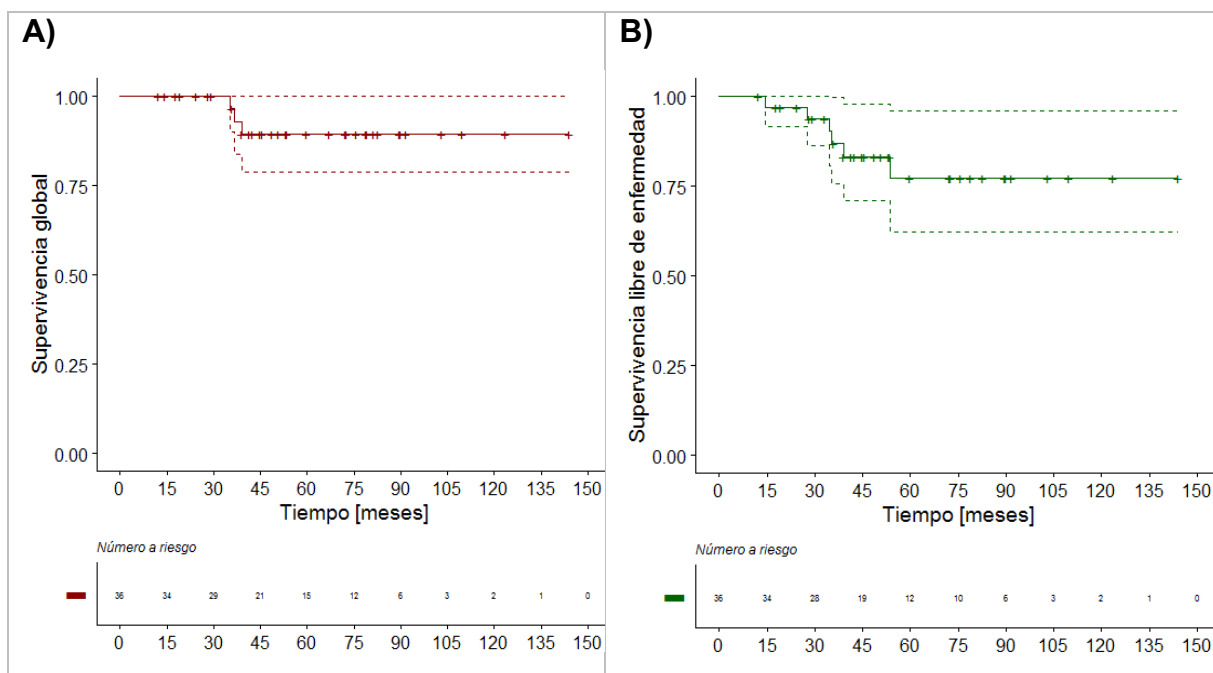
Kaplan-Meier para calcular las curvas de supervivencia a 36 y 60 meses. Se presenta las curvas de supervivencia al seguimiento total.

Supervivencia global.

De los 36 pacientes diagnosticados con tumores oculares, 3 pacientes presentaron fallecimiento por causa oncológica. La mediana de tiempo de seguimiento fue de 52.1 meses (12.4 a 144 meses). La supervivencia global a 36 y 60 meses fue de 96.6 % (IC95%: 90.1 - 100) y 89.4 % (IC95%: 78.7 - 100) respectivamente (figura 1 panel A)

### **Supervivencia libre de enfermedad**

n = 6 pacientes presentaron recaídas y fallecimiento por causa oncológica, de los cuales n = 3 solo recayeron, n = 2 solo fallecieron y n = 1 recayó y falleció (la diferencia en meses entre la fecha de fallecimiento y la recaída fue de 3.52). La supervivencia libre de enfermedad a 36 y 60 meses sin estratificar fue de 87.0 % (IC 95%: 75.9 - 99.8) y 77.5 % (IC 95%: 62.4 - 96.2) respectivamente (figura 1, panel B).



**Figura 1.** Curvas de supervivencia por el método de Kaplan-Meier: A) Supervivencia global. B) Supervivencia libre de enfermedad.

