



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**FACTORES CLINICOS ASOCIADOS A LA
MORTALIDAD DE NIÑOS CON RETINOBLASTOMA
EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

PEDIATRA

PRESENTA:

Dr. Arturo Zúñiga Barrios.

**DIRECTOR DE TESIS
Dr. Marco Antonio Ramírez Ortiz.**



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F.

Febrero 2008



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.

A mis queridos padres, por su apoyo incondicional y su ejemplo que son para mí a seguir.

Para mi amada esposa, que siempre ha estado conmigo en buenos y malos momentos, por su gran apoyo para seguir siempre adelante y su amor incondicional.

Al Dr. Marco Ramírez, por su paciencia, apoyo y comprensión para la realización de esta tesis.

RESÚMEN: El retinoblastoma es el tumor intraocular maligno más frecuente en Pediatría y en México representa la segunda causa más frecuente de tumores sólidos malignos en la etapa pediátrica. El Hospital Infantil de México Federico Gómez, se ha convertido en uno de los centros mas importantes de referencia para el tratamiento del retinoblastoma y muchos de los pacientes que ingresan a este Hospital se encuentran en estadios avanzados lo que reduce la supervivencia. El tiempo de evolución de los signos está directamente ligado al estado avanzado de la enfermedad, lo que se traduce en mayor costo económico y social, tanto para la familia como para los servicios de salud. Un país informado, el desarrollo de una cultura médica en la población abierta, médicos de primer contacto con información suficiente para sospechar el diagnóstico y el correcto envío de los pacientes a los centros de concentración permitiría un diagnóstico más temprano.

OBJETIVOS: Determinar algunos de los factores clínicos relacionados con la mortalidad en niños con retinoblastoma en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizo una revisión retrospectiva de los pacientes con diagnóstico comprobado de retinoblastoma que han sido tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez y que han fallecido por diferentes causas, en un periodo comprendido de enero de 1999 a febrero 2007, mediante una base de datos realizada por el servicio de Oftalmología Pediátrica. Los pacientes fueron divididos en dos grupos; uno de pacientes que fallecieron por causas ajenas o relacionadas al retinoblastoma y otro de pacientes supervivientes de la enfermedad

RESULTADOS: Un total de 28 pacientes fueron analizados entre enero de 1999 a febrero del 2007. De los 28 pacientes, 7 fueron eliminados por haber abandonado el tratamiento. De los 21 pacientes, 9 eran del sexo femenino y 12 del sexo masculino. La mediana para la edad al diagnóstico fue de 2.38 con una desviación estándar de 1.35; de los casos estudiados, en 6 (28.5%) el retinoblastoma era bilateral y en 15 (71.4%) unilateral, para un total de 27 ojos afectados.

Diecisiete pacientes presentaron estadios avanzados con una diferencia estadísticamente significativa, lo que puede explicar la alta mortalidad observada en países en vías desarrollo.

CONCLUSIONES: No encontramos una mayor mortalidad en pacientes con retinoblastoma hereditario, sin embargo requerimos de un seguimiento a largo plazo ya que estos pacientes al tener alteraciones genéticas tienen un riesgo mayor de desarrollar tumores secundarios. Encontramos que la enfermedad avanzada esta muy asociada a mayor mortalidad, sin embargo existen otros factores que es necesario explorar como los culturales, socioeconómicos y geográficos que pudieran influir en el retraso del diagnóstico y tratamiento oportuno de estos pacientes.

INDICE

I.	ANTECEDENTES.....	3
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
III.	OBJETIVO.....	6
IV.	HIPOTESIS	7
V.	JUSTIFICACIÓN.....	8
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
VII.	RESULTADOS	12
VIII.	DISCUSIÓN	14
IX.	CONCLUSIONES.....	16
X.	BIBLIOGRAFÍA.....	19
XI.	ANEXOS.....	21

I. ANTECEDENTES

El retinoblastoma es el tumor intraocular maligno más frecuente en Pediatría y en México representa la segunda causa más frecuente de tumores sólidos malignos en la etapa pediátrica (1).

