

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS DEL
RETINOBLASTOMA INTRAOCULAR Y SU RELACIÓN
CLÍNICO PATOLÓGICA.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

PEDIATRÍA MÉDICA



PRESENTA:

YR Pera

SUBDIRECCIÓN DE **DR. MAURICIO ROMERO OLVERA**
ENSEÑANZA

2004

DIRECTOR DE TESIS

DR. MARCO RAMÍREZ ORTIZ

RM

ASESORA:

DRA. PILAR DIES



[Handwritten signature]
MÉXICO, D. F.
DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

SEPTIEMBRE

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dedicado a mi esposa Tatiana porque sé que siempre esta conmigo, a mi madre por su apoyo incondicional y a mis amigos del hospital por hacer el tiempo que pasamos juntos un excelente recuerdo.

Agradecimiento a Marco Ramirez, mi asesor de tesis, por su tiempo y paciencia.

Agradecimiento a Pilar Dies, por su sencillez, entusiasmo y disponibilidad para ayudarme a lograr una meta más.

II.- INDICE DE CONTENIDOS.

1.-Introducción.....	1
2.-Marco teórico.....	4
3.-Antecedentes.....	17
4.-Planteamiento del problema.....	23
5.-Justificación.....	24
6.-Objetivos.....	25
7.-Hipótesis.....	26
8.-Metodología.....	27
9.-Plan de Análisis.....	30
10.-Resultados.....	31
11.-Discusión.....	39
12.-Conclusiones.....	43
13.-Bibliografía.....	44
14.-Anexos.....	49

1.-INTRODUCCION.-

El retinoblastoma es una neoplasia congénita hereditaria, maligna que nace de las capas nucleares de la retina. Se han encontrado casos de tumor intraocular avanzado a las 21 semanas de gestación. Se considera el modelo genético por excelencia con transmisión de carácter Mendeliano autónomo dominante- en dicha forma se presenta de manera bilateral y multicéntrico. Se asocia a delección o mutación en la banda q14.2 del cromosoma 13; el gene afectado es el RB1. (1).

Puede ocurrir en 1 de cada 23,000-34,000 nacidos vivos. No tiene predilección por raza o sexo o lateralidad y se considera la neoplasia maligna mas frecuente en la infancia. El retinoblastoma puede ser bilateral en 25-35% de los casos-dato variable según diversas series revisadas. La edad promedio de diagnóstico es de 23 meses- aunque en algunos casos se puede diagnosticar hasta la adolescencia o etapa adulta (retinoblastoma infiltrativo). El conocimiento de tipo de tumor (*de novo* o familiar) es de vital importancia para el consejo genético-sobreviviente de retinoblastoma hereditario tiene 40% probabilidad de transmitirlo *versus* 5% en la *de novo*; los hijos sanos de un sobreviviente de cualquier variedad tiene 7% posibilidad de transmitirlo. Todos los parientes de un paciente con retinoblastoma familiar y toda su descendencia de primera línea(sobrinos, hijas) deben realizarse exámenes de DNA para establecer el diagnóstico(1,1,2,3,23)

El cuadro clínico es variable- cuando las lesiones son pequeñas y el tumor está en el polo posterior del ojo la molestia principal puede ser disminución de agudeza visual (dato difícil de saber en niños de 0-4 años). El síntoma principal puede ser leucocoria ("pupila blanca" por ausencia de reflejo normal de fondo de ojo-hasta 60-75% de los pacientes), estrabismo (22%) uveítis, anisocoria, heterocromia, hifema, ojo rojo y dolor (por glaucoma). A la exploración de fondo de ojo se pueden observar masas color blanquecino o rosado de bordes irregulares que pueden crecer y pasar de la retina al vítreo(variedad endofítica) o de la retina ala coroides y extenderse a través de ella(exofítica); pueden verse puntos flotantes en vítreo-mal pronóstico. En general se considera que la valoración oftalmológica/clínica inicial es confiable para establecer el diagnóstico- se confirmará posteriormente con gabinete(1,2,23).

Es importante solicitar estudios de imagen ante la sospecha independientemente del medio en el que se encuentre el médico- desde radiografía simple de cráneo-valorar calcificaciones intraoculares- hasta resonancia magnética(RM). Dependerá de los recursos con los que se cuente para valorar el estudio de imagen que nos brinde mayor información- ej. ultrasonido muestra lesión intraocular pero no extensión por lo que sirve para diagnóstico pero no para estadiaje (1,2,9).

El tratamiento depende del estadio en el que se haga el diagnóstico. Cuando es unilateral se realiza enucleación del ojo afectado tratando de extraer la mayor cantidad de nervio óptico posible y se revisa ojo "sano" cada 6 meses bajo anestesia por 4 años en promedio. Si la presentación es bilateral se realiza enucleación de ojo más afectado y se da quimio-radioterapia al segundo ojo, aunque si el tumor de segundo ojo es grande se realizará enucleación bilateral.

Si el tumor es pequeño se puede dar fotocoagulación- la edad del paciente al momento del diagnóstico es un factor de suma importancia y hay que tomar en cuenta la localización del tumor; en tumores periféricos de la retina puede haber incremento en riesgo de lesión de iris y opacidad focal del cristalino/cornea (16,17).

El pronóstico ha mejorado mucho en el último decenio, esto se debe en parte al uso de quimioterapia y diagnóstico temprano. Si es unilateral, se detecta y diagnostica a tiempo con buena enucleación tiene una sobrevida del 90%(8).

Por lo anterior concluimos que el retinoblastoma es un tumor maligno que debuta alrededor de los 23 meses de edad en la que es difícil hacer un diagnóstico temprano al no contar con sintomatología inicial (muy vaga), en donde la exploración física es sumamente importante y que el abordaje para estadiaje y manejo/seguimiento depende de estudios de imagen que nos habla de una manera certera del pronóstico del paciente.

2.-MARCO TEORICO.

El retinoblastoma es el tumor ocular maligno más común de la infancia. Tiene una presentación clínica muy diversa- se dice que en países en vía de desarrollo la forma de presentación incluye proptosis o masas extraoculares-esto relacionado a mayor edad en el momento del diagnóstico (4-6 años)(I).

Se sabe que el 90% de los retinoblastomas son detectados por la madre; solo 5% de los pacientes se detectan en una visita pediátrica de rutina. De los pacientes examinados por historia familiar, el 60% no tenían signos o síntomas de la enfermedad; de los diagnosticados en los primeros 3 meses de vida, solo 30% presentaba leucocoria y ninguno estrabismo. La sospecha de retinoblastoma es la base del diagnóstico (IV).

La historia natural del retinoblastoma es el ocupar la cavidad vítrea y continuar con expansión local hacia tejidos periorbitarios y encéfalo. Las metástasis a distancia pueden ocurrir antes, durante o después de la extensión local- principalmente a médula ósea. El pronóstico es fatal si no se trata la enfermedad(II).

El retinoblastoma presenta tres patrones de crecimiento: endofítico(rompe retina hacia vítreo), exofítico (origen en la retina hacia espacio subretineano) y el difuso(tumor crece dentro de la retina en forma de placa, características atípicas a la oftalmoscopia). En el patrón endofítico, la lesión inicial parece no tener vasculatura incrementada; una vez que llega a cierto tamaño se puede observar como imagen en yogurt a la oftalmoscopia directa. Al crecer comienzan a protruir hacia el interior de la cavidad vítrea y posteriormente se generan siembras vítreas. Con el crecimiento del tumor se incrementa la necesidad de circulación sanguínea- "vasos nutricios"; éstos últimos se vuelven tortuosos con el incremento de flujo. La tortuosidad, así como la disminución en el tamaño de los vasos es un indicio de eficacia del tratamiento (II,1,9).

El desprendimiento de retina es común en los tumores endofíticos- esto debido al acumulo de líquido por debajo de la retina al presentar estasis venosa. Es común que se presenten siembras del tumor en el espacio subretineano. Con el incremento en tamaño del tumor se pierde la especie de pseudocápsula formada por la retina permitiendo el acceso de células tumorales a la cavidad vítrea donde de manera inicial se detiene la replicación debido a la falta de oxigenación de éste nuevo medio. El crecimiento continuo de las células tumorales culmina en la formación de esferas con centro necrótico-falta oxígeno- que posteriormente se calcifica-dato característico en pacientes con retinoblastoma. La presencia de siembras abundantes es de mal pronóstico en general (II).

En raras ocasiones se llega a presentar una variedad especial de retinoblastoma- el retinoblastoma infiltrativo difuso (diagnóstico en niños mayores-6años); prevalencia del 1.4% de todos los retinoblastomas. Aquí no hay una masa como tal y se puede confundir con uveitis posterior, enfermedad de Coats y toxocariasis- generalmente es unilateral, afectando varones (relación 1.8:1). Se encuentra de manera común el pseudohipopión (depósito blanquecino de células tumorales en cámara anterior), heterocromía de iris, entre otros. Casi no se observan calcificaciones. El tratamiento inicial es la enucleación (11,4,11,24).

La localización anatómica en la retina y la edad en la que se diagnóstica el retinoblastoma ha sido ampliamente estudiada. Dicha relación sigue una distribución centrifuga con la presencia de lesiones maculares a temprana edad y la presencia de tumores periféricos/anteriores de manera tardía; los retinoblastomas al momento del nacimiento se pueden encontrar en cualquier parte del ojo. Tal localización se toma en cuenta para el pronóstico del paciente. De hecho se ha documentado como factor de riesgo para diseminación y mal pronóstico en general la afección de tejido tanto ocular como extraocular (5).

Se ha llegado al consenso de que la afección de nervio óptico por células tumorales es de mal pronóstico para el paciente; no así con otros datos histopatológicos como la afección a coroides o afección retrolaminar del nervio óptico. Se cuenta como datos histopatológicos de alto riesgo la presencia de

afección extraescleral, afección de nervio óptico a nivel retrolaminar (a nivel de resección de éste), así como combinaciones específicas a nivel histopatológico- ej.-afección coroides con afección retrolaminar de nervio óptico libre a nivel de resección. Otro dato de mal pronóstico es la presencia de neovascularización del iris, asociado a glaucoma y dolor- se dice que el encontrar estos datos es compatible con enucleación como tratamiento inicial (5,6,7).

De manera clínica, los signos principales incluyen la leucocoria y el estrabismo. La leucocoria se conoce como ojo de gato, ojo blanco-generalmente se diagnostica por el familiar y de manera común en los cumpleaños al utilizar flash para las fotografías. El estrabismo es un dato de la presencia de retinoblastoma en el polo posterior del ojo-segundo dato clínico más frecuente en esta patología (1,1).

