

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA
EN MÉXICO (APEC)
HOSPITAL “Dr. Luis Sánchez Bulnes”

Tumores orbitarios en niños

Frecuencia en la Asociación para evitar la ceguera en México y revisión monográfica

Tesis de Posgrado para el diploma de la especialidad en Oftalmología

Autor: Dra. Martha Cinthia Fuentes Cataño
Director: Dra Dolores Ríos y Valles

México D.F, julio de 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

JURADO

Dr. Daniel Ochoa
PRESIDENTE

Dr. Abelardo Rodriguez
SECRETARIO

Dra. Dolores Ríos y Valles Valles
Asesor de tesis

Dra. Matilde Rubio Lezama
DR.
VOCAL

Dr. Rafael Aveleyra
VOCAL

AGRADECIMIENTOS

A mis profesores por compartir su conocimiento conmigo, a la Asociación para Evitar la Ceguera en México “Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes” por brindarme las habilidades necesarias para desempeñarme adecuadamente con mis pacientes.

Al Dr. Alejandro Rivera por su apoyo en la especialidad y su guía. A mis R3 que compartieron sus enseñanzas y paciencia conmigo Dra. Alba Díaz, Dra. Mónica Gómez-Moncada y Dr. Mario Cisneros.

A mis amigos de Residencia Lorena, Ivette, Daniel y Efra, a los que debo una grata amistad, por compartir su confianza, su alegría y su apoyo. A mis compañeros de generación por tratar siempre de mantener un ambiente cordial y amable que facilitara nuestro aprendizaje y apoyarnos mutuamente. Por la agradable experiencia de coincidir.

A Laura, por ser una hermana y amiga. A mis amigos Estela, A. Santos, Azucena, Liz, Miriam, Jordi, Alex Bahena, Judith y Lalo porque a pesar de la distancia y el tiempo cada escalón que subimos juntos y lo que aprendimos en el camino nos llevó hasta donde estamos.

En particular a mis padres por su dedicación, por apoyarme y darme consejo siempre. A mis hermanos por su ayuda y ánimo, a mis abuelos por ser un ejemplo de vida, a mi familia por su confianza y calidez.

DEDICATORIA

Mi tesis la dedico con todo mi cariño a mis padres

INDICE

	PAGINA
INTRODUCCIÓN	6
PROLOGO	8
REVISION MONOGRAFICA	
Capítulo 1. Frecuencia en el APEC de tumores orbitarios y revisión de literatura	9
Capítulo 2. Retinoblastoma	17
Capítulo 3. Quiste dermoide	28
Capítulo 4. Linfangioma	29
Capítulo 5. Rabdomiosarcoma	31
Capítulo 6. Pseudotumor inflamatorio	40
Capítulo 7. Hemangioma	41
Capítulo 8. Tumor Fibroso Solitario	42
BIBLIOGRAFIA	44

INTRODUCCION

Al mejorar el tratamiento de las enfermedades infecciosas y disminuir la tasa de mortalidad de los recién nacidos y de la infancia en general, las neoplasias en la edad pediátrica han emergido en México como un problema importante de salud pública.

Afortunadamente la mortalidad por cáncer en niños ha declinado en forma importante en los últimos 20 años. Se requiere de la intervención de un equipo multidisciplinario de especialistas, que permitan un adecuado manejo de la patología orbitaria en niños.

Las neoplasias en los niños son difíciles de reconocer de forma temprana, habitualmente los signos y síntomas en este grupo de pacientes son vagos y puede semejar enfermedades inflamatorias. Es importante por esto insistir a los padres en llevar al niño a control médico periódico y en mantenerse atentos ante cualquier signo o síntoma poco común o persistente que presente su pequeño, en particular si se sospecha de un tumor maligno.

En los niños el 90% de los tumores sólidos se derivan de células mesenquimatosas, siendo más frecuente los de tipo embrionario, por esta razón presentan buena respuesta a la quimioterapia. En contraposición a los adultos los tumores epiteliales son los más comunes.

El tratamiento debe ser considerado en forma cuidadosa pues debe ser lo suficientemente enérgico para evitar las recurrencias locales y la diseminación a distancia, pero al mismo tiempo, se debe considerar el riesgo de las complicaciones y de la toxicidad inmediata, mediata y a largo plazo. Es importante mantenerse actualizado en temas en los cuales las herramientas diagnósticas y el tratamiento puede modificarse a lo largo del tiempo.

En la planeación del tratamiento del niño con lesiones orbitarias es necesario un equipo especializado en el que colaboren estrechamente el oftalmólogo, el orbitólogo, el pediatra, el patólogo y el radiooncólogo (en caso de ser necesario).

La colaboración de los padres en el tratamiento de la enfermedad de su hijo es de primordial importancia.

PROLOGO

El objetivo del estudio consiste en describir la frecuencia de tumores orbitarios en pacientes menores de 16 años en un periodo comprendido del 1957 al 2008 en el servicio de patología de la Asociación para Evitar la Ceguera en México “Dr. Luis Sánchez Bulnes” (APEC).

El conocimiento de la frecuencia de la patología orbitaria en niños nos permite orientar el diagnóstico en este grupo de población en particular, así como la utilización efectiva de los recursos diagnósticos. La información obtenida también puede ser útil en el establecimiento de protocolos de diagnóstico y tratamiento en pacientes pediátricos con tumores orbitarios. Es necesario mantenernos actualizados en estos temas, en cuanto a las neoplasias malignas siempre existen nuevos tratamientos a prueba.

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo de los pacientes con lesiones orbitarias registrados en el servicio de patología de la APEC, se incluyeron pacientes con edad igual o menor de 16 años, casos con diagnóstico de tumor orbitario confirmado histopatológicamente.