El retinoblastoma es una neoplasia maligna congénita derivada del tejido neuroectodérmico; su etiología se ha relacionado a una mutación en el gen que expresa la proteína que regula el ciclo celular de la retina. Esta alteración puede ocurrir de forma hereditaria o esporádica. Se origina en la retina de uno o ambos ojos, ya sea en un sitio único o en múltiples focos.

La frecuencia de presentación en series del extranjero es baja, 10 casos/millón con una prevalencia de 1 cada 18 000 a 30 000 recién nacidos vivos. En el Instituto Nacional de Pediatría, es la neoplasia sólida más frecuente en los ingresos al departamento de oncología, sólo precedida de las leucemias agudas; ocupa el segundo lugar de todas las enfermedades malignas (2). El Grupo Mexicano de Retinoblastoma, que representa a 16 centros hospitalarios del país, realizó un primer estudio nacional de la frecuencia de retinoblastoma encontrando 90 nuevos casos/año en un periodo de estudio de cinco años (3). En nuestro país la incidencia es de 6 casos por millón de niños, aunque se ha comunicado que la tasa se modifica por estados en un intervalo de 4.4 por millón en niños menores de 15 años para el D.F. y algunos estados de la República, hasta el 24.4 para el estado de Chiapas (1).

El cuadro clínico depende básicamente del estadio en el que se encuentra el enfermo. El signo característico es la leucocoria, que indica el desprendimiento de retina o la visualización del tumor a través de los medios transparentes del ojo. El segundo signo en frecuencia es el estrabismo, debido a la pérdida de la visión central por infiltración macular.

Cuando se presenta un hifema (colección hemática en la cámara anterior) no secundario a traumatismo, debe descartarse la presencia de retinoblastoma; este signo se debe a la neovascularización del iris. La edad de presentación varía entre los primeros días de vida y los 40 meses, con una media de 30 meses, sin predilección por sexo. (2)

La supervivencia de los pacientes varía según el grado de desarrollo económico y cultural del área estudiada (4). En los países desarrollados la tasa de supervivencia a los 5 años supera el 90%, mientras que en países en vías de desarrollo el diagnóstico con enfermedad avanzada es común y el pronóstico es sombrío. Se ha determinado que la supervivencia tiene estrecha relación con el estadio de la enfermedad. Aún en países desarrollados con acceso a tratamiento médico, se observa en la enfermedad extraocular, una tasa de supervivencia baja (5).

El Hospital Infantil de México Federico Gómez, se ha convertido en uno de los centros mas importantes de referencia para el tratamiento del retinoblastoma y muchos de los pacientes que ingresan a este Hospital se encuentran en estadios avanzados lo que reduce la supervivencia.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Descripción del problema.

En la literatura mundial es casi una constante el dato de que los estadios tardíos son característicos de los países en desarrollo. México no es la excepción; la media del tiempo de evolución previo al diagnóstico para la serie del Grupo Mexicano de Retinoblastoma fue de 36 meses, dos años y medio más que en países como Estados Unidos de Norteamérica, en donde la media es de cuatro meses (3). El tiempo de evolución de los signos está directamente ligado al estado avanzado de la enfermedad, lo que se traduce en mayor costo económico y social, tanto para la familia como para los servicios de salud. Un país informado, el desarrollo de una cultura médica en la población abierta, médicos de primer contacto con información suficiente para sospechar el diagnóstico y el correcto envío de los pacientes a los centros de concentración permitiría un diagnóstico más temprano.

Por esta razón se espera obtener los factores clínicos que influyen en el pronóstico del retinoblastoma, intentando responder la siguiente pregunta:

¿Cuáles son los factores clínicos asociados a la mortalidad en niños con retinoblastoma en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

III. OBJETIVO

Determinar algunos de los factores clínicos relacionados con la mortalidad en niños con retinoblastoma en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

IV. HIPOTESIS

Existen factores clínicos relacionados con mayor mortalidad de pacientes con retinoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

V. JUSTIFICACION

El Hospital Infantil de México Federico Gómez es uno de los principales centros de referencia para el tratamiento del retinoblastoma.

Desafortunadamente el diagnóstico en nuestro país como en otros en vías de desarrollo, se realiza de forma tardía, con una tasa elevada de mortalidad; en nuestra Institución se diagnostican anualmente alrededor de 25 nuevos casos de retinoblastoma.