Dependiendo del estadio en el que se encuentre se puede confundir con otras lesiones no malignas- pseudogliomas: hemartoma astrocítico, toxocara canis, retinopatía del prematuro, hiperplasia de vítreo, enfermedad de Coat(unilateral,en varones, telangiectasia en lesión)(IV).

Además de la clínica inicial, el diagnóstico de retinoblastoma se realiza mediante oftalmoscopia directa mediante anestesia en la mayoría de los casos- por la edad de presentación. El tumor se observa como una semiesfera en uno o varios sitios de la retina. Con el tiempo se vuelve rosado y vascularizado y crece. Al crecer, puede desprender la retina y hasta desprenderse de la misma causando la siembra del mismo hacia el vítreo y detrás de la retina(1).

Mediante el estudio oftalmológico-clínico del paciente, el retinoblastoma se puede clasificar de la siguiente manera:

Clasificación Reese-Ellsworth para Retinoblastoma Intraocular.

Grupo I

- a. Tumor solitario, menos de 4 diámetros de disco en tamaño, desde o detrás del ecuador
- b. Tumores múltiples, ninguno más de 4 diámetros de disco en tamaño, todos en o detrás del ecuador

Grupo II

- a. Tumor solitario, 4 a 10 diámetros de disco en tamaño, desde o detrás del ecuador
- b. Tumores múltiples, 4 a 10 diámetros de disco en tamaño, detrás del ecuador

Grupo III

- a. Cualquier lesión anterior al ecuador
- b. Tumor solitario más de 10 diámetros de disco en tamaño, detrás del ecuador

Grupo IV

- a. Tumores múltiples, algunos más de 10 diámetros de disco
- b. Cualquier lesión extendiéndose anterior a la ora seratta

Grupo V

- a. Tumores masivos incluyendo más de la mitad de la retina
- b. Siembras en Vitreo

(1 diámetro de disco=4.5mm)




La clasificación de Reese-Ellsworth es la más usada para la descripción de tumores intraoculares de los pacientes con retinoblastoma, aunque no se utiliza como método de estadiaje. Fue descrita por Reese y Ellsworth hace 40 años para predecir enucleación después de tratamiento con radioterapia externa. En la actualidad dicha clasificación no se considera útil para predecir pronóstico del ojo afectado ya que el uso de radioterapia ha quedado en desuso, principalmente por sus efectos colaterales a largo plazo. Actualmente se cuenta con manejo como crioterapia, fotocoagulación con láser, termo terapia, quimioterapia , quimiorreducción y otros (III,8).



Así mismo se han utilizado otras clasificaciones a lo largo del tiempo y hasta la fecha se siguen implementando nuevas con el fin de ayudar a mejor clasificación/estadiaje de los pacientes con retinoblastoma- ej Essen (8).

Se han realizados diversos estudios en los que se demuestra que la presencia de líquido subretineano, siembras tumorales subretineanas y siembras en el vítreo en el examen inicial son de mal pronóstico- dato no tomado en cuenta en la clasificación Reese-Ellsworth. Estos datos nos hablan de pronóstico en cuanto a enucleación, no en cuanto a pronóstico visual (8).

Se han establecido nuevas clasificaciones para estadiaje que valoren en la actualidad en pronóstico-según los diversos tratamientos- del paciente con retinoblastoma. De las más utilizadas es la clasificación ABC que incluye

factores como siembras y líquido subretiniano, tamaño y evolución de tumor. Difieren bastante en cuanto al pronóstico establecido por la clasificación Reese-Ellsworth. Se muestra a continuación una tabla comparativa (IV):

Clasificación Internacional ABC	Fotografía estándar	Reese-Ellsworth
<p>Grupo A</p> <p><i>Tumores intraretinianos pequeños lejos de la foveola y nervio óptico</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumores menores o iguales a 3 mm en su dimensión más grande, confinados a la retina • Tumores localizados a más de 3 mm de la foveola y 1.5 mm del nervio óptico 		<p>Ia Ib IIa IVb</p>
<p>Grupo B</p> <p><i>Demás tumores confinados a la retina</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumores confinados a la retina no pertenecientes al Grupo A • Cualquier tumor asociado a líquido subretiniano que tenga menos de 3 mm de líquido subretiniano en los bordes del tumor sin siembras subretinianas 		<p>Ia. Ib IIa, IIb IIIa IIIb IVa,b</p>
<p>Grupo C</p> <p><i>Enfermedad local con siembras subretinianas o siembras vítreas discretas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumor(es) discretos • Líquido subretiniano, presente o pasado, sin siembras que involucre hasta una cuarta parte de la retina • Siembras local subretinianas, presentes ó antiguas, de menos de 3 mm del tumor • Siembras vítreas finas cercanas al tumor 		<p>IVa IVb Va Vb</p>

Clasificación Internacional ABC	Fotografía estándar	Reese-Elsworth
<p>Grupo D</p> <p><i>Enfermedad difusa con siembras vítreas o subretinianas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumor(es) masivos o difusos • Líquido subretiniano, presente o antiguo sin siembras, acompañado de desprendimiento de retina parcial o total • Siembras subretinianas difusas, presentes o pasadas, que pueden incluir placas subretinianas o nódulos tumorales • Siembras difusas o masivas que pueden incluir siembras "en grasa" o masas tumorales avasculares 		<p>IVa IVb Va Vb</p>
<p>Grupo E</p> <p><i>Presencia de uno o más de los siguientes hallazgos</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumor tocando el cristalino • Glaucoma neovascular • Tumor anterior al vítreo anterior involucrando el cuerpo ciliar o segmento anterior • Retinoblastoma infiltrativo difuso • Medios opacos por hemorragia • Necrosis tumoral con celulitis orbitaria aséptica • Necrosis tumoral • Phthisis bulbi 		<p>IVa IVb Va Vb</p>

Esta nueva clasificación ABC es la más utilizada en la actualidad y es el prototipo a seguir que revolucionará la clasificación Reese-Ellsworth para pacientes con retinoblastoma (IV)

Para el abordaje completo del paciente se deben realizar diversos estudios de gabinete. Dentro de los estudios de imagen solicitados, se pueden utilizar desde radiografías simples hasta resonancia magnética. Se puede observar la presencia de calcificaciones intraoculares en el 75% de las radiografías simples de cráneo. Estas han sido suplantadas por otros estudios, incluyendo ultrasonido y TAC (IV).

En el ultrasonido se aprecian detalles intraoculares importantes, sin la necesidad de anestesia, sin necesidad de radiación- la presencia de vasculatura es bien valorada y habla de eficacia del tratamiento. La limitante principal es que dicho estudio no identifica tumores pequeños en la periferia retiniana. Rara vez, este método puede presentar complicaciones como bradicardia secundaria a compresión ocular (9).

En la tomografía computada se observan calcificaciones intraoculares en el 90% de los estudios; aunque otras patologías incluyendo pseudogliomas muestran dichas calcificaciones- el radiólogo experimentado suele diferenciarlas en base a topografía, tamaño de globo ocular y hallazgos diversos. Cabe mencionar que no todos los retinoblastomas muestran calcificaciones intranucleares. No se han encontrado retinoblastomas que ocupen la totalidad de la cavidad vítrea sin que presenten calcificaciones en su interior. La TAC es actualmente el método de imagen más comúnmente usado para estudiar el retinoblastoma durante la etapa diagnóstica de la enfermedad, observando localización e infiltración tumoral hacia nervio óptico y sistema nervioso central (1,9).

La tomografía se ha utilizado además para valorar cavidad craneana-encéfalo. La presencia de retinoblastoma bilateral con tumor intracraneal (neuroectodérmico primitivo) de línea media se conoce como retinoblastoma trilateral- relacionado con herencia y mal pronóstico. Se pueden observar datos como hidrocefalia, afección de órbita, músculos extraoculares, así como evolución en general del paciente. Se utiliza comúnmente como estudio de rutina-TAC de órbita y cráneo- aunque se cuenta con estudios publicados en los que no se demuestra utilidad en ciertos casos como retinoblastoma trilateral donde la manifestación inicial es cefalea sin hallazgos en TAC de manera inicial(9,10).

Los estudios de tomografía de cráneo y órbita son muy útiles para seguimiento. La presencia de recidivas de tumor primario, así como segundas neoplasias primarias de órbita suelen encontrarse después de 10 años de aparición del retinoblastoma, por lo cual es recomendable continuar seguimiento por imagen. Los tumores secundarios incluyen sarcomas de partes blandas, osteosarcomas, melanomas, tumores intracraneanos, leucemias y otros tumores epiteliales. Los osteosarcomas pueden aparecer en sitios previamente radiados. Se comenta como hallazgo importante en éste tipo de tumores la presencia de calcificación central dentro de la masa localizada en el sitio previamente radiado, incluyendo la órbita, hueso temporal y etmoides. El tratamiento en éstos casos incluye resección quirúrgica, quimio y radioterapia- pobre pronóstico con una supervivencia del 23-59% a 5 años (el osteosarcoma mandibular tiene recurrencia local hasta en un 50% de los casos). Los rabdomiosarcomas también se encuentran en sitios previamente radiados, con crecimiento rápido e importante, infiltrativo. En el caso de las leucemias estas fueron asociadas a uso de quimioterapia (12,18).

Aunque la TAC orienta de manera importante para el diagnóstico no es 100% confiable para valorar la extensión del tumor hacia la coroides, nervio óptico é invasión trans-esclera. Por otro lado, la resonancia magnética(RM) presenta diversas ventajas/desventajas con respecto a la TAC, por ejemplo, la mejor visualización del nervio óptico, aunque la RM no muestra calcificaciones, rasgo importante para el diagnóstico del retinoblastoma. Sin embargo es muy útil para el diagnóstico de infiltración coroidea avanzada, diagnóstico diferencial con la enfermedad de Coat ya que el retinoblastoma es oscuro en la fase T2 y la enfermedad de Coat es brillante debido al exudado proteinaceo. En la institución se ha utilizado para seguimiento-valoración de retinoblastoma trilateral(13,19).