Capítulo 1. Frecuencia en la APEC de tumores orbitarios en menores de 16 años y revisión de literatura

Resumen

En la Asociación para Evitar la Ceguera en México (APEC) se encontraron 428 casos de tumores orbitarios en pacientes pediátricos, en el periodo de 1957 al 2008. Los tumores más frecuentes fueron retinoblastoma secundario 24.06% (n=103), quiste dermoide 10.98% (n=47), linfangioma 7.94% (n=34), rabdomiosarcoma 7.71% (n=33) y pseudotumor inflamatorio 6.77% (n=29). Las neoplasias malignas representan el 45.06% de los casos, mientras que las benignas representan el 54.94%

Frecuencia de tumores orbitarios

Diversos reportes describen la frecuencia de tumores orbitarios presentes en la población pediátrica y la prevalencia de las neoplasias malignas. Entre las revisiones con mayor número de pacientes se incluyen las siguientes:

Porterfield en 1962,⁽¹⁾ realizó una revisión de 214 tumores orbitarios de los archivos de patología del Armed Forces Institute of Pathology, en 1978 el Instituto de Wilmer realizó una revisión de 174 tumores orbitario en niños con diagnóstico histopatológico durante un periodo de 54 años⁽²⁾, en el Wills Eye Hospital Shields y colaboradores en 1986 reportaron una revisión de 250 biopsias de tumores orbitarios en un periodo de 20 años⁽³⁾, Bullok y colaboradores realizan una revisión clínica y patológica de 141 tumores orbitarios diagnosticados en un periodo de 12 años.⁽²⁾

Este trabajo incluye la revisión de los tumores pediátricos por histopatología en el departamento de patología de la APEC en un periodo de 51 años, en el cual se encontraron 415 tumores orbitarios pediátricos, es la serie con mayor número de tumores pediátricos reportada hasta la fecha.

En 1994, Kodsi y colaboradores realizaron una revisión en la Clínica Mayo de 340 tumores orbitarios en menores de 18 años en un periodo de 60 años. Los tumores más frecuentes fueron quistes orbitarios (79 de 340, 23.2%), lesiones vasculares (60 de 340, 17.6%), neoplasias del nervio óptico y meninges (56 de

340, 16.5%), tumores inflamatorios (29 de 340, 8.5%), lesiones óseas y fibroquísticas (27 de 340, 7.9%) y rhabdomiosarcomas (24 de 340, 7.1%). La frecuencia global de lesiones malignas fue del 18.2% (62 de 340); 11.5% (n=39) fueron tumores primarios de la órbita y 6.8% (n=23) fueron secundarias y metastásicas. La frecuencia de tumores malignos de la órbita fue del 25.4% en los primeros 30 años (1932 a 1961), y 13.1% en los segundos treinta años (1962 a 1991). El porcentaje de tumores malignos primarios fue prácticamente idéntico durante el primero y el segundo periodos, 11.9% contra 11.1% respectivamente. Sin embargo, los tumores secundarios y las metástasis ocurrieron en el 13.4% durante el primer periodo y en el 2% en los últimos 30 años.

Bajaj⁽⁴⁾ y colaboradores en 2005 realizaron un estudio sobre lesiones ocupativas de la órbita en niños hindús. Se analizaron expedientes de 119 pacientes menores de 16 años con proptosis durante un periodo de 10 años. Los tumores miogénicos fueron las lesiones más comunes (24%), seguidos de metástasis y tumores secundarios (17%), lesiones vasculogénicas (15%), lesiones quísticas (10%), lesiones inflamatorias (7.5%), tumores del nervio óptico y meninges (7.5%), tumores de nervio periférico (5%), lesiones de la glándula lagrimal (4%), tumores linfoides y leucemias (2.5%), tumores de origen neuroectodérmico (3%), y otros (2.5%).

En la APEC se encontraron 415 casos de tumores orbitarios en pacientes pediátricos, en el periodo de 1947 al 2008. Los tumores más frecuentes fueron retinoblastoma secundario 24.06% (n=103), quiste dermoide 10.98% (n=47), linfangioma 7.94% (n=34), rhabdomiosarcoma 7.71% (n=33) y pseudotumor inflamatorio 6.77% (n=29).

Tabla 1. Causas más frecuentes de tumores orbitarios en niños, 1957-2004 (APEC)

Causas más frecuentes de Tumores Orbitarios en niños, 1957-2004 (APEC)			
No	Tumor	No	%
1	Retinoblastoma secundario	103	24.81
2	Quiste dermoide	47	11.32
3	Linfangioma	34	8.19
4	Rabdomiosarcoma	33	7.95
5	Pseudotumor inflamatorio	29	6.98
6	Hemangioma	17	4.09
7	Fibroóseo	16	3.85
8	Hemangiolinfangioma	15	3.16
9	Nervioso periférico	10	2.40
10	Lipoma	8	1.92
11	Otros	103	24.81
		415	100

Tabla 2. Lesiones quísticas y tumores germinales en pacientes menores de 16 años (APEC)

Clasificación	Tumor	n	M	F
Lesiones quísticas	Quiste dermoide	47	17	30
	Quiste epidermoide	7	4	3
	Meningoencefalocele	4	3	1
	Microftalmos con quiste	12	7	5
Tumores germinales benignos	Teratoma	5	3	2
Tumores germinales malignos	Tumor de senos endodérmicos	1	1	

Tabla 3. Tumores de tejidos blandos (APEC)

Clasificación	Tumor de tejido blando	n	M	F
Fibroblásticos benignos	Tumor Fibroso Solitario	2	2	
	Fibroma	1		1
Fibroblásticos malignos	Fibrosarcoma	1	1	
Fibrohistiocitoma maligno	Fibrohistiocitoma maligno	1	1	

Tabla 4. Tumores de tejido muscular en niños menores de 16 años (APEC)

Clasificación	Tumor de tejido muscular	n	M	F
Músculo estriado maligno	Rabdomiosarcoma	33	18	15

Tabla 5. Tumores de tejido adiposo en niños menores de 16 años (APEC)

Clasificación	Tumor de tejido adiposo	n	M	F
Tejido adiposos benigno	Lipoma	8	5	3

Tabla 6. Tumores vasculares en niños menores de 16 años (APEC)

Clasificación	Tumor vascular	n	M	F
Vascular benigno	Hemangioma	17	5	12
	Linfangioma	34	15	19
	Hemangiolinfangioma	15	9	6
Vascular maligno	Angiosarcoma	1	1	

Tabla 7. Tumores de nervio periférico en niños menores de 16 años (APEC)

Clasificación	Tumor de nervio periférico	n	M	F
N. periférico benigno	Neurofibroma	9	5	4
N. periférico maligno	Schwannoma maligno	1	1	

Tabla 8. Tumores secundarios en niños menores de 16 años (APEC)

Clasificación	Tumores secundarios	n	M	F
Benignos	Mucocele	8	4	4
Malignos	Retinoblastoma	103	47	56
	Melanoma	4		4
	Carcinoma basocelular	1		1
	Rabdomiosarcoma (senos)	1		1

Tabla 9. Tumores de histiogénesis incierta en niños menores de 16 años (APEC)

Clasificación	Tumores no clasificables	n	M	F
Sarcomas	Alveolar de partes blandas	2	1	1
	No clasificables	5	3	2