La supervivencia de estos pacientes depende directamente del grado de extensión de la enfermedad. El diagnóstico de enfermedad extraocular representa una tasa de mortalidad mucho mayor frente a aquellos casos en la que la enfermedad es intraocular; debido a esto es importante el diagnóstico oportuno de los pacientes.

VI. MATERIAL, PACIENTES Y METODOS

1.-Diseño del estudio: observacional, retrospectivo, descriptivo y longitudinal.

2.-Universo de trabajo.

Se realizó una revisión retrospectiva de los pacientes con diagnóstico comprobado de retinoblastoma que han sido tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez y que han fallecido por diferentes causas, en un periodo comprendido de enero de 1999 a febrero 2007.

3.-Recolección de datos.

Los datos de los pacientes fueron colectados de una base de datos de pacientes con retinoblastoma realizada por el servicio de Oftalmología del Hospital Infantil de México Federico Gómez para su posterior evaluación y análisis estadístico.

4.-Descripción de las variables.

4.1 Variables independientes.

4.1.1. Factores clínicos relacionados.

4.2 Variables dependientes.

4.2.1. Mortalidad.

4.3 Variables de control.

4.3.1. Edad al diagnóstico: tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de su diagnóstico.

4.3.2. Lateralidad: presencia de tumor unilateral o bilateral.

4.3.3. Tumores secundarios: neoplasias que ocurrieron en tejidos independientes al globo ocular, posterior a la presentación inicial del retinoblastoma.

4.3.4. Herencia: es el patrón genético que determina la presencia de la enfermedad.

4.3.5. Estadios de la enfermedad: etapa en la que se encuentra al paciente en el momento del diagnóstico de acuerdo a la extensión de la enfermedad utilizando la Clasificación Internacional de Retinoblastoma ABC. VER ANEXO 1.

4.3.6. Género. Características fenotípicas. Indicador: femenino o masculino.

5.-Selección de la muestra.

5.1 Criterios de selección.

5.1.1 Criterios de inclusión.

- Pacientes con diagnóstico de retinoblastoma con supervivencia mayor de un año.
- Pacientes fallecidos en el periodo comprendido de enero de 1999 a febrero de 2007.

5.1.2 Criterios de exclusión.

- Pacientes con retinoblastoma que abandonaron tratamiento por más de un año en su última consulta.

5.1.3 Criterios de eliminación.

- Pacientes con seguimiento menor de un año.
- Pacientes que no se cuente con la información completa.

6.- Procedimientos

1.- Se recabaron los datos de los pacientes a partir de una base de datos que incluye a pacientes con retinoblastoma desde el año 1999 al 2007.

2.- Dichos datos fueron obtenidos de los pacientes y su expediente clínico.

3.- Se seleccionaron los niños de acuerdo a los criterios de inclusión.

4.- Los pacientes fueron divididos en dos grupos: uno de pacientes que fallecieron por causas ajenas o relacionadas al retinoblastoma y otro de pacientes supervivientes de la enfermedad.

5.- La estadificación clínica de la enfermedad se estableció de acuerdo con la Clasificación Internacional de Retinoblastoma ABC (6). Fueron considerados

como enfermedad avanzada, aquellos pacientes que presentaran estadios D, E o enfermedad extraocular.

6.- Siete pacientes del grupo que fallecieron fueron eliminados por abandono del tratamiento.

7.-Análisis estadístico.

El análisis estadístico se realizó con el programa Stata 7.0 (Stata Corp, College Station, TX). Se realizó estadística descriptiva. Para comparar distintas poblaciones se utilizaron las pruebas de X^2 de Pearson y t de Student, respectivamente. Se considera diferencia estadísticamente significativa cuando la p sea <0.005 .

VII. RESULTADOS

Un total de 28 pacientes fueron analizados entre enero de 1999 a febrero del 2007. De los 28 pacientes, 7 fueron eliminados por haber abandonado el tratamiento. De los 21 pacientes, 9 eran del sexo femenino y 12 del sexo masculino.

La mediana para la edad al diagnóstico fue de 2.38 con una desviación estándar de 1.35; de los casos estudiados, en 6 (28.5%) el retinoblastoma era bilateral y en 15 (71.4%) unilateral, para un total de 27 ojos afectados.