	VENTAJAS	DESVENTAJAS	INDICACIONES
TAC	<ul style="list-style-type: none"> - Visualización calcificaciones de hasta 2mm (90%). - Valora afección de órbita, SNC y tejido periorbitario. - Util para seguimiento por costo-hallazgos - Menor costo - Menor tiempo de estudio / anestesia 	<ul style="list-style-type: none"> - Resolución - Mala visualización del nervio óptico-no bien valorado sin uso de contraste. - Utiliza radiación 	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes con sospecha de retinoblastoma - Seguimiento
RMN	<ul style="list-style-type: none"> - Diferencia tumor de líquido subarahniano - Delimita mejor tamaño actual de tumor. - Valora infiltración a coroides y esclera, extensión extracular e infiltración a SNC. - Excelente resolución 	<ul style="list-style-type: none"> - Costo muy elevado. - No buena para detección de calcificaciones. - No visualización de infiltración preliminar o postlaminar del nervio óptico. 	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico diferencial - Enfermedad de Coats, toxocarosis. - Identificar afección en coroides y esclera

Se ha tratado de implementar el uso de la RM en pacientes con retinoblastoma ya que se han documentado técnicas especiales para obtener mejor resolución a nivel intraocular y orbitario (3-Dimensional fase spin-echo); técnica muy útil en el diagnóstico de infiltración a nivel de nervio óptico (14).

Por lo anterior se entiende que existe una gran gama de estudios de imagen para el diagnóstico y seguimiento de éstos pacientes. Dependiendo de los hallazgos tanto clínicos como de imagen se puede establecer el manejo, así como la probabilidad de sobrevida del mismo. Es por lo anterior que el diagnóstico-diferenciación del retinoblastoma, así como su estadiaje y seguimiento resultan de suma importancia. El estudio más utilizado en nuestro medio es la tomografía-uso para confirmar tratamiento y estadiaje.

En cuanto a tratamiento, se ha avanzado de manera importante desde la enucleación como manejo inicia hasta la conservación ocular a través del tratamiento con láser, quimiorreducción, termorreducción y otros. Se comenta en la literatura el intento inicial de salvar ojo afectado por medio de radioterapia primaria, con éxito en solo 13% de los casos en los pacientes con estadio I-III de la clasificación Reese-Ellsworth(ninguno en estadio IV). Otros tratamientos incluyen la quimiorreducción en el caso de retinoblastoma bilateral, aunque se ha demostrado que solo presentan buena evolución al combinarse con crioterapia, láser u otro tipo de tratamiento local. También se ha documentado eliminación de tumor con uso de termoterapia (hipertermia), aunque cuenta con la desventaja de solo poder ser utilizada en tumores menores de 6 mm. En fin, se cuenta con un sin número de tratamientos en la actualidad, variando según

estadio y edad de diagnóstico- ej. pacientes con retinoblastoma y metástasis sistémicas en los que se utiliza tratamiento local, así como quimioterapia sistémica agresiva y posterior trasplante de médula ósea- se han observado muy buenos resultados(15,16,17).

Se ha demostrado un decremento de pacientes enucleados en las últimas 3 décadas. En 1970's se enucleaban el 96% de los tumores intraoculares, en 1980's el 75%, en los 90's el 73%. Actualmente el objetivo es preservar la funcionalidad del ojo mediante diagnóstico y estadificación temprana evitando - hasta donde sea posible- el uso de radioterapia (17).

3.- ANTECEDENTES.

La sobrevida en pacientes con retinoblastoma se ha incrementado de un 5 a un 90% en el último siglo. Los cambios se atribuyen a diversas causas incluyendo métodos de clasificación, estadiaje, tratamiento o terapia coadyuvante y seguimiento de los pacientes.

En 1963 se inicia la clasificación de éstos tumores usando valoración oftalmológica-clínica. Dentro de éstas la utilizada en la actualidad incluye la clasificación de Reese-Ellsworth (8).

La clasificación de Reese-Ellsworth es útil para determinar el abordaje terapéutico de tumores locales- clasifica en 5 grupos; no discrimina la mayoría de los pacientes que tienen tumor intraocular avanzado en el momento del diagnóstico. La clasificación antes mencionada era útil en pacientes tratados con radioterapia, aunque en la actualidad, debido a avances en tratamiento (uso de otros), se considera obsoleta, por lo que se ha recurrido a otras clasificaciones (Abramson, Essen, ABC) para estadiaje del retinoblastoma. Por ejemplo, un tumor previamente clasificado en Reese-Ellsworth como grupo IIIa (lesión anterior al ecuador) considerada como de pobre pronóstico para conservar el ojo, en la actualidad cursa con buena evolución con terapias como quimiorreducción, placa de radioterapia, crioterapia y otras. Por lo anterior, el pronóstico, manejo terapéutico y análisis de resultados no debe basarse únicamente en la clasificación oftalmológica. Se sabe que hasta un 98% de los retinoblastomas se diagnostican con la combinación de los hallazgos clínicos apoyados en estudios de imagen sin necesidad de recurrir a biopsia, pero sin el uso de éstos últimos, puede haber hasta un 20% de falsos negativos.

Esto llevó a la necesidad de realizar estudios de gabinete que apoyaran el diagnóstico y ayudaran al estadiaje y seguimiento de pacientes con retinoblastoma-ultrasonido, tomografía axial computada, resonancia magnética entre otros.

Anteriormente, ya con la sospecha diagnóstica, se realizaban estudios de imagen para corroborar el diagnóstico de retinoblastoma-inicialmente se utilizaban radiografías simples de cráneo en donde se lograba visualizar la presencia de calcificaciones intraoculares. Con el advenimiento de el ultrasonido se logró diferenciar pseudo y retinoblastomas. El ultrasonido (USG) mostraba imágenes hiperecoicas dentro del tumor, así como áreas anecóicas en la porción basal del tumor cerca de la esclera. Actualmente el USG se utiliza para seguimiento de retinoblastoma posterior a radioterapia. Se han realizado estudios histopatológicos relacionados con hallazgos ultrasonográficos, con buenos resultados, aunque se resalta la limitación de visualización a globo ocular-no se visualiza nervio óptico (1,9).

Otros estudios como la TAC han reemplazado a los previos debido a que brindan mayor información en cuanto a la extensión del tumor, presencia de metástasis tanto locales (por contigüidad) como a distancia, a determinar la presencia de afección a coroides o nervio óptico, espacio subaracnoideo y órbita entre otros. La presencia de calcificaciones en niños menores de 3 años puede estar relacionada con corioretinitis por citomegalovirus, quiste colobomatoso, osteoma coroidal. En mayores de 3 años se asocia a astrocitoma retiniano, toxocariosis, por lo que actualmente se considera imperativo su uso en pacientes con leucocoria aunado a buena clínica (1).

Se pueden encontrar datos sugestivos de una enfermedad en particular como la de Coats(no calcificaciones, dilataciones aneurismáticas), la toxocariasis (lesión inflamatoria-granuloma- a nivel retiniano en la periferia y contacto con cachorros perro) que nos ayudan a esclarecer el diagnóstico o descartar patologías específicas como astrocitoma retiniano, incontinenia pigmento, xantogranuloma juvenil, papilitis, leiomioma mesoectodérmico, coloboma retinano o a nivel de nervio óptico, retinopatía del prematuro, persistencia de vítreo primario hiperplásico entre otras. Se cuenta con otros estudios a discutir más adelante, pero la tomografía se puede usar como estudio de base por lo hallazgos característicos y la frecuencia de los mismos en los pacientes con retinoblastoma (1,23).

En la TAC, la imagen típica del retinoblastoma incluye una masa intraocular con un foco de calcificación en su interior en más del 90% de los casos-los focos extraoculares no presentan calcificaciones. Las calcificaciones son producto de la unión de calcio a DNA celular desnaturalizado (producto de células necróticas tumorales) y pueden ser detectadas siendo de un tamaño de hasta 2mm. (1,9,12, 21,22,25)

Este estudio ofrece una evaluación completa con sensibilidad importante, así como valoración de la cavidad ocular, el ojo y encéfalo; presenta limitaciones en cuanto a resolución y visualización de nervio óptico. Se han descrito estudios para valorar hallazgos tomográficos y de patología por Hervé, et al con buena correlación aunque se cuenta con la limitante de ser estudios aislados-descripción de 2 casos- con la necesidad de continuar con estudio de éstas correlaciones (11).

No se cuenta con reportes en donde se valore el ensanchamiento del nervio óptico como dato pronóstico, sin embargo la afección de éste, así como tejido periorbitario es bien valorado por dicho estudio-músculos y hueso. La poca bibliografía encontrada en cuanto a afección del nervio óptico comenta el

uso de TAC aunado a uso de material de contraste con cortes muy finos- pueden dar como dato importante disminución en la vasculatura retiniana central. Se reporta un estudio con 17 pacientes comentando que la pobre visualización de la vasculatura central se asocia a invasión del nervio óptico por células tumorales (20).

La diseminación del tumor puede llevarse acabo mediante tres vías: 1) extensión hacia nervio óptico, 2) invasión a la coroides, 3) continuidad hacia la órbita(9).

La presencia de involucro del nervio óptico mediante hallazgos de patología posteriores a la enucleación es de mal pronóstico llegando a estar presente en un 55% de los pacientes; en la actualidad no se cuenta con estudios de imagen para valorar de manera adecuada el nervio óptico. En diversos estudios se ha logrado observar una sobrevida del 97% a 3 años si no se involucra el nervio óptico, del 55% cuando la invasión incluye zona de resección de éste o involucro del espacio subaracnoideo, e intermedia en caso de involucro retrolaminar del mismo (7).

Así mismo se ha observado un incremento en la mortalidad en los casos en los que se encuentra invasión masiva de la coroides; se reporta mas del 60% incremento de ésta. La invasión de la coroides conlleva a un incremento en el riesgo de metástasis, más si se asocia a invasión del nervio óptico(6).

La tomografía es un estudio que nos ayuda a valorar afección extraocular, como auxiliar en el diagnóstico y seguimiento principalmente. Se ha utilizado en diversos estudios para seguimiento de tumores recurrentes o secundarios de sitio primario (osteosarcoma y rhabdomyosarcoma); se sabe que los pacientes con retinoblastoma heredado tienen mayor propensión a desarrollar segundos tumores (12,23).