Tabla 10. Procesos linfoproliferativos malignos en niños menores de 16 años (APEC)

Procesos linfoproliferativos	n	M	F
Linfoma no Hodgkin	8	1	7

Tabla 11. Tumores hematopoyéticos en niños menores de 16 años (APEC)

Sarcomas	n	M	F
Sarcoma Granulocítico	7	3	4
Sarcoma Mieloide	1	1	

Tabla 12. Neoplasias histiocíticas en niños menores de 16 años (APEC)

Neoplasias histiocíticas	n	M	F
Enfermedad de Rosai Dorfman	1		1
Granuloma eosinófilo	6	5	1
Xantogranuloma	4	3	1
Histiocitosis de células de Langerhans	2	2	

Tabla 13. Tumores de glándula lagrimal en niños menores de 16 años (APEC)

Clasificación	Tumores de glándula lagrimal	N	M	F
Benignos	Tumor mixto benigno	4	2	2
	Dacriops	2		2
	Adenoma de glándulas sebáceas	2		2
Malignos	Carcinoma adenoideo quístico	4	1	3

Tabla 14. Neoplasias de nervio óptico y meninges en niños menores de 16 años (APEC)

Neoplasias de NO y meninges	N	M	F
Meningioma primario	7	3	4
Meningioma secundario	4	1	3
Gliomas	10	7	3

Tabla 15. Lesiones inflamatorias en niños menores de 16 años (APEC)

Lesiones inflamatorias	n	M	F
Pseudotumor inflamatorio	29	4	25

Tabla 16. Incidencia de lesiones orbitarias en niños menores de 16 años, cuadro comparativo

	APEC		Bajaj ⁽⁴⁾		Shields et al ⁽³⁾		Bullock ⁽²⁾		Kodsi ⁽²⁾	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Total de casos	415	100	119	100	250	100	121	100	340	100
Tumores miogénicos	33	7.9	29	24	10	4	3	2.5	24	7
Mestastásicos y secundarios	117	28.1	22	18	9	3.5	4	3	23	7
Lesiones vasculares	67	16.14	18	15	17	7	21	17	60	18
Lesiones quísticas	76	18.31	12	10	130	52	48	40	79	23
Lesiones inflamatorias	29	25	9	8	41	16	2	2	29	8.5
NO y meninges	21	5.06	9	8	6	2	6	5	56	16.5
Tumor nervioso periférico	10	2.40	6	5	4	1.5	9	7	18	5
Lesiones de gl. Lagrimal	12	2.89	5	4	6	2	3	2.5	6	2
Tumores linfoides	8	1.92	3	2.5	6	2	5	4	5	1.5
Tumores de cresta neural	-	-	4	3	-	-	-	-	-	-
Tumores hisiocíticos	13	3.13	1	0.8	1	0.4	3	2.5	4	1
Tumores fibrosos	5	1.2	-	-	3	1	6	5	27	8
Tumores adiposos	8	1.92	-	-	17	7	-	-	4	1

Tabla 17. Lesiones histopatológicas de tumores orbitarios en menores de 16 años, comparación con otras series

Clasificación	Tumor	APEC		Bajaj ⁽⁴⁾		Shields ⁽³⁾		Kodsi ⁽²⁾	
		N	%	n	%	N	%	N	%
Secundario	Retinoblastoma secundario	103	24	20	17	9	3.6	28	0.23
Lesión quística	Quiste dermoide	47	11	8	7	115	46	57	16.7
Lesión vascular	Linfangioma	34	7.94	7	6	4	1.6	12	3.5
Tumor miogénico	Rabdomiosarcoma	33	7.71	29	24	10	4	24	7.1
Lesión inflamatoria	Pseudotumor inflamatorio	29	6.77	6	5	26	10.4	10	2.9
Lesión vascular	Hemangioma	17	3.97	1	0.8	10	4	40	11.7
Tumor vascular	Hemangioliinfangioma	15	3.5	-	-	-	-	-	-
Sarcoma	Sarcoma mieloides	8	1.8	-	-	-	-	-	-
Lesión quística	Teratoma	5	1.2	1	0.8	-	-	2	0.5
Lesión quística	Mucocele	8	1.9	1	0.8	1	0.7	-	-
Tumo N. óptico	Glioma NO	10	2.40	6	5	6	2	47	13.8
Tumor meninges	Meningioma	11	2.65	3	2.5	1	0.4	9	2.6
Nervio periférico	Neurofibroma	9	2.16	2	1.7	2	0.8	16	4.7
Glándula lagrimal	Carcinoma adenoideo quístico	4	0.96	3	2.5	1	0.4	2	0.5
Glándula lagrimal	Adenoma pleomorfo	2	0.48	1	0.8	-	-	-	-
Tumor fibrocítico	Histiocitoma fibroso	-	-	1	0.8	1	0.4	-	-

Discusión

La mayoría de la literatura en el mundo sobre tumores orbitarios, señala una alta incidencia de tumores quísticos y vasculares, en nuestra institución es importante destacar que el tumor más común fue el retinoblastoma, esto se debe posiblemente a que la APEC es un centro de referencia para un importante número de patologías oftalmológicas y a que se han reportado únicamente casos histopatológicos de tumores, por lo que gran mayoría de las lesiones benignas frecuentes diagnosticadas por clínica permanecen únicamente en observación y no se incluyen. Gunalp y colaboradores señalan en su revisión que el retinoblastoma constituye la etiología más común en niños turcos con proptosis, representando el 34% de los casos de tumores orbitarios. Bajaj, en niños hindús señala a esta patología como la segunda en importancia seguida del rhabdomyosarcoma. Un estudio realizado en Nepal reportó que la presentación clínica más común en esta población fue proptosis con extensión orbitaria (40%, en una serie de 43 pacientes), otros estudios reportan de un 12.3% a un 17% de proptosis en pacientes con retinoblastoma.⁽⁵⁻⁷⁾ En México y Centroamérica la incidencia de retinoblastoma es mayor, esto puede deberse a la mayor incidencia de infección por papilomavirus en la población mexicana que podría desencadenar algún mecanismo alterno de formación del tumor.