En el cuadro 1 se puede observar que los pacientes que fallecieron tienen una edad promedio de 2.4 años y de los que no fallecieron de 1.8 años, sin que existiera una diferencia estadísticamente significativa.

CUADRO 1.

	PACIENTES QUE NO FALLECIERON n = 88	PACIENTES QUE FALLECIERON n = 21	p
Edad de diagnóstico (DE)	1.81 (1.27)	2.38 (1.35)	0.09
Sexo (%)			
Femenino	47 (53.4)	9 (42.8)	0.55
Masculino	41 (46.5)	12 (57.1)	0.51
Lateralidad (%)			
Unilateral.	50 (56.8)	15 (71.4)	0.22
Bilateral.	38 (43.1)	6 (28.5)	
Estadios avanzados (%)	37 (42)	17 (80.9)	0.007

A pesar de que la edad de diagnóstico fue mayor en el grupo de pacientes que fallecieron, ésta no fue estadísticamente significativa. Esto puede ser explicado parcialmente porque existen algunos tipos de retinoblastoma que inician a edades tardías y no necesariamente se manifiestan como una enfermedad avanzada.

No se observó diferencia estadísticamente significativa en cuanto al sexo de los pacientes lo cual se correlaciona con lo reportado en otras literaturas. De igual manera, no se identificó una mayor mortalidad en aquellos pacientes con retinoblastoma hereditario. Identificamos a un solo paciente que falleció con tumor secundario (sarcoma osteogénico). Diecisiete pacientes presentaron estadios avanzados con una diferencia estadísticamente significativa, lo que puede explicar la alta mortalidad observada en países en vías de desarrollo.

VIII. DISCUSIÓN

La diseminación extraocular del retinoblastoma ocurre más frecuentemente en países en vías de desarrollo, dejando un pobre pronóstico para estos pacientes. Muchos estudios han encontrado en otros tumores sólidos de la etapa pediátrica una correlación entre el tiempo de la enfermedad y el grado de extensión de la misma (7).

La supervivencia en este retinoblastoma se asocia al estadio de la enfermedad, pero además tiene una función primordial en el desarrollo socioeconómico y cultural del área estudiada (8).

También se ha observado un incremento en el riesgo de enfermedad diseminada en estudios de cohorte de pacientes que presentan tumor único y con un intervalo prolongado entre la aparición de los síntomas y la consulta con el Pediatra u Oftalmólogo. Esto sugiere que debe acortarse el tiempo de detección del retinoblastoma, para disminuir los números de casos de enfermedad extraocular y mejorar así el pronóstico (9).

En cuanto al género, en algunos estudios se ha observado mayor frecuencia en varones, pero otros autores no han confirmado una preferencia racial o de sexo (1-10). En nuestro estudio encontramos una mayor predilección por el sexo masculino pero no estadísticamente significativo

La educación de los padres influye significativamente en el retraso del diagnóstico, ya que en una gran mayoría de los familiares, se desconoce la presencia de tumores oculares y que la presencia de leucocoria o estrabismo, puede relacionarse con la posibilidad de tener cáncer.

Identificamos a un solo paciente que falleció con tumor secundario (sarcoma osteogénico). Se ha analizado la presencia de tumores secundarios en numerosos estudios de pacientes con retinoblastoma, aquellos tratados con radioterapia externa antes de los 12 meses de edad se ha visto que tienen un incremento en la presencia de pineoblastomas. Sin embargo la presencia de retinoblastoma hereditario confiere un incremento en el riesgo de desarrollar tumores secundarios (11).

El retinoblastoma se diagnostica también de forma tardía en otros países como Argentina, debido primordialmente a falta de educación por los padres y también ocasionado por falta de conocimiento de la enfermedad por algunos médicos Pediatras y Oftalmólogos(9). La dificultad para acceder a los servicios de salud también juega un papel importante.

La diversidad de las regiones de nuestro país, así como la dificultad para acceder a los servicios adecuados de salud, también tienen un papel muy importante en el retraso del diagnóstico, ya que tenemos pacientes provenientes de comunidades lejanas y con un nivel socioeconómico bajo.