### Preservación de la visión

En cuanto a la valoración de la agudeza visual antes del tratamiento con braquiterapia,  $n = 21$  pacientes (58,17%) tenían una visión menor de 20/200 con un promedio de 20/50. De los restantes, trece pacientes tenían una visión de 20/200 o menor, y dos pacientes no tenían evaluación de la agudeza visual reportada en la historia clínica. Posterior a la realización de la braquiterapia, en el seguimiento a 6 meses, dieciocho pacientes tenían una visión mayor de 20/200 con un promedio de visión de 20/60, doce tenían una visión de 20/200 o menor, dos pacientes no tuvieron medición de la agudeza visual en el seguimiento y dos pacientes no tuvieron seguimiento. En la valoración a un año posterior a la



braquiterapia, dieciocho pacientes tenían una visión mayor a 20/200, con un promedio de 20/45; doce tenían una visión de 20/200 o menor, dos pacientes no tuvieron medición de la agudeza visual en el seguimiento y dos pacientes no tuvieron seguimiento. A 18 meses catorce pacientes conservaron una visión mayor a 20/200 con un promedio de 20/47. Catorce pacientes tenían una visión de 20/200 o menor, cinco pacientes no tuvieron valoración de la agudeza visual en el seguimiento y tres pacientes no tuvieron seguimiento. Finalmente en el control clínico a 3 y 5 años de realizado el procedimiento de braquiterapia ocular, cuatro y tres pacientes conservaban una visión superior a 20/200, respectivamente. Tres pacientes fueron enucleados al cabo de 5 años posteriores a la braquiterapia, ocho pacientes tuvieron una medición de agudeza visual igual o menor de 20/200, once pacientes no tuvieron reporte de la agudeza visual, y tres pacientes no tuvieron seguimiento. La tabla 2 y 3 presentan las frecuencias absolutas y relativas de la agudeza visual durante el seguimiento.

**Tabla 2.** Valores de agudeza visual, evidenciada durante el seguimiento en pacientes con tumores oculares INC.

<b>Valoración de la agudeza visual antes de la braquiterapia:</b>							
<b>20/20</b>	<b>20/25</b>	<b>20/30</b>	<b>20/40-</b>	<b>20/50</b>	<b>20/60</b>	<b>20/70</b>	<b>20/80</b>
(n = 5, 13.8 %)	(n = 2, 5.55 %)	(n = 3, 8.31 %)	(n = 1, 2.77 %)	(n = 3, 8.33 %)	(n = 1, 2.77 %)	<b>(n = 1, 2.77 %)</b>	(n = 1, 2.77 %)
20/100 <b>(n = 4, 11.08 %)</b>	<b>20/200 FT</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>20/400</b> (n = 3, 8.33 %)	<b>20/800</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>MM 10 CM PH NC</b> n = (1, 2.77 %)	CD A 20 CM <b>(n = 1, 2.77 %)</b>	<b>CD 50 CM</b> (n = 2, 5.55 %)	<b>CD A 1 M</b> (n = 2, 5.55 %)
CDS A 2 M <b>(n = 1, 2.77 %)</b>	<b>PMM</b> n = (1, 2.77 %)	<b>Sin dato</b> (n = 2, 5.55 %)					
<b>Seguimiento a 6 meses:</b>							
<b>20/20</b>	<b>20/25</b>	<b>20/30</b>	<b>20/40</b>	<b>20/50</b>	<b>20/70</b>	<b>20/80</b>	<b>20/100</b>
(n = 2, 5.55 %)	(n = 2, 5.55 %)	(n = 1, 2.77 %)	(n = 3, 8.33 %)	(n = 5, 13.8 %)	(n = 2, 5.55 %)	(n = 1, 2.77 %)	(n = 2, 5.54 %)
20/200	<b>CD A 50</b>	<b>CDS 75 CM</b>	<b>CD 1 M PH</b>	<b>CD 1M</b>	<b>CDS 3M</b>	PMM 4 M	<b>NPL</b>

(n = 1, 2.77 %)	<b>CM</b> (n = 2, 5.55 %)	(n = 1, 2.77 %)	<b>NC</b> (n = 1, 2.77 %)	(n = 3, 8.33 %)	(n = 1, 2.77 %)	<b>(n = 1, 2.77 %)</b>	(n = 1, 2.77 %)
<b>NS*</b> (n = 2, 5.55 %)	<b>Sin dato</b> (n = 4, 11.1 %)	<b>CDS. 5CM. PHNC</b> (n = 1, 2.77 %)					

**Seguimiento a 12 meses:**

<b>20/20</b> (n = 3, 8.33 %)	<b>20/30</b> (n = 2, 5.55 %)	<b>20/40</b> (n = 5, 13.85 %)	<b>20/50</b> (n = 5, 13.8 %)	<b>20/70</b> (n = 2, 5.55 %)	<b>20/100</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>20/200</b> (n = 3, 8.33 %)	<b>NS*</b> (n = 2, 5.55 %)
<b>20/400</b> (n = 2, 5.55 %)	<b>CD A 10 CMS</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>CD A 50 CM</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>CD A 1 M</b> (n = 2, 5.55 %)	<b>CDS 1.5 M</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>CD A 2 M</b> (n = 2, 5.55 %)	<b>CDS 4M</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>MM</b> (n = 1, 2.77 %)
<b>Sin dato</b> (n = 2, 5.55 %)							

\*NS: No Seguimiento

**Tabla 3.** Valores de agudeza visual, evidenciada durante el seguimiento en pacientes con tumores oculares INC. Continuación.