El rhabdomyosarcoma, constituyó el 5º lugar en nuestra serie, es el tumor maligno más común en todo el mundo. Dependiendo de la población representa del 1 al 3% de los diagnósticos histopatológicos en todos los grupos de edad y del 4 al 6% de los diagnósticos histopatológicos en niños. La incidencia encontrada en este estudio fue del 7%, la cual es mayor a la reportada por Shields y colaboradores (3%)

Las lesiones vasculogénicas tienden a presentar regresión y son diagnosticadas clínicamente. Un hallazgo poco frecuente entre los tumores de glándula lagrimal es el carcinoma adenoideo quístico porque dicho tumor se encuentra generalmente entre la 4ª a 6ª década de la vida, encontramos en esta serie 4 pacientes (0.96%).

El tumor fibroso solitario se presenta generalmente en adultos del sexo femenino, es un tumor poco común en niños, en nuestra institución encontramos 2 casos.

Conclusiones

Analizamos la lesiones orbitarias que se sometieron a procedimiento quirúrgico, en la población mexicana el retinoblastoma es el tumor más común en los pacientes pediátricos, se encontró más frecuentemente en el sexo femenino. Otros tumores frecuentes fueron: secundario 24.06% (n=103), quiste dermoide 10.98% (n=47), linfangioma 7.94% (n=34), rabdomiosarcoma 7.71% (n=33) y pseudotumor inflamatorio 6.77% (n=29). En nuestro estudio se encontró un porcentaje alto de pacientes con neoplasias malignas 45.06% lo que nos indica que la sospecha diagnóstica de una lesión maligna se corroboró mediante histopatología.

Capítulo 2. Retinoblastoma

Generalidades

El retinoblastoma es un tumor poco común de la niñez que aparece en la retina y representa alrededor del 3% de los cánceres que surgen entre los niños menores de 15 años. Se estima una prevalencia de en 1 en 12,000 niño. La incidencia anual se reporta en 1 por cada 15,000 nacimientos en E.U.A., en México y Centroamérica la incidencia es mayor, esto pudiera deberse a la mayor incidencia de infección por papilomavirus en la población mexicana que desencadenara algún mecanismo alterno de formación del tumor, el virus del papiloma puede unirse a la proteína Rb1 e inactivarla causando un aumento en la división celular. ^(1, 2, 3)

El retinoblastoma se presenta con mayor frecuencia en preescolares, por lo general antes de los 2 años. Durante el tamizaje en búsqueda del reflejo rojo realizado por pediatras antes de los 3 meses de edad se encuentra en 1 de cada 750 niños. Noventa y cinco por ciento de los casos son diagnosticados antes de la edad de los 5 años. Los retinoblastomas que se diagnostican en pacientes de más de cinco años de edad, tienen mal pronóstico. ⁽⁴⁾ El retinoblastoma es un tumor que se presenta en forma hereditaria (40%) y no hereditaria (60%). La enfermedad hereditaria incluye a aquellos pacientes con un historial familiar positivo (10%) y que han sostenido una nueva mutación en la línea germinal al momento de la concepción (30%).

El retinoblastoma heredado puede manifestarse como enfermedad unilateral o bilateral. Generalmente las enfermedades unilaterales no son hereditarias, mientras que en los niños con enfermedades bilaterales, se presume que todos padecen el tipo hereditario de la enfermedad. Los retinoblastomas hereditarios tienden a presentarse a una edad más temprana que la forma no hereditaria de la enfermedad. Los pacientes que padecen de la forma hereditaria que tienen un examen normal en al menos uno de los ojos al momento de la presentación inicial, necesitan ser revisados con frecuencia en busca de la aparición de nuevos tumores de retinoblastomas. Se recomienda que sean examinados cada 2 a

4 meses por al menos 28 meses.⁽⁵⁾ Después del tratamiento, los pacientes requieren de una vigilancia cuidadosa hasta cumplir los 5 años.⁽⁶⁾

El retinoblastoma trilateral es un síndrome bien reconocido que consiste en retinoblastoma heredado bilateral relacionado con un tumor neuroblástico intracraneal. Se ha observado que entre el 5% y el 15% de los niños ya sea con retinoblastoma familiar, multifocal, o bilateral podrían desarrollar de igual manera, un tumor neuroblástico intracraneal.⁽⁷⁾ Los niños con retinoblastoma hereditario, tienen particularmente un riesgo alto de retinoblastoma trilateral, el cual casi siempre tiene mal pronóstico.^(8,9)

Los pacientes que son asintomáticos al momento de ser diagnosticados con tumor intracraneal, gozan de mayor supervivencia que los pacientes sintomáticos.⁽⁷⁾

Se ha recomendado que a los niños con retinoblastoma hereditario se les practique un examen de detección con resonancia magnética o tomografía computarizada (TC) cada seis meses después de hacerse el diagnóstico hasta cumplir los cinco años de edad, ya que estos tumores no suelen presentarse después de este punto.⁽⁸⁾ La quimioterapia para reducir la extensión del tumor intraocular en casos de enfermedad bilateral puede evitar el desarrollo de los tumores pineales.⁽¹⁰⁾

Cuadro clínico

Los signos clínicos del retinoblastoma se relacionan con la localización del tumor, el tamaño y el color. Generalmente un familiar refiere el antecedente de leucocoria, la leucocoria puede detectarse en tumores de 3 a 5 mm de diámetro. El retinoblastoma raramente produce dolor a menos que se haya desarrollado un glaucoma secundario. En otros niños, la pérdida de visión binocular y visión central en un ojo debido a un tumor que afecta el área macular es la razón por la cual el estrabismo puede ser el primer signo clínico presente. En los individuos predispuestos genéticamente en los que el tumor aparece durante los primeros meses de vida, existe una predilección por su localización en el polo posterior.

La edad promedio de diagnóstico para el retinoblastoma bilateral esporádico es 12 meses de edad. La sospecha diagnóstica de retinoblastoma se confirma cuando se encuentra una masa nodular de color cremoso a la exploración oftalmológica. Los tumores mayores de 3 mm tienen vascularización intralesional.

Existen casos atípicos de retinoblastoma que se presentan como hipema traumático, hemorragia vítrea o glaucoma, son de especial interés debido al reto diagnóstico que representan. Un mal diagnóstico puede llevar a un tratamiento quirúrgico inadecuado, la cirugía en un ojo con retinoblastoma no diagnosticado incrementa el riesgo de diseminación extraocular. Una de las condiciones clínicas más frecuentes que se asocian a un error diagnóstico es la presencia de un cuadro similar a la celulitis orbitaria causada por una necrosis tumoral masiva con la difusión transescleral de moléculas inflamatorias. Debido a que la necrosis puede estar frecuentemente acompañada de hemorragia, una hemorragia vítrea asociada con un hifema parcial o completo puede asociarse a retinoblastoma preexistente. El examen de fondo de ojo debe ser parte de la evaluación de los pacientes con celulitis preseptal u orbitaria.