IX. CONCLUSIONES

En la actualidad, la supervivencia del niño con cáncer ha mejorado de forma significativa, gracias al diagnóstico oportuno y los avances conseguidos en los diversos tratamientos, basados en la mejor técnica quirúrgica para su abordaje, quimioterapia altamente eficiente y menor toxicidad. Todo ello permite el mejor tratamiento del tumor primario. Los pacientes se han beneficiado con estos logros (1).

El cáncer en la República Mexicana, en el año de 1977, ocupaba el cuarto lugar de mortalidad entre los 5 y 14 años de edad, únicamente antecedida por padecimientos gastrointestinales, procesos infecciosos y congénitos. No fue sino hasta 1996 que se informó un aumento en la mortalidad por neoplasias. En la actualidad, es la segunda causa de muerte entre los 5 y 14 años de edad, únicamente antecedida por accidentes. Esta situación es muy semejante a la observada en los Estados Unidos de Norteamérica. En México, la mortalidad por debajo de los 15 años para todas las neoplasias malignas, de 1980 a 2000, muestra un aumento de 20.3% (de 46.8/1 000 000, en 1980, a 56.3/1 000 000, en el 2001), existiendo algunas diferencias por grupos de edad y género. La mortalidad por cáncer en países en vías de desarrollo para toda la población es de 57 casos/100 000/año en comparación con países industrializados, en los cuales la mortalidad es de 4 casos /100 000/año (7)

El impacto en la supervivencia del retinoblastoma se basa en el estadio, donde las etapas tempranas tienen un pronóstico cercano al 100%. En cambio los estadios orbitarios no metastáticos, que a pesar de recibir radioterapia a órbita mas quimioterapia, no alcanzan el 80% de supervivencia. La enfermedad metastásica extraorbitaria logra apenas un 20%, especialmente si es ganglionar, ya que cuando alcanza al sistema nervioso central y/o médula ósea, el pronóstico es la muerte a corto plazo (2).

El retinoblastoma es una enfermedad que debe diagnosticarse tempranamente para poder mejorar el pronóstico de vida y función ocular. En nuestro hospital, nuestro objetivo es establecer el diagnóstico oportuno y la estadificación para iniciar el tratamiento local y sistémico, disminuyendo así la cirugía y los tratamientos prolongados de quimioterapia.

Dentro de los factores que influyen en la causa de mortalidad de nuestros niños atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, la presencia de enfermedad avanzada es uno de los más importantes.

No encontramos una mayor mortalidad en pacientes con retinoblastoma hereditario, sin embargo requerimos de un seguimiento a largo plazo ya que estos pacientes al tener alteraciones genéticas tienen un riesgo mayor de desarrollar tumores secundarios.

Cabe señalar que la presencia de infiltración neoplásica a sistema nervioso central y las recidivas tumorales fueron causas de muerte en una gran mayoría de nuestros pacientes.

Dentro de las posibles causas asociadas al fallecimiento se pueden agrupar en dos grandes grupos y se describen en el cuadro 2:

CUADRO 2.

Atribuibles al retinoblastoma	No atribuibles al retinoblastoma
Invasión extraocular con infiltración a Sistema Nervioso Central.	Complicaciones por quimioterapia.
Recidiva tumoral.	Infecciones oportunistas.
Tumores secundarios: <ul style="list-style-type: none"> • Sarcoma osteogénico. • Rabdomiosarcoma. • Tumores de SNC. 	Otras causas: <ul style="list-style-type: none"> • Traumatismos. • Enfermedades sistémicas no relacionadas al retinoblastoma.

Encontramos que la enfermedad avanzada esta muy asociada a mayor mortalidad, sin embargo existen otros factores que es necesario explorar como los culturales, socioeconómicos y geográficos que pudieran influir en el retraso del diagnóstico y tratamiento oportuno de estos pacientes.