**Seguimiento a 18 meses:**

<b>20/20</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>20/25**</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>20/30</b> (n = 4, 11.08 %)	<b>20/40</b> (n = 2, 5.55 %)	<b>20/50</b> (n = 3, 8.33 %)	<b>20/70</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>20/100</b> (n = 2, 5.55 %)	<b>20/200</b> (n = 4, 11.1 %)
<b>MM</b> (n = 3, 8.33 %)	<b>20/400 PH:20/100</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>CD A 10 CMS</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>CD A 50 CM</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>CD A 1 M</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>CD A 3 M</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>NPL</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>PMM</b> (n = 1, 2.77 %)
<b>NS*</b> (n = 3, 8.33 %)	<b>Sin dato</b> (n = 5, 13.8 %)						

**Seguimiento a 36 meses:**

<b>20/50</b> (n = 3, 8.33 %)	<b>20/100</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>20/200</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>CD 10 CM</b> (n = 2, 5.55 %)	<b>CD A 10 CM***</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>CD A 20 CM</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>CD A 30 CM</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>CD A 50 CMS</b> (n = 1, 2.77 %)
<b>CDS 1 M</b> (n = 4, 11.1 %)	<b>CDS A 2 M</b> (n = 2, 5.55 %)	<b>CD A 3 MTS</b> (n = 2, 5.55 %)	<b>MM PH</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>PL</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>PMM no mejora</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>ENUCLEADO</b> (n = 2, 5.55 %)	<b>No aplica</b> (n = 3, 8.33 %)
<b>NS*</b>	<b>Sin dato</b>						

(n = 2, 5.55 %)	(n = 7, 19.4 %)						
--------------------	--------------------	--	--	--	--	--	--

**Seguimiento a 60 meses:**

<b>CC 20/20</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>20/25</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>20/40</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>CD A 10 CMS</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>CD A 50 CMS</b> (n = 2, 5.55 %)	<b>CD A 3 M</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>ENUCLEADO</b> (n = 3, 8.33 %)	<b>MM</b> (n = 1, 2.77 %)
<b>MM PH No corrige</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>No aplica</b> (n = 8, 22.2 %)	<b>PMM</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>PNM</b> (n = 1, 2.77 %)	<b>NS*</b> (n = 3, 8.33 %)	<b>Sin dato</b> (n = 11, 30.5 %)		

\*NS: No Seguimiento

\*PMM: percibe movimiento

\*PL: percibe luz

\*\*Av con corrección 20/25 en ambos ojos

\*\*\*OD: CD A 10 CM PH: No mejora

## **Discusión**

Los tumores primarios oculares más frecuentes en la población adulta y pediátrica son el melanoma y el retinoblastoma, respectivamente. El tratamiento de estas patologías es un reto para el médico tratante, ya que debe balancear la necesidad de control de la enfermedad, frente a la conservación del órgano y su función, especialmente en el escenario de enfermedad localizada. Lo anterior, por lo general se logra mediante la combinación de terapias de control local y se prefiere sobre la enucleación.

Aunque la preservación del globo ocular generalmente se logra con la braquiterapia con placa I-125, la mayoría de los pacientes experimentan una disminución de la función visual secundaria a las complicaciones de la radiación. (15) Este deterioro visual fue evidenciado en nuestra serie de casos principalmente en el seguimiento a 3 años y es concordante con los datos reportados en la literatura.

Grupos especializados como el Programa de Braquiterapia Ocular de Alberta-Canada, describe una tasa de respuesta del 62,5%. Funcional durante el tratamiento y visión afectada en el 52% de los pacientes, alteración en la capacidad de lectura en el 60% y la capacidad para realizar el cuidado diario en el 20,8%. (16)

Los datos obtenidos logran evidenciar un control local adecuado a corto plazo con apenas tres pacientes llevados a enucleación, sin embargo vale la pena resaltar que al tratarse de un estudio retrospectivo, la medición de agudeza visual y el seguimiento postratamiento no fue tan estricto como pudiera ser el obtenido en un estudio prospectivo. De igual forma, no se encontró ninguna muerte por toxicidad secundaria al tratamiento y solamente un paciente requirió de enucleación por causa no oncológica.