Cuando no es posible valorar el polo posterior debe realizarse un USG o una TC. El retinoblastoma puede producir un glaucoma de ángulo cerrado al empujar hacia delante al diafragma iridocristaliniano y ocluir el ángulo de la cámara anterior.⁽²⁾

Clasificación celular

El tumor está compuesto principalmente de células anaplásicas indiferenciadas que surgen de las capas nucleares de la retina. La histología muestra una semejanza al neuroblastoma y al meduloblastoma, que incluye agregación alrededor de los vasos sanguíneos, necrosis, calcificación y las rosetas de Flexner-Wintersteiner. Los retinoblastomas están caracterizados por la proliferación de células con un conteo alto de mitosis e índices extremadamente altos de los marcadores MIB-1.⁽¹¹⁾

Estadificación

A pesar de que existen varios sistemas de estadificación, para fines de tratamiento, se clasifica como enfermedad intraocular y extraocular.

Intraocular

Supervivencia libre de enfermedad a 5 años: >90%

El retinoblastoma intraocular no se extiende más allá del ojo o a otras partes del cuerpo.

Extraocular

Supervivencia libre de enfermedad a 5 años: <10%

El retinoblastoma extraocular se ha extendido más allá del ojo puede diseminarse al sistema nervioso central (SNC), a médula ósea o ganglios linfáticos.

Clasificación de Reese-Ellsworth para tumores intraoculares

Reese y Ellsworth desarrollaron una clasificación en la época en que la cirugía y la radioterapia externa eran las únicas opciones de tratamiento. El sistema Reese-Ellsworth se considera de importancia en las decisiones referentes al uso de modalidades locales de tratamiento y quimiorreducción, pero el Sistema de Clasificación Internacional podría ofrecer una mayor precisión en estratificar los riesgos para la terapias más recientes. ^(11, 12, 13)

Grupo I: muy favorable para la conservación de la vista

1. Tumor solitario, más pequeño que 4 diámetros DD, localizado en o detrás del ecuador.
2. Tumores múltiples, ninguno mayor de 4 DD, localizados en el ecuador o detrás de él.

Grupo II: favorable para la conservación de la vista

1. Tumor solitario, de 4-10 DD, localizado en el ecuador o detrás de él.
2. Tumores múltiples, de 4-10 DD, detrás del ecuador.

Grupo III: posible conservación de la vista

1. Cualquier lesión anterior al ecuador.
2. Tumor solitario mayor de 10 DD, detrás del ecuador.

Grupo IV: desfavorable para conservación de la vista

1. Tumores múltiples, algunos mayores de 10 DD.
2. Cualquier lesión que se extiende anteriormente a la ora serrata.

Grupo V: muy desfavorable para la conservación de la vista

1. Tumores masivos que afectan más de la mitad de la retina.
2. Diseminación vítrea.

Sistema de clasificación internacional para el retinoblastoma intraocular

- *Grupo A:* tumores pequeños intrarretinianos fuera de la foveola y la papila óptica.
 - Todos los tumores son de 3 mm o menores en su mayor dimensión, confinados a la retina.
 - Todos los tumores están ubicados más allá de 3 mm de la foveola y 1,5 mm de la papila óptica.
- *Grupo B:* todos los tumores restantes aislados, están ubicados en la retina.
 - Todos los demás tumores confinados a la retina no están en el grupo A.
 - El líquido subretiniano relacionado con el tumor está a menos de 3mm del tumor sin diseminación subretiniano.
- *Grupo C:* enfermedad local aislada con diseminación subretiniano o vítrea mínima.
 - Tumor(es) aislados.
 - Líquido subretiniano sin diseminación que implica hasta $\frac{1}{4}$ de la retina.
 - Diseminación vítrea local fina, podría estar presente cerca de un tumor aislado.
 - Diseminación subretiniana local menos de 3 mm (a 2 DD) del tumor.
- *Grupo D:* enfermedad difusa con diseminación vítrea o subretiniana significativa.
 - Tumor(es) masivos o difusos.
 - Líquido subretiniano, desprendimiento de retina total.

- Enfermedad vítrea masiva o difusa que puede incluir diseminación "grasosa" o masas de tumor avasculares.
- Diseminación subretiniana difusa que puede incluir placas subretinianas o nódulos tumorales.
- *Grupo E:* presencia de una o más de estas características de un pronóstico precario.
 - El tumor toca el lente.
 - El tumor se encuentra en cuerpo ciliar o segmento anterior.
 - Retinoblastoma infiltrante difuso.
 - Glaucoma neovascular.
 - Medio opaco por hemorragia.
 - Necrosis tumoral con celulitis orbital aséptica.
 - Ptisis bulbi.

Tratamiento

Se requiere la planificación del tratamiento por un equipo multidisciplinario de especialistas en cáncer que tienen experiencia para tratar tumores oculares infantiles para determinar e implementar un tratamiento óptimo.

El tratamiento para el retinoblastoma deberá planificarse después que se conozca el grado tumoral dentro y fuera del ojo. Las opciones de tratamiento consideran tanto la curación como la preservación de la vista. ^(11,12, 13, 14, 15,16 17,18)

La meta de la terapia tiene tres propósitos: erradicar la enfermedad, preservar la visión en la medida de lo posible y disminuir el riesgo de secuela tardía a causa del tratamiento, en especial las segundas malignidades (SMN).

Las opciones de tratamiento para el ojo afectado son:

1. Enucleación, si el tumor es masivo o si hay poca expectativa de mantener visión útil.
2. Radiación con haz externo con dosis que varían de 35 a 46 Gy. ⁽¹⁹⁻²¹⁾