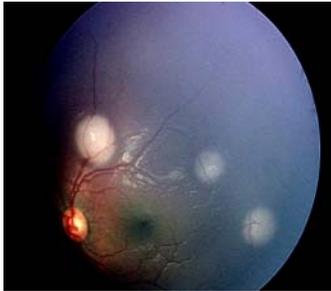
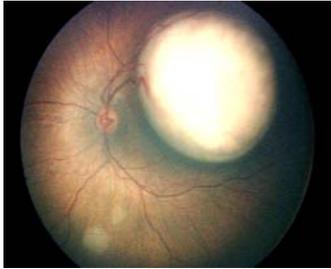
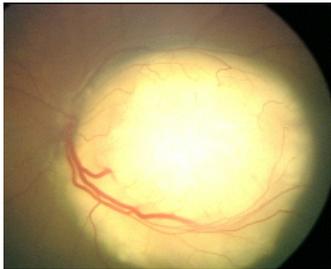
X. Bibliografía

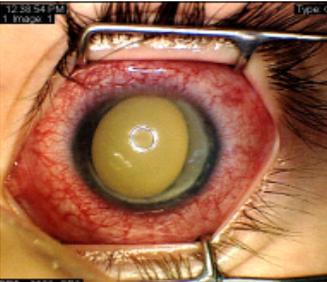
1. Cerecedo-Díaz F, López-Aguilar E, Rivera-Márquez H, Arias-Gómez J, Ramírez Santarita F. Supervivencia y aspectos clínicos del retinoblastoma. *Anales de Pediatría* 2003;58:3-9.
2. Leal-Leal C. Retinoblastoma. En: Rivera Luna R. *El niño con cáncer: Los padecimientos más comunes para el médico no especialista*. D.F., México: TEVA México, 2007;123-135.
3. Leal-Leal C, Flores-Rojo M, Medina-Sansón A, Cerecedo-Díaz F. A multicentre report from the Mexican Retinoblastoma Group. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1074-1077.
4. Kodilinye IIC. Retinoblastoma en Nigeria. Problems of treatment. *Am J Ophthalmol* 1967;63:469-481.
5. Goddard AG, Kingston JE, Hungerford JL. Delay diagnosis of retinoblastoma; risk factors and treatment outcome. *Br J Ophthalmol* 1999;83:1320-3.
6. Murphree AL. Intraocular Retinoblastoma: the Case for a New Group Classification. *Ophthalmol Clin N Am* 2005; 18:41–53.
7. Rivera Luna R. Generalidades. En: Rivera Luna R. *El niño con cáncer: Los padecimientos más comunes para el médico no especialista*. DF, México: TEVA México 2007; 1-20
8. Fajardo-Gutiérrez A, Mejía-Arangure JM, Rendón-Macias E, Martínez-García MC. Clinical and social factors that affect the time to diagnosis of Mexican children with cancer. *Med Pediatr Oncol* 2002;39:25-31.
9. Chantada G, Fandiño A, Manzitti J. Late diagnosis of retinoblastoma in a developing country. *Arch Dis Child* 1999;80:171-174.
10. Donaldson SS, Eghert PR, Newsham I, Cavenee WK. Retinoblastoma. En: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*, 3th ed. Philadelphia: Lippincott-Rave 1997; 699-715.

11. Annete C. Moll, Saskia M. Inhof. Second Primary Tumors in Hereditary Retinoblastoma: A Register-based Study 1945-1997. *Ophthalmology* 2001;108:1109-1114.

XI. ANEXOS.

Anexo 1.

Clasificación Internacional. ABC	Fotografía estándar	Reese-Elsworth.
<p>Grupo A</p> <p>Tumores intraretinianos pequeños lejos de la foveola y nervio óptico</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 IIIa IVb</p>
<p>Grupo B</p> <p>Demás tumores confinados a la retina.</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>Enfermedad local con siembras subretinianas o siembras vítreas discretas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumor(es) discretos. • Líquido subretiniano, presente o pasado, sin siembras que involucra hasta una cuarta parte de la retina. • Siembras local subretinianas, presentes o antiguas, de menos de 3 mm de tumor. • Siembras vítreas finas cercanas al tumor. 		<p>IV a IVb Va Vb</p>

Clasificación Internacional. ABC	Fotografía estándar	Reese-Elsworth.
<p>Grupo D</p> <p>Enfermedad difusa con siembras vitreas o subretinianas.</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>Presencia de uno o más de los siguientes hallazgos.</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. • Phtisis bulbi. 		<p>IVa IVb Va Vb</p>