Otro estudio de imagen actualmente utilizado es la Resonancia Magnética (RM). La resonancia magnética nos da información importante al diferenciar el tumor de líquido subretiniano, lograr mejor visualización del tamaño tumoral y su topografía en general. Se ha utilizado para valoración de infiltración hacia coroides, esclera, así como extensión extraocular, infiltración a SNC y siembras en vitreo. Los retinoblastomas se observan como hipointensos en el vitreo en la secuencia T2 y levemente hiperintensos en T1 con leve reforzamiento con el contraste. Hasta el momento solo la RM ha logrado visualizar de manera más específica la infiltración a la coroides/esclera. Se considera como estudio de gran utilidad en patologías como enfermedad de

Coats principalmente, toxocariasis y otras. Presenta además ventaja de no requerir de radiación, mayor resolución, aunque el costo es más alto además de requerir mayor tiempo para la realización de las imágenes por lo que presenta mayor dificultad al momento de realizarse a menores de 3 años-grupo de pacientes con retinoblastoma. En cuanto a limitaciones para la visualización, la RM no puede mostrar infiltración prelaminar o postlaminar del nervio óptico, no es buena para la detección de calcificaciones-dato patognomónico de pacientes con retinoblastoma. Los estudios en RM son limitados en cuanto a su costo-beneficio en la actualidad, pero ofrecen una enorme área de investigación hacia el manejo-seguimiento futuro de pacientes con retinoblastoma. Se reporta utilidad importante en pacientes con retinoblastoma y recurrencia tanto intra como extracraneal y afección de nervio óptico (1,14,21,24).

4.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Ya que el retinoblastoma es un tumor maligno común en la infancia con una mortalidad alta si no se trata, así como complicaciones importantes debido a retardo en el diagnóstico resulta de suma importancia establecer un diagnóstico temprano y certero. Lo anterior se logra mediante la sospecha y hallazgos clínicos, corroborándose con estudios de imagen.

Los estudios de imagen incluyen una amplia variedad según su disponibilidad. La tomografía computada es el estudio más utilizado en nuestro medio ya que ayuda a confirmar diagnóstico y seguimiento de los pacientes con retinoblastoma. La valoración integral de éste estudio junto con los hallazgos clínicos que realiza el oftalmólogo delimitaran el pronóstico y tratamiento del paciente, en quien se deberán utilizar las clasificaciones, métodos diagnósticos y terapéuticos más adecuados según sea el caso.

No se cuenta con protocolo de estudio/estadiaje de imagen para el estudio de pacientes con retinoblastoma; se utiliza la tomografía como estudio principal en estos casos pero no se ha establecido una guía pronostica en cuanto a los hallazgos clínicos y radiológicos iniciales/previos a enucleación del paciente.

5.-JUSTIFICACION.

Los hallazgos clínicos, así como de imagen son primordiales para establecer tanto diagnóstico, pronóstico y manejo de los pacientes con retinoblastoma. Dichos hallazgos varían según el estudio realizado y se puede definir de manera más precisa la localización, pronóstico o diagnósticos diferenciales.

La realización de estudios de estadiaje es de vital importancia para los pacientes ya que el 90% de éstos cursa con buena evolución tanto funcional como para la vida si de trata adecuada y tempranamente.

6.-OBJETIVOS.

a) General:

- Establecer las características tomográficas en pacientes con retinoblastoma previo al tratamiento

b) Específicos:

- Establecer una relación entre los hallazgos tomográficos con la clasificación oftalmológica inicial: clasificación ABC y Reese- Elsworth.
- Correlacionar la certeza diagnóstica de infiltración a nervio óptico con el hallazgo por imagen con histopatología.
- Establecer limitaciones de TAC en pacientes con retinoblastoma.

7.-HIPOTESIS.

Los hallazgos en la tomografía axial computada previos al inicio del tratamiento en pacientes con retinoblastoma, se correlacionan con la clasificación ABC y no con la clasificación Reese-Elsworth.

8.-METODOLOGIA.

a) Diseño del estudio:

Se realizará un estudio retrospectivo observacional de expedientes radiológicos/clínicos en pacientes con retinoblastoma en el periodo comprendido de 1984 al enero 2003.

b) Fuentes de obtención de pacientes:

Se valorarán los estudios y evolución de 89 pacientes de la consulta de Oftalmología del Hospital Infantil de México en el periodo especificado.

c) Instrumentos para recolección de datos:

La recolección de la información estará a cargo de un médico residente del HIM, valorando estudios de imagen en conjunto con un médico adscrito del servicio de Radiología e Imagen del hospital. Así mismo se recolectará información sobre hallazgos histopatológicos reportados en biopsias de globos oculares enucleados, así como la clasificación inicial (tanto Reese-Elsworth como ABC) mediante la revisión del expediente clínico.

d) Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de retinoblastoma a los que se les haya realizado manejo médico y quirúrgico (enucleación) en el HIM en el periodo 1984 a la fecha.
- Pacientes con estudio de anatomía patológica postquirúrgico

e) Criterios de exclusión

- Pacientes que no cuenten con expediente radiológico o clínico completo.
- Pacientes que no cuenten con tomografía previa al tratamiento quirúrgico
- Pacientes con retinoblastoma extraocular

f) Limitaciones del estudio:

- No todos los pacientes a estudiar contarán con estudio tomográfico.
- Se cuenta con la posibilidad de sesgo al valorar únicamente reporte escrito de patología y no revisión actual por 1 solo patólogo.
- El estudio contemplará pacientes sin importar edad por lo cual la sobrevida variará según la fecha de diagnóstico/edad actual del paciente.

PACIENTES Y METODOS:

Las tomografías fueron evaluadas por un solo observador tomando en cuenta los siguientes hallazgos:

1. Presencia o ausencia de calcificación
2. Engrosamiento de nervio óptico
3. Aumento del eje antero-posterior del globo ocular
4. Número de cuadrantes involucrados por el tumor

Los hallazgos antes mencionados se agruparon de acuerdo al estadio clínico del paciente según las clasificaciones de Reese-Elsworth y ABC. Solo se tomaron en cuenta los ojos afectados con retinoblastoma.

El engrosamiento de nervio óptico identificado por tomografía axial computada se correlacionó con el hallazgo histopatológico de engrosamiento.

El análisis estadístico consistió en medidas de tendencia simple: porcentajes, prevalencia y otras. Además se utilizó la prueba Chi Cuadrada (χ^2) para valorar asociación entre variables estudiadas.

Se realizó una comparación entre los valores predictivos positivos y negativos según la clasificación ABC y Reese- Elsworth en aquellos pacientes que contaran con reporte de patología.

9.-PLAN DE ANALISIS.

Se realizará revisión de expediente radiológico y clínico de los pacientes ya comentados para establecer estadística descriptiva de los hallazgos. Posteriormente se llevará a cabo un análisis de correlación de los hallazgos clínicos, de patología y de imagen. Se utilizará el método de Chi Cuadrada (χ^2) para exposición de variables cualitativas.

10.-RESULTADOS

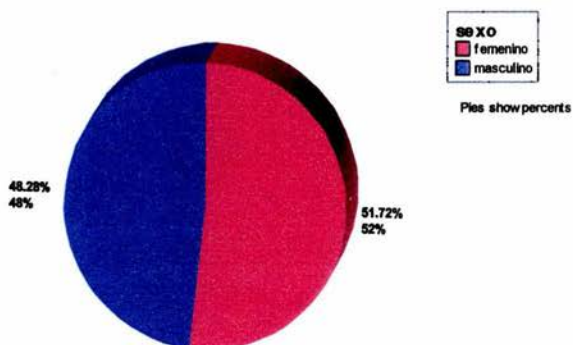
Se estudiaron 103 ojos de 88 pacientes con diagnóstico de retinoblastoma, que acudieron a nuestra institución de enero de 1984 a diciembre de 2003. Tres pacientes fueron excluidos debido a que presentaron retinoblastoma extraocular. De la misma manera fueron excluidos los pacientes que no contaban con tomografía previa a enucleación o reporte oficial de patología.

Se obtuvo un total de 60 ojos estudiados, mismos que se agruparon según las dos clasificaciones antes comentadas y se reportaron los siguientes resultados:

CLASIFICACION	No	CALCIFICACION	# CUADRANTES AFECTADOS				ENGROSAMIENTO NERVIÓPTICO EN TOMOGRAFIA	AUMENTO DE TAMAÑO DEL GLOBO OCULAR	ENGROSAMIENTO DEL NERVIÓPTICO CONFIRMADO POR PATOLOGIA
			1	2	3	4			
A	2	0					0	0	0
B	5	4					0	1	1
C	4	3					0	0	1
D	33	33					2	2	7
E	16	11					4	6	9
TOTAL	60	51	4	15	7	31	6	9	18
IA	1	0					0	0	0
IB	3	3					0	0	0
IA	0	0					0	0	0
IB	4	3					0	1	0
IIA	5	4					0	0	0
IIB	3	2					0	0	0
IIA	0	0					0	0	0
IIB	0	0					0	0	0
IIA	35	32					4	6	13
IIB	9	7					2	2	5

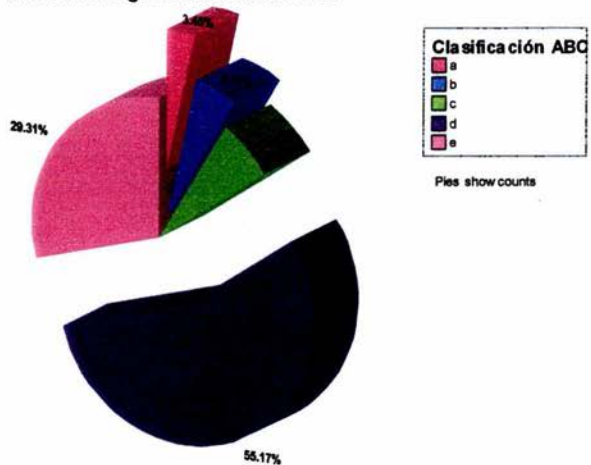
De los pacientes estudiados se encontró el 52% del sexo femenino, contra un 48 % restante de masculinos.