3. La crioterapia, que se usa en simultáneamente con radiación, en el caso de lesiones menores de 4 (DD) en la porción anterior de la retina.
4. Ocasionalmente, se emplea solo fotocoagulación en tumores pequeños. La fotocoagulación se usa en tumores ubicados posteriormente que tienen menos de 4 DD, distantes de la cabeza del nervio óptico y la mácula, y sin afectar los vasos nutricios grandes o de coroides.⁽²²⁾
5. Braquiterapia con placas radiactivas para las presentaciones focales unilaterales o para enfermedad recurrente después de radiación previa con haz externo.^(23,24)
6. La quimioterapia sistémica para reducir el volumen del tumor (quimiorreducción) y para eludir los efectos a largo plazo ocasionados por la radioterapia en pacientes con tumores intraoculares ha logrado hacer que muchos ojos sean tratables únicamente mediante crioterapia o fotocoagulación.
(25) Algunos factores tales como ubicación del tumor (mácula), edad del paciente, (mayor de dos años) y tamaño del tumor se correlacionan con una buena respuesta a la quimioterapia. Por lo general, se utiliza quimioterapia multifármaco con carboplatino y vincristina; la adición de etopósido al régimen quimioterapéutico mejora los resultados. La tasa de éxito es más alta en los tumores que son unilaterales o unifocales y sin diseminación vítrea. La recurrencia del tumor local no es común en los primeros años después del tratamiento, y generalmente puede ser tratado de forma exitosa con terapia focal. Entre los pacientes con enfermedad hereditaria, los pacientes más jóvenes y aquellos con un historial familiar positivo tienen mayores probabilidades de formar un nuevo tumor.⁽¹⁹⁻²²⁾
7. El carboplatino subconjuntival, esta vía de administración se encuentra en estudio, generalmente se utiliza conjuntamente con la terapia sistémica y oftálmica local para el retinoblastoma con metástasis vítrea.⁽²³⁻²⁶⁾

Enfermedad unilateral

Debido a que las enfermedades unilaterales son generalmente masivas y no hay ninguna expectativa de preservar visión útil, el tratamiento se realiza con enucleación. Los niños con retinoblastoma

que presentan hallazgos externos obvios, como leucocoria o estrabismo por lo general requieren de enucleación.⁽²⁷⁾

En los casos donde existe la posibilidad de preservar la visión debido a que los tumores son pequeños, deberá considerarse otras alternativas de tratamiento (radioterapia, fotocoagulación, crioterapia, termoterapia, quimiorreducción y Braquiterapia) en vez de cirugía. La quimiorreducción en niños con enfermedad unilateral, redujo la necesidad de enucleación o radiación de haz externo a un 68% dentro de los 5 años de tratamiento.⁽²⁷⁾

Es muy importante que los niños con retinoblastoma unilateral sean examinados periódicamente en el ojo no afectado. La enfermedad bilateral asincrónica ocurre más frecuentemente en familias en que los padres están afectados.

Las características de alto riesgo de metástasis son: siembras en cámara anterior, tumor más allá de la lámina cribosa, hemorragia intraocular, o extensión escleral.⁽²⁸⁾ La terapia sistémica adyuvante basándose en la vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida o de vincristina, carboplatino y etopósido ha sido utilizada en pacientes con ciertas características de alto riesgo.⁽²⁹⁻³¹⁾

Enfermedad bilateral

El manejo de enfermedad bilateral depende del grado de la enfermedad en cada ojo. La terapia sistemática se debe escoger con base en el ojo que presenta mayores daños.

Generalmente la enfermedad se encuentra más avanzada en un ojo, con menos afección del otro. En el pasado el tratamiento estándar era la enucleación del globo ocular con mayor daño. Sin embargo, si existe la posibilidad de preservar la visión en ambos ojos, se indica efectuar irradiación bilateral o quimiorreducción prestando una particular atención a la respuesta, y al tratamiento focal (crioterapia o fotocoagulación). Cuando la enfermedad es masiva y no hay expectativa de poder preservar una visión útil, se suele realizar cirugía y no se aplica radioterapia.⁽³³⁻³⁹⁾

La meta de la quimioterapia es la reducción del volumen tumoral, haciendo posible el uso de terapia local. (30) Los tumores clasificados como R-E del grupo IV o menor existe respuesta en el 75% de los ojos. Los tumores del grupo V, particularmente aquellos con siembra vítrea, son de difícil manejo. Las siembras subretinianas tienen una tasa de recurrencia de 5% después de la quimioterapia. (23)

Los fármacos empleados en los protocolos de quimiorreducción son el carboplatino, el etopósido y la vincristina (CEV). Estudios provenientes del Hospital Pediátrico de Filadelfia y el Hospital Ocular Wills, informaron del éxito rotundo obtenido al evitar la enucleación o radioterapia de haz externo en los grupos Reese-Ellsworth (R-E) de ojos I, II, y III, cuando los pacientes fueron tratados por seis ciclos.

Existe preocupación sobre la pérdida de la audición relacionada con la terapia con carboplatino, sin embargo, un análisis de 164 niños tratados con seis ciclos de terapia que contenían carboplatino (18,6mg/kg por ciclo) no mostró pérdida de la audición. (36)

Cuando se usa el Sistema de Clasificación Internacional para el retinoblastoma intraocular aproximadamente 30% del grupo de ojos C y 70% del grupo D, fracasaron ante la quimioterapia sistémica sola. La tasa de preservación de la visión sin terapia de radiación externa a los ojos con tumores del grupo A y B, fue de 77,3% pero en los ojos con grupos de tumores C y D fue de 26,9%. (22, 40, 41)

Retinoblastoma extraocular

Pocos pacientes con retinoblastoma presentan enfermedad extraocular, puede ocurrir extensión a cerebro y meninges con siembra a LCR, así como enfermedad metastásica a pulmones, huesos y médula ósea. En pacientes con la forma genética de retinoblastoma, es probable que la enfermedad del sistema nervioso central (SNC) sea un foco intracraneal primario, como un tumor pineal. No existe una terapia eficaz o estándar claramente probada para el tratamiento de retinoblastoma extraocular, aunque se han usado la radiación orbitaria y quimioterapia. (42-45)

Retinoblastoma recurrente

La recurrencia generalmente se presenta en los primeros seis meses después de la radioterapia. Entre los factores de riesgo de recurrencia tenemos tumores de mayor tamaño o grosor al momento del diagnóstico original, enfermedad del grupo V de Reese-Ellsworth, una edad joven al momento del diagnóstico y antecedentes familiares de retinoblastoma.^(38,39) Si la recidiva o evolución es extraocular, entonces la probabilidad de supervivencia es menos del 50%.