Con la información encontrada en nuestra serie podemos confirmar una adecuada efectividad, con un perfil de eventos adversos favorables, mientras se logra conservar el globo ocular en gran parte de los pacientes tratados y se conserva la visión en el corto plazo, y en una menor proporción a largo plazo, sin

embargo vale la pena resaltar que las terapias de comparación en la mayoría de los escenarios mencionados, sería la enucleación como tratamiento primario.

Esperamos que los resultados de este estudio puedan ser la base para desarrollar estudios más amplios, que permitan ahondar en el beneficio de esta alternativa de tratamiento; permita la difusión de las ventajas de la braquiterapia ocular en la preservación del globo ocular y la visión a corto y en menor medida a largo plazo, y anime a otras instituciones a implementar programas dirigidos al tratamiento de la patología ocular con ésta modalidad terapéutica.

### **Conflicto de intereses**

Los autores del presente artículo declaran no tener ningún conflicto de interés en la elaboración del manuscrito ni en la interpretación de resultados.

### **Fuentes de financiación**

El presente artículo fue realizado con recursos propios de los autores y con el capital humano disponible en los departamentos involucrados, del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. No se utilizaron fuentes externas para la financiación.

## Referencias

1. Kaliki S, Shields CL. Uveal melanoma: relatively rare but deadly cancer Eye. 2017;31,241–57
2. Singh AD, Turell ME, Topham AK, Uveal Melanoma: Trends in Incidence, Ophthalmology. 2011;118(9):1881-5.
3. Raksha R, Santosh GH. Retinoblastoma. Indian J Pediatr 2017; 84(12):937–944
4. Aerts I, Lumbroso-Le Rouic L, Gauthier-Villars M, Brisse H, Doz F, Desjardins L. Retinoblastoma. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2006; 1:31, 1-11
5. Moore R, Choroidal sarcoma treated by the intraocular insertion of radon seeds. Br J Ophthalmol.1930;14:145-56
6. American Brachytherapy Society - Ophthalmic Oncology Task Force. The American Brachytherapy Society consensus guidelines for plaque brachytherapy of uveal melanoma and retinoblastoma. Brachytherapy. 2014;13(1):1-14.
7. Francis JH, Barker CA, Wolden SL, et al.: Salvage/adjuvant brachytherapy after ophthalmic artery chemosurgery for intraocular retinoblastoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013; 87(3): 517–23.
8. Brewington BY, Shao YF, Davidorf FH, Cebulla CM, Brachytherapy for patients with uveal melanoma: historical perspectives and future treatment directions, Clinical Ophthalmology 2018;12, 925–34
9. Jampol LM, Moy CS, Murray TG, et al. The COMS Randomized Trial of Iodine 125 Brachytherapy for Choroidal Melanoma: V. Twelve-Year Mortality Rates and Prognostic Factors: COMS Report No. 28. Arch Ophthalmol. 2006;124(12):1684–93
10. Melia BM, Abramson DH, Albert DM, et al. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Collaborative ocular melanoma study (COMS)



randomized trial of I-125 brachytherapy for medium choroidal melanoma. I. Visual acuity after 3 years COMS report no. 16. *Ophthalmology*. 2001 Feb;108(2):348-66.

11. Messer JA, Zuhour RJ, Haque W. Eye plaque brachytherapy versus enucleation for ocular melanoma: an analysis from the National Cancer Database. *J Contemp Brachytherapy* 2020; 12, 4: 303–10

12. Ancona-Lezama D, Dalvin LA, Shields CL. Modern treatment of retinoblastoma: A 2020 review. *Indian J Ophthalmol* 2020;68:2356-65

13. Shields CL, Shields JA, Minelli S, De Potter P, Hernandez C, Cater J, Brady L, Regression of Retinoblastoma After Plaque Radiotherapy. *American Journal of Ophthalmology*, 1993.115(2),181–7.

14. Shields CL, Naseripour M, Cater J, Shields JA, Demirci H, Youseff A, Freire J. Plaque radiotherapy for large posterior uveal melanomas ( $\geq 8$ -mm thick) in 354 consecutive patients *Ophthalmology*, 2002.109(10),1838-49.

15. Wen JC, Oliver SC, McCannel TA. Ocular complications following I-125 brachytherapy for choroidal melanoma. *Eye*, 2009. 23,1254–68

16. Read W, Crump RT, Weis E. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*. 2016, 47.349-55