DISTRIBUCION POR SEXO

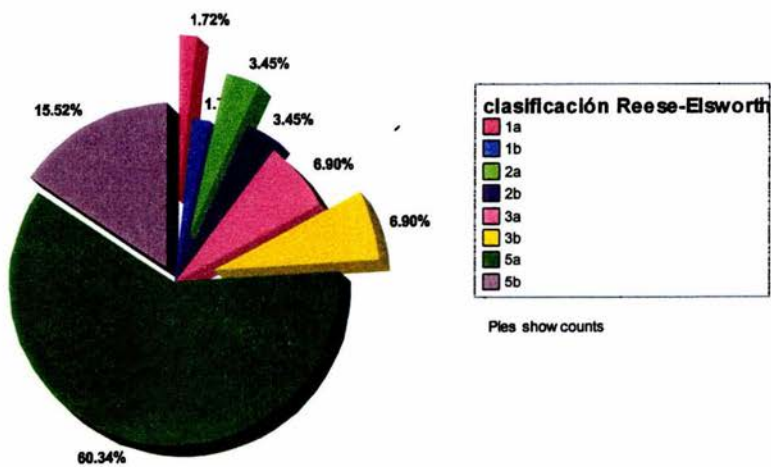


Se distribuyeron en las dos clasificaciones, quedando de la siguiente manera:

Pacientes según clasificación ABC



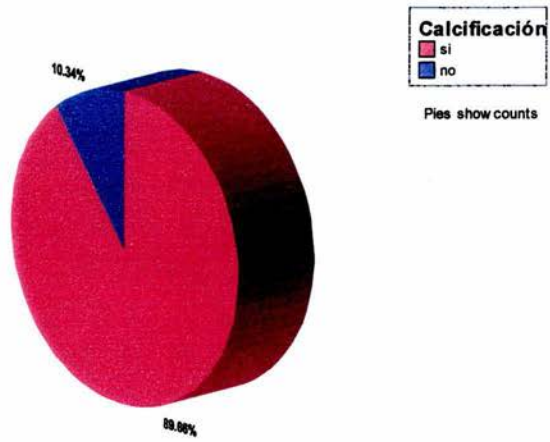
Pacientes según clasificación Reese-Elsworth



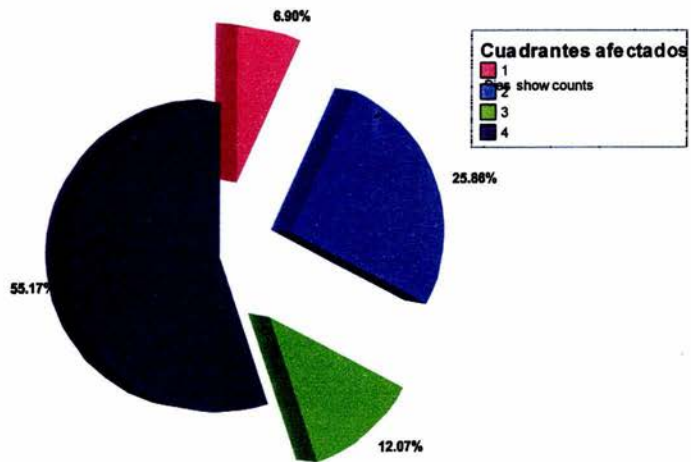
En cuanto a los hallazgos tomográficos se valoraron datos como cuadrantes afectados, calcificaciones, aumento globo ocular y afección del nervio óptico, con los siguientes hallazgos:

- El 85% de los ojos estudiados presentaron calcificaciones intraoculares mediante el uso de la tomografía.
- Se observa que al relacionar la presencia de calcificaciones (%) con el estadio de las clasificaciones, existe una tendencia a incremento lineal por parte de la clasificación ABC, mientras que en la Reese-Elsworth se cuenta con presencia de calcificaciones hasta en un 100% de los pacientes en estadios tempranos (I-b).
- La clasificación ABC muestra un incremento progresivo en cuanto a número de cuadrantes afectados a mayor estadio mientras Reese-Elsworth cuenta con afección de hasta 4 cuadrantes desde la clasificación I-a(100% de los casos). Aunque aparentemente no se observa ninguna asociación, se cuenta con una χ^2 de 18.8 para la clasificación ABC vs 23.5 de Reese-Elsworth lo que orienta más a que ésta cuenta con mayor relación en cuanto a estadio y número de cuadrantes afectados.
- El aumento del eje antero-posterior del globo ocular no parece ser variante en ninguna de las 2 clasificaciones. No hay asociación.

Pacientes con calcificaciones observadas en TAC



Frecuencia de número de cuadrantes afectados



Se analizó la concordancia entre el hallazgo en tomografía de engrosamiento de nervio óptico comparando con los resultados de histopatología, encontrando un valor predictivo positivo del 100% sólo en el grupo "E" de ABC, y en Reese- Elsworth para grupo V.

Se valoró la utilidad de éste último hallazgo encontrando:

Afección N.Óptico en TAC	Resultado de patología		Total	Sensibilidad 22% Especificidad 95%
	Positivo	Negativo		
Positivo	4	2	6	
Negativo	14	38	52	
total	18	40		

Por lo que se afirma que la tomografía identifica de una manera acertada la presencia de afección al nervio óptico en pacientes con retinoblastoma en un 22%, aunque la especificidad, es decir la proporción de pacientes en los que no se demuestra afección al nervio óptico en la tomografía y no se encuentra en patología es de hasta un 95%.

A continuación se muestra una tabla comparativa para valores pronósticos positivos y negativos de las 2 clasificaciones-no se tomaron en cuenta ni la clasificación A ni la IV ya que no cuentan con un número significativo de pacientes:

Clase "B" TAC engrosamiento de N. óptico	Hallazgo Patología			Valor predictivo
	positivo	negativo	total	
positivo	0	0	0	VPP 0%
negativo	0	3	3	VPN 100%
Total	0	3		

Clase "B" TAC engrosamiento de N. Óptico	Hallazgo Patología			Valor positivo
	positivo	negativo		
positivo	0	0	0	VPP 0%
negativo	0	3	3	VPN 100%
Total	0	3		

Clase "C" TAC engrosamiento de N. óptico	Hallazgo Patología			Valor predictivo
	Positivo	negativo		
positivo	0	0	0	VPP 0%
negativo	1	3	4	VPN 75%
Total	1	3		

Clase "C" TAC engrosamiento de N. Óptico	Hallazgo Patología			Valor positivo
	positivo	negativo		
positivo	0	0	0	VPP 0%
negativo	0	3	3	VPN 100%
Total	0	3		

Clase "D" TAC Engrosamiento de N. óptico	Hallazgo Patología			Valor predictivo
	positivo	negativo		
positivo	0	2	2	VPP 0%
negativo	5	23	31	VPN 80%
Total	5	25		

Clase "D" TAC Engrosamiento de N. Óptico	Hallazgo Patología			Valor positivo
	positivo	negativo		
positivo	0	0	0	VPP 0%
negativo	0	7	7	VPN 100%
Total	0	7		

Clase "E" TAC Engrosamiento de N. óptico	Hallazgo Patología			Valor predictivo
	positivo	negativo		
positivo	4	0	4	VPP 100%
negativo	5	7	12	VPN 69%
Total	9	7		

Clase "E" TAC Engrosamiento de N. Óptico	Hallazgo Patología			Valor positivo
	positivo	negativo		
positivo	0	1	1	VPP 0%
negativo	7	14	21	VPN 66.6%
Total	7	15		

VPP: Valor predictivo positivo

VPN: Valor predictivo negativo

Con lo anterior se sabe que el valor predictivo positivo de la tomografía en base al engrosamiento del nervio óptico con el riesgo de presentarlo en histopatología es prácticamente nulo en los estadios A al D, aunque es del 100% de los casos en estadio E (χ^2 : 11.5) a comparación de la clasificación Reese-Elsworth donde en ningún estadio es significativo (χ^2 : 2.9). Por lo anterior no existe asociación entre estadio y engrosamiento del nervio óptico en tomografía.

11.-DISCUSIÓN.

Se sabe entonces que el retinoblastoma es el tumor maligno de ojo más común en la infancia, proveniente de la retina, con una predisposición genética importante-afección de cromosoma 13q14. Por ser considerado un tumor maligno que, como se comentó con anterioridad, no es diagnosticado sino hasta etapas avanzadas (recordar que la presencia de leucocoria implica un crecimiento tumoral importante) es de vital importancia realizar un diagnóstico y tratamiento temprano.

La valoración inicial debe ser realizada por el oftalmólogo, quien establecerá una clasificación-estadio (oftalmoscopia directa). Cabe mencionar que lo ideal sería el diagnóstico temprano por el pediatra y su posterior derivación al especialista. Lo primordial en éstos tumores es conservar la vida y de preferencia la función ocular. Se deben actualizar e implementar nuevas clasificaciones que nos ayuden a entender mejor la evolución natural del retinoblastoma para poder brindar un mejor manejo y tratamiento de los menores (V).

En cuanto a los estudios de imagen que se pueden utilizar ya se comentó que la radiografía simple prácticamente esta en desuso. Le sigue el ultrasonido que como se comentó previamente cuenta con limitaciones importantes para el pronóstico del menor. Es excelente en cuanto el apoyo que ofrece para confirmar el diagnóstico- detecta calcificaciones de manera adecuada-, sin necesidad de anestesia y sin radiación (9).

Por otro lado, ya se comentaron sus desventajas y el porque es necesario realizar estudios que puedan brindar mayor información en cuanto a evolución del tumor. La tomografía axial computada brinda una excelente opción para éstos tumores ya que detecta calcificaciones intraoculares entre un 80-90%(4), brinda información agregada de afección extraocular y metástasis, así como ventajas con respecto a la resonancia magnética en cuanto a costo y duración de los estudios-razón por la cual no se utiliza de rutina- aunque brinda datos más precisos en cuanto a localización del tumor, infiltración, diagnóstico diferencial (Enfermedad de Coats, retinoblastoma infiltrativo difuso, ninguno reportado en nuestro estudio). En el hospital solo se utiliza la resonancia magnética en casos de recidiva o tumor trilateral por su costo elevado y dificultad para manejar a los pacientes-necesidad de anestesia, mayor tiempo para tomar cortes.

En nuestro estudio se encontró que en el periodo estudiado solo se presentaron 12 tumores bilaterales, la mayoría fueron unilaterales, sin reportarse ningún retinoblastoma trilateral o infiltrativo difuso- datos compatibles con la bibliografía reportando una incidencia de retinoblastoma infiltrativo difuso de 1.4%, a mayor edad (2,11). El sexo no fue una variable significativa como se reporta también en la literatura.

También se encontraron datos compatibles con la bibliografía mundial en cuanto a la presencia de calcificaciones en pacientes con retinoblastoma, con un 85% casos positivos, además de lograr relacionar otras variables como número de cuadrantes afectados y afección al nervio óptico. Se comprobó que no hay asociación entre el aumento diámetro anteroposterior y la progresión de estadio en las clasificaciones ABC y Reese-Elsworth mediante el uso de X^2 . Aunque no

era uno de nuestros objetivos como tal, éste dato fue revisado en la literatura sin encontrar más datos (1).