Pronóstico

Se condujo un estudio con 54 ojos en 40 niños, sobre la agudeza visual posterior al tratamiento de quimioterapia sistémica y terapia oftalmológica local. Luego de una mediana de seguimiento de 68 meses, 27 ojos (50%) tuvieron una agudeza visual final de 20/40 o mejor, y 36 ojos (67%) tuvieron una agudeza visual final de 20/200 o aún mejor. Los factores clínicos que se relacionaron con una agudeza visual de 20/40 o mejor, fue un tumor marginal de a 3mm de la foveola y papila óptica y la carencia de líquido subretiniano.⁽⁴⁶⁾

Los pacientes con retinoblastoma hereditario, tienen una marcada frecuencia en el aumento de neoplasias secundarias (SMN).⁽⁴⁷⁾ La incidencia acumulada es de alrededor de un 26% dentro de los pacientes no irradiados y 58% en pacientes irradiados después de 50 años de un diagnóstico de retinoblastoma. A una tasa de alrededor del 1% por año. La mayoría de los SMN en cánceres fueron osteosarcomas, sarcomas de tejido blando (leiomioma), o melanomas.⁽⁴⁸⁻⁴⁹⁾

Se ha visto un marcado aumento de la mortalidad a causa de cáncer de pulmón, vejiga y otros cánceres epiteliales en pacientes con retinoblastoma hereditario a los que no se les dio radioterapia. El uso del tabaco se ha visto relacionado con estos tipos de cánceres en esta población.⁽⁴⁸⁾ El efecto carcinogénico de la radiación aumenta con la dosis. En los pacientes irradiados se observa que dos tercios de los segundos cánceres se presentan dentro del campo irradiado y un tercio fuera del campo de radiación. El riesgo de

SNM en el campo de radiación depende grandemente de la edad del paciente al momento en que se administra la radiación de haz externo. Este riesgo podría ser menor en pacientes mayores de 12 meses. ⁽⁴⁶⁾

La consejería genética debe ser parte integral de la terapia del paciente con retinoblastoma, sea esta unilateral o bilateral. Una proporción significativa (10%–18%) de los niños con retinoblastomas, presentan mosaicismo genético somático. ⁽⁵⁵⁻⁵⁸⁾

Capítulo 3. Quiste dermoide

El quiste dermoide es una formación quística congénita, se debe probablemente al secuestro de células de la epidermis en las líneas de cierre embrionario. Se localiza en la cola de la ceja y también en algunas zonas de la cara y en órbita. Puede ser de gran tamaño. Si se rompe espontáneamente o por traumatismo desencadena una reacción inflamatoria intensa.

Histopatológicamente se caracteriza por una formación quística cuya pared está constituida por un epitelio poliestratificado escamoso queratinizado idéntico a la epidermis con todos sus anexos. La luz del quiste contiene material sebáceo y pelos. Cuando se ha roto se encuentra inflamación granulomatosa con abundantes células gigantes de reacción a cuerpo extraño (queratina) que sustituye parcial o totalmente al epitelio.⁽¹⁾

Capítulo 4. Linfangioma

El linfangioma desde el punto de vista anatómico, podría definirse como un coristoma, ya que en la órbita no existen canales linfáticos revestidos por endotelio, ni folículos linfoides bien diferenciados.

Es un tumor benigno probablemente congénito, de crecimiento lentamente progresivo, se hace clínicamente notorio entre el año y los 15 años de edad. Generalmente es poco aparente antes de la adolescencia o se manifiesta como una ptosis fluctuante, la cual puede exacerbarse posterior a un trauma o a infección de vías aéreas superiores.

La hemorragia espontánea intralesional con formación de “quistes de chocolate” puede condicionar una proptosis alarmante. Los párpados, la conjuntiva, y ocasionalmente el paladar pueden estar afectados. Los estudios de tomografía computada y de resonancia magnética muestran hallazgos característicos como la presencia de masas multiloculadas mal delimitadas, algunas con hemorragia en su interior.

Macroscópicamente la superficie de corte muestra numerosos espacios dilatados de aspecto quístico, la mayor parte de ellos ocupados por hemorragia antigua, “quistes de chocolate”.

El linfangioma está compuesto por numerosos canales linfáticos de tamaño variable, muchos de ellos dilatados y de aspecto quístico mientras que otros están parcialmente colapsados y ramificados, otros contienen en su luz un material amorfo eosinófilo y con abundantes eritrocitos. Los espacios vasculares se encuentran revestidos por una capa de células endoteliales. El estroma que rodea a los canales linfáticos está formado por tejido conectivo, sobre el cual se observan cúmulos variables de infiltrado linfocitario dispuestos a manera de folículos linfoides primarios y secundarios, estos últimos provistos de centros germinales.⁽¹⁾

En el tratamiento del linfangioma los corticoesteroides intralesionales son ineficaces. Un hemangioma que no responde a tratamiento con corticoesteroide puede tratarse en realidad de un linfangioma, Ocasionalmente cuando la proptosis es repentina, severa y además amenaza la visión es necesario realizar una cantotomía lateral urgente para la descompresión orbitaria. El único tratamiento efectivo a largo plazo es la resección quirúrgica, aunque recidivan con frecuencia pues su remoción

completa es difícil. Algunos cirujanos prefieren crear espacio adicional para el tumor a través de la pared medial o el piso de la órbita. ^(2,3)

Capítulo 5. Rbdomiosarcoma

El rbdomiosarcoma es el tumor orbitario maligno más frecuente en niños, por lo que debe considerarse como uno de los principales diagnósticos diferenciales en pacientes pediátricos con proptosis aguda y subaguda. Tiende a presentarse en la primera década de la vida (promedio de 7 a 8 años), el 90% ocurre antes de los 16 años, no existe predilección por el sexo.⁽¹⁾

Cursa con exoftalmos de rápida evolución (días a semanas), quemosis y desviación ocular. Puede originarse primariamente de cualquier parte de la órbita (más frecuente en cuadrante superonasal, cerca del recto superior u oblicuo superior) o bien de los senos paranasales o cavidad nasal y secundariamente extenderse a la órbita. En casos raros puede metastatizar a la órbita desde sitios remotos.⁽²⁾

El diagnóstico diferencial debe hacerse con celulitis orbitaria, para lo cual una biometría hemática con cuenta diferencial resulta de gran utilidad. Otros diagnósticos diferenciales a considerar son: inflamación orbitaria idiopática, linfagiomias, hemangiomas, sarcomas granulocíticos y tumores metastásicos.