En nuestro estudio se hizo énfasis en la apreciación de engrosamiento del nervio óptico valorado por un solo radiólogo del departamento de imagenología del hospital y su relación con el hallazgo confirmatorio en cuanto a patología que se considera el estándar de oro para establecer el diagnóstico de retinoblastoma. En la bibliografía solo se encontró un reporte por Jacquemin, C, *et al* que comenta el uso de la tomografía para valorar nervio óptico, pero en éste se utilizan cortes muy finos y uso de material contraste para valorar de manera indirecta el nervio óptico; se diagnostica tumor en base a la irrigación de las venas retinianas(20).

Se analizó la concordancia entre el hallazgo en tomografía de engrosamiento de Nervio Optico comparando con los resultados de histopatología, encontrando un valor predictivo positivo del 100% sólo en el grupo "E" de ABC, y en Reese- Elsworth para grupo V. En cuanto a ésta relación, también se valoró la sensibilidad y especificidad del estudio encontrando valores del 22% y 95% respectivamente. Con lo anterior se sabe que el valor predictivo de la tomografía en base al engrosamiento del nervio óptico con el riesgo de presentarlo en histopatología es prácticamente nulo en los estadios A al D, aunque es del 100% de los casos en estadio E (χ^2 : 11.5) a comparación de la clasificación Reese-Elsworth donde en ningún estadio es significativo (χ^2 : 2.9) -no hay asociación entre estadio y engrosamiento del nervio óptico en tomografía.

Se sabe que nuestro estudio puede presentar un sesgo importante en estos datos ya que solo se utilizaron los reportes oficiales de patología y éstos fueron valorados por múltiples patólogos sin realizar una revisión general por un solo observador como ocurrió con las tomografías. De cualquier forma presenta un dato más, con importancia estadística que podrá ser reevaluado de manera ulterior como hipótesis de otro estudio.

Finalmente, otro punto importante que se observó fue que la clasificación ABC muestra un incremento progresivo en cuanto a número de cuadrantes afectados a mayor estadio mientras Reese-Elsworth cuenta con afección de hasta 4 cuadrantes desde la clasificación I-a (100% de los casos). Esto se observó según porcentaje de cuadrantes afectados, siendo del 52% en los 4 cuadrantes y 25% en 2 cuadrantes- en 1 y 3 cuadrantes solo se acumuló un 17%. Aunque aparentemente no se observa ninguna asociación, pero al momento de realizar la X^2 se encuentra un valor de 18.8 para la clasificación ABC vs 23.5 de Reese-Elsworth lo que orienta más a que ésta cuenta con mayor relación en cuanto a estadio y número de cuadrantes afectados. Aunque tampoco era uno de los datos iniciales de búsqueda de nuestro estudio, es un dato importante que habrá de darse seguimiento.

12.-CONCLUSIONES

La clasificación ABC puede ser de utilidad en la interpretación de los hallazgos tomográficos en pacientes con retinoblastoma, ya que está basada en la historia natural de la enfermedad, por lo que es recomendable que el radiólogo se apoye en esta clasificación para interpretar la tomografía en pacientes con este tumor.

La presencia de afección del nervio óptico en un estudio de tomografía de rutina muestra un valor predictivo positivo del 100% para estadios avanzados "E" de la clasificación ABC y "V" en Reese-Elsworth, siendo considerada como un estudio altamente específico, aunque poco sensible (22%).

La clasificación Reese-Elsworth presenta varias discrepancias en cuanto a forma de clasificar a los pacientes según la historia natural de la enfermedad, ya que agrupa a los pacientes de acuerdo a parámetros basados en la respuesta terapéutica a la radioterapia, sin tomar en cuenta la historia natural del retinoblastoma.

13.-BIBLIOGRAFIA.

Fuentes primarias:

I.- A. Linn Murphree (1998) Retinoblastoma. Traboulsi E. *Genetic Diseases of the Eye* Oxford University Press. New York. Pp.-813-849.

II.- Linn Murphree and Laurie E Christensen(2002) Retinoblastoma and Malignant Intraocular Tumors. Wright K, Spiegel P. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 2th edn. New York: Springer-Verlag. 584-599.

III.- Irene F Newsham, Theodora Hadjistilianou, Webster K Cavenee (2001) Retinoblastoma. Scriver C, Beaudet A, Sly W, Valle D. *The Metabolic & Molecular Bases of Inherited Disease*, 8th edn.McGraw-Hill. 819-848

IV.-Atchaneeyasukui L, Murphree,AL. Retinoblastoma. In Ryan SJ. Ed. *Retina*. 3rd ed. Philadelphia,Pa: CV Mosby Co; 2001:513-570.

Fuentes Secundarias:

1.- Kaufman, L.M. *et al.* Radiol Clin North Am. "Retinoblastoma and simulating lesions. Role of CT, MR imaging and use of Gd-DTPA contrast enhancement.";Vol.36(6):pp.-1101-17. U.S.A.

2.- O'Brien, J. AJNR; "Retinoblastoma: Clinical Presentation and the Role of Neuroimaging". March 2001. pp.- 426-428. U.S.A

3.-Howarth, C. *et al.* Cancer. "Stage-Related Combined Modality Treatment of Retinoblastoma". Vol (45). 1980. pp.-851-858. U.S.A.

4.-Karr DJ, *et al.* J Pediatr Ophthalmol Strabismus. "Computerized tomography fails to show calcification in diffuse retinoblastoma". Vol.28(1); 1991 Jan-Feb;pp.-14-6. U.S.A.

5.-Messmer,E. *et al.* Ophthalmology. "Risk Factors for Metastases in Patients with Retinoblastoma". Vol(98).1991.pp.-136-141.Switzerland.

6.- Shields, C. *et al.* British Journal of Ophthalmology. "Choroidal invasion of retinoblastoma: metastatic potential and clinical risk factors". Vol(77), 1993. pp.- 544-548.U.S.A.

7.- Khelifaoul,F. *et al.* Cancer. "Histopathologic Risk Factors in Retinoblastoma: A Retrospective Study of 172 Patients Treated in a Single Institution". Vol(77). 1996. pp:1206-13. U.S.A.

8.-Shields, C. *et al.* Archives Ophthalmology; "Practical Approach to Management of Retinoblastoma". Vol. (122), 2004. pp.- 729-735.

9.-Kaste, S.C. *et al.* AJR. "Pictorial Essay. Retinoblastoma: Sonographic Findings with Pathologic Correlation in Pediatric Patients". Vol 175. August 2000. pp.-495-501. U.S.A.

10.-Duncan JL, *et al.* Arch Ophthalmology. "Rutine Neuroimaging in Retinobalstoma for the Detection of Intracranial Tumors". Vol (119). No(3).2001.pp 450-452.USA.

11.-Hervé,J.B, *et al.* AJNR. "Sonographic,CT, and MR Imaging Findings in Diffuse Infiltrative Retinoblastoma: Report of Two Cases with Histologic Comparison". Vol. 22:2001- '' 499-504. U.S.A.

12.-Ukihide Tateishi, *et al.* Am Journal of Roentgenology " CT and MRI Features of Recurrent Tumors and Second Primary Neoplasms in Pediatric Patients with Retinoblastoma". Vol 181:879-884. USA.

13.-Schueler,A.O. *et al.* British Journal of Ophthalmology."High resolution magnetic resonance inaging of retinoblastoma". Vol(87),No(3). 2003. pp:330-5. Germany.

14.-McCaffery,S. *et al.* Arch. Ophtalmol. "Three-dimensional High-Resolution Magnetic Resonance Imaging of Ocular and Orbital Malignancies". Vol. 120:2002; pp 747-754: U.S.A.

15.-Rodriguez-Galindo, C, *et al.* Ophthalmology. "Treatment of Metastatic Retinoblastoma". Vol. 110(6);2003.pp1237-1230. U.S.A.

16.-Shields,C. *et al.* Arch. Ophtalmol. "Chemoreduction for Unilateral Retinoblastoma". Vol. 120, Dec. 2002. pp1653-1658. U.S.A.

17.-Schueler,A.O. *et al.* Br.Journal of Ophtalmol. " Thermochemotherapy in hereditary retinoblastoma". Vol.87; 2003. pp 90-95. Germany.

18.-Ling-Ling C, *et al.* Am Journal of Roentgenology. "Radiation-Induced Osteosarcoma After Bilateral Childhood Retinoblastoma". Vol174,2000 pp.-1288. USA.

19.-Deepak P. *et al.* Radiol Clin North Am. "Coats' disease and persistent hyperplastic primary vitreous. Role of MR imaging and CT". Vol.36(6);Nov 1998;pp.-1119-31, U.S.A.

20.- Jacquemin,C. *et al.* Eye. "Detection of optic nerve involvement in retinoblastoma with enhanced computed tomography". Vol.12 (Pt 2);1998:pp.-179-83. Saudi Arabia.

21.-Beets-Tan RG, *et al.* Neuroradiology. "Retinoblastoma: CT and MRI". Vol.36(1); 1994:pp.-59-62. Netherlands.

22.- Mafee MF, *et al.* Ophthalmology. "Magnetic resonance imaging versus computed tomography of leukocoric eyes and use of in vitro proton magnetic resonance spectroscopy of retinoblastoma". Vol.96(7). 1989 Jul:pp.- 965-75; discussion 975-6. U.S.A.

23.- Mafee MF, *et al.* Radiol Clin North Am. "Retinoblastoma and simulating lesions: role of CT and MR imaging". Vol.25(4); 1987 Jul:pp.-667-82.U.S.A.

24.- Haik BG, *et al.* Ophthalmology. "Magnetic resonance imaging in the evaluation of leukocoria". Vol.92(8); 1985 Aug:pp.- 1143-52. U.S.A.

25.- Char DH, *et al.* Ophthalmology. "Retinoblastoma. CT diagnosis". Vol.91(11); 1984 Nov:pp.-1347-50. U.S.A.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

14.-ANEXOS.

#	Nombre	Sexo	Ojo	Clas R-E	ABC	Calcif(D/I)	ad.afectados
49	Cruz Garces Victor Manuel	2	1	I a	A	2	4
34	Morales Toledo Damian	2	1	I b	C	1	2
31	Cornejo Saavedra Celia Araceli	1	1	I b	D	1	4
25	Jimenez Santos Samantha	1	2	II b	B	2	4
22	Izquierdo Ojeda Jazmin	1	2	II b	C	1	2
62	Hernández López José Vicente	2	1	II b	B	1	2
14	Navarrete García Diego Sergio	2	2	III a	B	1	2
77	Morales Dominguez Cynthia	1	2	III a	D	1	2
34	Morales Toledo Damian	2	2	III a	D	1	4
81	Pulido Uriostegui Javier	2	1	III a	C	1	1
12	García Lucas Griselda	1	1	III b	D	1	3
17	Pintor Peredo Alejandra	1	2	III b	E	2	2
14	Navarrete García Diego Sergio	2	1	III b	D	1	2
23	García Torres Miguel Angel	2	2	V a	D	1	3
78	Medrano Quiróz Hannya Samantha	1	2	V a	D	1	2
61	Lopez Rojas Salvador	2	1	V a	D	1	2
3	Martínez Mata Jonatan	2	2	V a	D	1	4
16	Lopez Gilbón Lizbeth	1	2	V a	D	1	4
26	Sánchez Maní Jesús Salvador	2	2	V a	D	1	4
33	Fausto Sánchez Francisco Javier	2	1	V a	D	1	4
66	Ortiz Plaza Lizeth Sayori	1	1	V a	D	1	4
48	Trejo Navarro Carmen Paola	1	2	V a	D	1	1
82	García Cruz Jocelyn	1	1	V a	D	1	1
13	Sánchez Moreno Juan Carlos	2	1	V a	D	1	2
31	Cornejo Saavedra Celia Araceli	1	2	V a	D	1	2
32	Díaz Ledesma Sandra	1	2	V a	D	1	2
65	Avila Gutierrez Giseth	1	2	V a	D	1	3
81	Pulido Uriostegui Javier	2	2	V a	D	1	3
24	Sánchez Magos José	2	2	V a	D	1	4
49	Cruz Garces Victor Manuel	2	2	V a	D	1	4
58	Fuerte García José Antonio	2	1	V a	D	1	4
62	Hernández López José Vicente	2	2	V a	D	1	4
74	Jimenez Sanchez Dana	1	2	V a	D	1	4
76	Rosado Ortiz Ulises	2	2	V a	D	1	4
86	Cruz Ramos Erika	1	1	V a	D	1	4
40	Bautista Avila Eusebio	2	2	V a	E	1	1
41	Barreda Castillo Mariana	1	1	V a	E	2	4
51	Luz Cruz María del Rosario	1	1	V a	E	2	4
43	Pelcastre Martínez José Fernando	2	1	V a	E	2	3
42	Rodríguez Calvo Yemilet	1	2	V a	E	1	4
69	Hernandez Ramos Adriana	1	2	V a	E	1	4
4	Fabela Zamora Guadalupe	1	2	V a	E	1	4
19	Matías Maldonado Rodrigo	2	1	V a	E	1	4
20	Mendoza Martínez Josué	2	1	V a	E	1	4
35	Miranda Almaraz Jéssica	1	2	V a	E	1	4
59	Flores Rodríguez Wendy	1	1	V a	D	1	3
25	Jimenez Santos Samantha	1	1	V a	D	1	4
75	Hernández Ortiz Marlene	1	1	V a	E	1	4
1	Trejo Rubio Dante	2	2	V b	D	1	4
30	Jimenez Franco Edgar Manuel	2	1	V b	D	1	2
59	Flores Rodríguez Wendy	1	2	V b	D	1	3

TAC engr NO	Patol NO	Aum GO
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	1
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
1	2	2
2	1	2
2	1	2
2	1	2
2	1	2
2	1	2
2	1	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	1
2	2	2
2	2	1
2	2	2
1	1	1
1	1	1
1	1	1
2	1	2
2	1	2
2	1	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	2
2	2	1
2	1	2
2	2	2
2	2	2

46	Arellano Nava Araceli	1	2	V b	E	1	4
50	Rivera Miranda Gerardo	2	2	V b	E	1	4
15	Salinas Rivas Santiago	2	2	V b	E	2	4
69	Hernandez Ramos Adriana	1	1	V b	C	2	4
23	García Torres Miguel Angel	2	1	V b	D	1	2
63	Rodríguez Segura Guadalupe	1	1	V b	E	1	2

1	1	1
2	1	1
2	1	2
2	1	2
1	2	2
2	2	2

#	Reg	Exp	Nombre	Sexo	Later	F Nac	F Diag	Edad Dx	Qx	Ojo	F 1° Qx	F 2° Qx	Láser	Criotx
1	6322	745476	Trejo Rubio Dante	2	1	09/23/96	05/08/99	2.62	Enucleación	2	08/06/99	no	no	no
2	1432	709220	Ortiz Toribio Rebeca	1	1	10/09/93	01/20/99	5.28	Enucleación	2	06/02/95	no	no	no
3	2683	736828	Martinez Mata Jonatan	2	1	08/30/97	05/18/98	0.72	Enucleación	2	05/22/99	no	no	no
4	5206	733967	Fabela Zamora Guadalupe	1	1	10/29/95	10/23/97	1.99	Enucleación	2	11/23/97	no	no	no
5	4940	711879	Rendón Jimenez Irving	2	1	02/08/92	03/15/94	2.10	Enucleación	1	07/01/94	no	no	no
6	6834	621786	León Bailón Gabriela	1	2	03/24/83	10/17/85	2.57	Enucleación	1	10/28/85	no	no	no
7	3084	671912	Pérez de la Cruz Ana Gabriela	1	1	04/28/87	07/02/90	3.19	Enucleación	2	07/13/90	no	no	no
8	5998	728477	Lira Hernández Reyna	1	1	01/05/95	01/08/97	2.01	Enucleación	2	01/22/97	02/19/97	no	no
9	4885	613699	Rodríguez Pérez Christian	2	1	07/24/82	11/15/84	2.32	Enucleación	1	12/01/84	no	no	no
10	7989	673158	Gonzaga Ayala Alejandro	2	1	05/15/88	08/23/90	2.27	Enucleación	1	09/12/90	no	no	no
11	3194	752848	Flores Navarro Eduardo	2	1	08/14/94	10/01/99	5.13	Enucleación	1	10/06/99	no	no	no
12	7471	734884	García Lucas Griselda	1	1	12/09/94	12/17/97	3.02	Enucleación	1	01/05/98	no	no	no
13	5424	733606	Sanchez Moreno Juan Carlos	2	1	03/08/95	09/24/97	2.55	Enucleación	1	10/06/97	no	no	no
14	7929	745082	Navarete García Diego Sergio	2	1	07/27/96	05/21/99	2.82	Enucleación	1	05/21/99	no	no	no
15	1143	704072	Salinas Rivas Santiago	2	1	06/06/87	03/20/94	6.79	Exenteración	2	03/11/94	03/30/94	no	no
16	3196	750570	Lopez Gilbón Lizabeth	1	1	01/01/95	04/10/99	4.27	Enucleación	2	04/30/99	no	no	no
17	5849	702367	Pintor Peredo Alejandra	1	1	12/06/90	09/10/93	2.76	Enucleación	2	09/10/93	no	no	no
18	7678	702827	Arumir Paz Jenifer	1	1	03/06/92	01/05/94	1.84	Enucleación	1	01/12/94	no	no	no
19	1893	723901	Matias Maldonado Rodrigo	2	1	05/13/93	01/22/96	2.70	Enucleación	1	02/02/96	no	no	no
20	3485	754323	Mendoza Martínez Josué	2	1	07/02/99	01/21/00	0.56	Enucleación	1	01/26/00	no	no	no
21	7548	746444	Pérez Villegas Christian	2	1	02/20/95	01/25/00	4.93	Enucleación	1	01/28/00	no	no	no
22	4425	728159	Izquierdo Ojeda Jazmín	1	1	12/26/95	12/05/96	0.95	Enucleación	2	12/20/96	no	no	no
23	7000	731332	García Torres Miguel Angel	2	2	11/01/95	05/07/97	1.52	Enucleación	3	05/15/97	09/15/98	no	no
24	4221	754463	Sánchez Magoa José	2	1	07/22/87	01/31/00	2.53	Enucleación	2	02/04/00	no	no	no
25	8694	754702	Jimenez Santos Samantha	1	2	10/27/99	02/25/01	1.33	Enucleación	1	02/27/01	no	si	si
26	8174	754986	Sánchez Mani Jesús Salvador	2	1	05/23/98	03/09/00	1.80	Enucleación	2	03/29/00	no	no	no
27	8859	722207	Díaz Alegría Miguel Angel	2	1	11/17/82	08/29/95	2.78	Enucleación	2	09/08/95	no	no	no
28	7855	678563	Vargas Velázquez Jesús	2	1	02/06/90	03/30/93	3.15	Enucleación	1	04/20/93	no	no	no
29	4131	682134	Duque Valentín Josué	2	1	03/09/91	03/03/92	0.99	Enucleación	1	04/30/92	no	no	no
30	4117	729442	Jimenez Franco Edgar Manuel	2	1	09/13/95	03/14/97	1.50	Enucleación	1	04/26/97	no	no	no
31	3091	719693	Cornejo Saavedra Celia Araceli	1	2	01/05/96	01/10/97	1.02	Enucleación	2	01/22/97	no	si	si
32	2315	740328	Díaz Ledesma Sandra	1	1	04/10/95	04/24/97	2.04	Enucleación	2	04/28/97	no	no	no
33	2997	733621	Fausto Sánchez Francisco Javier	2	1	10/04/95	09/25/97	1.98	Enucleación	1	10/10/97	no	no	no
34	2043	731227	Morales Toledo Damian	2	2	12/28/94	04/29/97	2.34	Enucleación	2	05/07/97	no	si	si
35	2413	750631	Miranda Almaraz Jéssica	1	1	10/02/98	04/26/99	0.56	Enucleación	2	04/28/99	no	no	no
36	1933	695003	Arzate Vasquez Omar	2	1	10/24/85	08/06/92	6.79	Enucleación	1	08/19/92	no	no	no

Clas R-E	St Jude	ABC	Clasificación	osamiento	mento ocu	METS SNC	Extraocular	mor residatología N	Hx Fam	QuimioTx	RadioTx	Recidas
V a	II-d	D							no	Cb + VP16	no	no
IVb	II-c	D							no	Cfm + Vcr	no	no
V a	II-d	D	si	no	no	no	no	no	no	Cb + VP16	no	no
IVb	II-a	D	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no
V	IV								no	Cpl + Cfm + Vin + VP16 + Adr	no	no
V/II	IV/II								si	Cfm + Vcr	si	no
V / II	II-b / I								no	Cfm + Vcr + Adr + Mtx	no	no
IVb	III	D	enucleado?	?	no	no	si? Fosa temporal izo		no	Cb + VP16	si	si
V	IV								no	Cfm + Vcr + Mtx	si	no
V	IV								no	Cfm + Vcr + Adr + Mtx	no	no
V	III-c								no	Cb + Cfm + VP16	si	MUERTE
III b	II-d	D	si	no	no	no	no	no	no	Cb + VP16	no	no
V a	II-a	D	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no
III b	II-a								no	no	no	no
V b	II-b	E	no	no	no	no	no	torax	no	Cfm + Vcr + Adr	si	no
V	II-d	D							no	Cb + VP16	no	no
III	III-c		no	no	no	no	no	no	no	Cb + Cfm + Vin + VP16 + Adr	?	si
V	II								no	Cfm + Vcr	no	no
V	IV		si	no	no	no	si(recto int)	no	no	Cb + Cfm + Vcr + VP16	no	no
III	II-C								no	no	no	no
V a	II-c	D							no	Cb + VP16	no	MUERTE
II	II-a		si	no	no	no	no	no	no	no	no	no
IV / V	I / IIa		si	si(der)	no	no	no	no	no	Cb + Cfm + VP16	si	no
V a	II-C	D							no	Cb + Cfm + VP16	no	no
Va / II b	II-a	D / B							no	Cb + VP16	no	no
V a	III	D							no	Cb + Cfm + VP16	si	no
?	?								no	Cfm + Vcr	no	no
IV b	II C	D	si	no	si(2años d	no	si 2 años d	LANL	no	Cfm + Vcr + Adr	no	MUERTE
IV b	IV	D							no	Cpl + Cfm + Vin + VP16 + Adr	si	si
III	II-c								no	Cb + VP16	no	no
II b / V a	III	B / D							no	Cb + Cfm + Vcr + VP16	si	si
IV b	II-a	D							no	Cfm + VP16	no	no
IV b	II-a	D	si	no	no	no	no	no	no	Cb + VP16	no	no
III a / I b	II-c	D / B	si	no	no	no	no	no(torax?)	no	Cb + Cfm + Vcr + VP16 + AcD	si	si
V a	II-c	D							no	no	no	no
II	II-c								no	Cfm + Vcr	no	no

37	9315	688959	García Heras Jeny	1	2	01/29/92	12/15/92	0.88	Enucleación	3	12/24/92	02/15/99	no	si
38	4130	696988	Uribe Bedolla Alma Delia	1	1	12/19/90	10/15/92	1.82	Enucleación	1	12/15/92		no	no
39	5522	754295	Rendón García Jorge	2	1	06/07/97	04/15/00	2.86	Enucleación	2	04/15/01		no	no
40	1306	766754	Bautista Avila Eusebio	2	1	08/13/98	07/15/00	1.92	Enucleación	2	07/25/00		no	no
41	4603	746600	Barreda Castillo Mariana	1	2	01/19/98	02/24/00	2.10	En + Ex	3	02/25/00	04/24/00	no	no
42	5280	758882	Rodríguez Calvo Yemilet	1	1	03/25/00	07/13/00	0.50	Enucleación	2	05/19/00		no	no
43	2171	744571	Peicaste Martínez José Fernando	2	1	07/17/98	08/01/00	2.04	Enucleación	1	08/04/00		no	no
44	4441	751770	Hernández Bautista Reynaldo	2	1	07/07/96	08/15/00	4.52	Enucleación	1	08/15/00		no	no
45	9853	734531	García Hernández Luis Manuel	2	1	07/21/97	09/13/00	3.15	Enucleación	2	09/22/00		no	no
46	5185	757623	Areliano Nava Araceli	1	1	02/14/88	09/13/00	2.58	Enucleación	2	09/23/00		no	no
47	1397	748401	López Suarez Fernando	2	1	02/15/99	12/14/00	1.83	Enucleación	1	12/29/00		no	no
48	3343	759475	Trejo Navarro Carmen Paola	1	1	01/29/99	02/20/01	2.08	Enucleación	2	02/23/01		no	no
49	3794	728257	Cruz Garces Victor Manuel	2	2	08/01/93	01/28/97	3.50	Enucleación	3	12/20/96		no	no
50	8921	748923	Rivera Miranda Gerardo	2	1	07/30/94	03/31/01	6.67	Xenteración	2	04/02/01		no	no
51	2814	760182	Luz Cruz María del Rosario	1	1	03/01/98	04/17/01	3.13	Enucleación	1	04/20/01		no	no
52	1449	763875	Triboullier Garamendi Sacbé	1	1	01/09/01	01/14/02	1.01	Enucleación	1	01/18/02		no	no
53	5410	762854	Angeles Rodríguez Samantha	2	2	09/24/88	10/25/88	0.08	Enucleación	3	10/30/88		no	si
54	1968	770553	Barajas Ruiz Rafael	2	1	06/08/97	01/11/02	4.60	Enucleación	1	01/16/02		no	no
55	4600	770387	Sarabia López Jorge	2	1	04/23/99	12/17/01	2.65	Enucleación	1	12/17/01		no	no
56	8013	770209	Sandoval Rodríguez Lendy	1	1	03/16/01	11/09/01	0.65	Enucleación	2	11/16/01		no	no
57	9696	764102	Mendez Monzón Helen	1	1	01/21/97	01/30/02	5.03	Enucleación	2	02/01/02		no	no
58	7505	757401	Fuerte García José Antonio	2	1	02/09/02	05/15/02	0.26	Enucleación	1	05/20/02		no	no
59	3614	767422	Flores Rodríguez Wendy	1	2	04/16/01	10/30/02	1.54	Enucleación	1	11/08/02	08/06/02	no	no
60	8415	767580	Ruiz Sanchez Martha	1	2	02/26/02	11/20/02	0.73	Enucleación	2	11/15/02		no	no
61	1434	767681	Lopez Rojas Salvador	2	1	06/19/99	11/29/02	3.45	Enucleación	1	11/22/02		no	no
62	6649	767607	Hernández López José Vicente	2	2	08/20/01	11/28/02	1.27	Enucleación	2	11/29/02		si	
63	3222	767887	Rodríguez Segura Guadalupe	1	2	09/29/01	04/15/02	0.54	Enucleación	3	01/10/03		no	no
64	2926	767920	Sanchez Perez Marco Antonio	2	1	10/04/01	01/13/03	1.28	Enucleación	1	01/17/03		no	no
65	6558	767926	Avila Gutierrez Giseth	1	1	06/21/99	01/15/03	3.57	Enucleación	2	03/28/03		no	
66	8092	767993	Ortiz Plaza Lizeth Sayori	1	1	06/28/00	01/21/03	2.57	Enucleación	1	04/11/03		no	no
67	2516	768117	Reyes Montesinos Ricardo	2	1	02/15/02	02/04/03	0.97	Enucleación	2	02/14/03		no	no
68	8064	768532	Aquino Flores Leydi	1	2	02/25/01	02/28/03	2.00	Enucleación	3	05/09/03		no	si
69	9148	768346	Hernández Ramos Adriana	1	2	06/28/01	02/28/03	1.87	Enucleación	3	02/28/03		no	si
70	1464	768066	Lara Morales Emiliano	2	2	12/06/00	01/19/03	2.12	laser + crio	3	03/28/03		no	si
71	8874	772601	Nava Sanchez Silvia	1	1	02/10/02	04/21/03	1.19	Biopsia	2	04/25/03	07/11/03	no	no
72	7418	768068	Hernández Vasquez Victor	2	2	03/06/00	03/20/02	2.04	Enucleación	3	03/25/02		no	si
73	8492	769372	Ramirez Perez Andrea	1	2	04/22/03	06/23/03	0.17	Enucleación	2	06/27/03		si	no

?	?								?	Cb + Cfm + VP16	si	si
Va	IV								no	Cfm + VP16 + Cisplatino + Adr	no	no
	II-a		no	no	no	si	no	si		Cb + Cfm + VP16	si	si
V	IV		si	si	si	si	si	no	no	Cb + Cfm + VP16	?	?
V / V	III / II								no	Cb + Cfm + VP16 + Adr + Mtx	si	no
V	III								no	Cb + Cfm + VP16	si	no
III	III								no	Cb + Cfm + VP16	si	no
V	III								no	Cb + Cfm + VP16	si	no
V a	II-a	D							no	no	no	no
V b	IV	E	si	si	si	si	si	no	no	Cb + Cfm + VP16	si	MUERTE
Va	III	E	?	no	?	no	?	no	no	Cb + Cfm + VP16	si	no
V	II-c								no	Cb + VP16	no	no
I / V	II-c								no	no	no	no
V b	III-c	E	si	no	si	no	si	no	no	Cb + Cfm + VP16	si	si
V a	IV	D	si	si	si	no	si	si	no	no	no	?
V a	II-c	D							no	Cb + VP16	no	no
V / III	III								si	?	si	si
V b	IV	E							no	Cb + Cfm + VP16	no	MUERTE
IV	II-c								no	Cb + Cfm + VP16	no	no
V a	III-c	D							no	?	?	?
V a	II-c	D	enuc	no	?	no	?	no	no	no	no	no
V a	I-c	D							no	no	no	no
V a / V b		D / E	si	no	no	no	no	no	si	Cb + Cfm + VP16	si	si
V a	II d	D	si	no	no	no	no	no	no	Cb + VP16	no	no
V a	II b	D	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no
II b / V a	II-c	B / D	si	no	no	no	no	??	no	Cb + VP16 + Nepogen	no	no
V b / II-b	N/D	E / C							si	Cb + Cfm + VP16	si	si
V a	II-a ?	D	?	no	?	no	?	no	no	Cb + VP16	no	no
V a	II-a	D	si	no	no	no	no	no	si	Cb + VP16		no
V a	II-d	D							no	Cb + VP16	no	no
V a	II-c	D	?	no	?	no	?	no	no	no	no	no
I / V		B / D							no	Cb + VP16	no	no
II b / V	I / III		si	no	no	no	no	si	no	Cb + Cfm + VP16	no	no
III b / III	I / I	C / B							no	Cb + Cfm + VP16	no	no
V a	III d	E	no	no	si	no	si	si	no	Cb + Cfm + VP16	si	si
V / II b	N/D	E / B							no	Cb + Cfm + VP16	no	MUERTE
Ia / Va	I / II b	A / D	?	no	?	no	?	no	no	no	no	no