Por tomografía se puede observar un tumor homogéneo, generalmente de bordes bien definidos, que refuerza con el medio de contraste. Esta imagen se vuelve heterogénea cuando existen zonas de necrosis. En una serie de 30 pacientes con rbdomiosarcoma histológicamente confirmado, el tumor se localizo mediante TC intraconal y extraconal en 47%, localización extraconal en 37% y localización intraconal en 16%, 67% de los tumores se localizaron en el cuadrante superotemporal. Se observó involucro óseo en el 40% de los casos, e invasión intracraneal en 1 paciente, e involucro sinusal en 1 paciente.⁽³⁾

El rbdomiosarcoma se divide en varios subtipos histológicos: el rbdomiosarcoma embrionario, consta de los subtipos embrionario, botrioide, y de células fusiformes; rbdomiosarcoma alveolar y rbdomiosarcoma pleomorfo. El subtipo embrionario es el que se observa con mayor frecuencia en los niños, constituyendo aproximadamente 60% a 70% de los rbdomiosarcomas infantiles. Los tumores con

histología embrionaria, por lo general surgen en la región de la cabeza y el cuello o en las vías genitourinarias, aunque podrían presentarse en cualquier sitio primario. El tipo embrionario se caracteriza por fascículos de células fusiformes orientadas en direcciones variables dispuestas en un estroma laxo. Las células individuales muestran núcleos pequeños e hipercromáticos. Algunas células contienen mayor cantidad de citoplasma intensamente eosinófilo que les da un aspecto de “renacuajos”. Con la tinción tricrómico de Masson el citoplasma de algunas células se tiñe de rojo debido a la presencia de monofilamentos. La presencia de rbdomioblastos y/o estriaciones transversales sugiere diferenciación hacia músculo estriado. Tanto los subtipos botrioideos como el de células fusiformes se relacionan con resultados muy favorables. Aproximadamente 20% de los niños con rbdomiosarcomas tienen el subtipo alveolar. El rbdomiosarcoma pleomórfico o anaplásico se presenta principalmente en los pacientes entre 30 y 50 años de edad y difícilmente se observa en niños. ⁽¹⁻⁵⁾

Estadificación

1. Asignar un Grupo tumoral local (estatus postquirúrgico resecado/biopsia).
2. Asignar un estadio (lugar, tamaño, grupo, presencia de metástasis).
3. Asignar un grupo de riesgo (considere el estadio, Grupo, e histología).

El pronóstico para niños con rbdomiosarcoma depende del sitio primario de la enfermedad, tamaño, grupo y subtipo histológico. Los estudios IRS-I, IRS-II, e IRS-III recomendaron planes de tratamiento basados en un sistema de agrupamiento quirúrgico patológico. ⁽¹⁻²⁾

Después de asignarse un estadio, se asigna el grupo de riesgo. Esto toma en cuenta el estadio, Grupo e histología. Los pacientes se clasifican, para fines del protocolo, como de riesgo bajo, riesgo intermedio y riesgo alto. ^(5,6) La asignación del tratamiento se basa en el grupo de riesgo.

Cuadro 1. Estadificación TNM Rbdomiosarcoma

Término	Definición
Sitio favorable	Órbita; cabeza y cuello no parameningeo; genitourinario que excluye los riñones, vejiga y próstata; conducto biliar.
Sitio no favorable	Ningún sitio se considera favorable.
T1	Limitado al sitio anatómico de origen.
T2	Diseminado o fijado al tejido circundante.
A	Tumor ≤5 cm en su mayor diámetro.
B	Tumor >5 cm en su mayor diámetro.
N0	No hay implicación clínica de ganglios linfáticos regionales.
N1	Implicación clínica de ganglio linfático regional.
NX	Ganglios linfáticos no regionales no examinados; no hay información.
M0	Enfermedad no metastásica.
M1	Enfermedad metastásica.

Cuadro 2. Grupo IRSG Sistema de agrupación quirúrgico patológico

Grupo	Definición
I (13%)	Tumor localizado extirpado totalmente con márgenes patológicos claros y sin implicación de ganglios linfáticos regionales.
II (20%)	Tumor localizado extirpado macrocíticamente con (A) enfermedad microscópica en el margen, (B) ganglios linfáticos regionales implicados, macrocíticamente extirpados, o (C) ambos A y B.
(48%)	Tumor localizado con enfermedad residual macrocítica luego de una extirpación incompleta o biopsia solamente.
IV (18%)	Al momento del diagnóstico hay metástasis a distancia.

Cuadro 3. Sistema de estadificación pretratamiento STS-COG

Estadio	Sitio del tumor primario	Tamaño del tumor	Ganglios linfáticos regionales	Metástasis a distancia
1	Sitios favorables	Cualquier tamaño	N0 o N1 o NX	M0
2	Sitios no favorables	T1a o T2a	N0 o NX	M0
3	Sitios no favorables	T1a, T2a o T1b, T2b	N1 (ganglios regionales clínicamente implicados por el tumor)	M0
4	Cualquier sitio	Cualquier tamaño	N0 o N1	M1

STS-CO: Estudio Intergrupar del Rbdomiosarcoma (IRSG)-Grupo Oncológico Infantil (COG).

Cuadro 4. Clasificación del grupo de riesgo del rbdmiosarcoma IRSG

Grupo de riesgo	Histología	Estadio	Grupo
Riesgo bajo	Embrionario	1	I, II, III
	Embrionario	2,3	I,II
Riesgo intermedio	Embrionario	2, 3	III
	Alveolar	1,2,3	I,II,III
Riesgo alto	Embrionario o alveolar	4	IV

Tratamiento

Todos los niños con rbdmiosarcoma requieren resección quirúrgica, seguida de quimioterapia o radioterapia. La quimioterapia y la radioterapia se administran con la esperanza de que la resección

quirúrgica resulte exitosa sin efectos secundarios indeseables. Se recomienda la radioterapia para aquellos pacientes con enfermedad residual microscópica (Grupo II) y enfermedad residual macroscópica (Grupo III). También se recomienda en pacientes con histología alveolar del Grupo I.

El objetivo primordial del Grupo de Estudios Intergrupales sobre el Rabdomiosarcoma (IRSG) ha sido el emplear la terapia local inmediatamente después de la quimioterapia de inducción, utilizando radioterapia en pacientes con enfermedad residual luego de una cirugía inicial o biopsia solamente, y para todos los pacientes con histología alveolar.⁽³⁻⁵⁾

Manejo quirúrgico

El principio básico para el tratamiento quirúrgico inicial en niños con rabdomiosarcoma es la resección completa del tumor primario con un margen circundante.⁽³⁻⁴⁾ Los rabdomiosarcomas de la órbita no requieren exenteración orbitaria en el momento del diagnóstico, sólo se necesita una biopsia para establecer el diagnóstico.^(5,6) La biopsia es seguida de quimioterapia y radioterapia, con exenteración orbitaria reservada para el número pequeño de pacientes con enfermedad localmente persistente o recurrente.⁽⁷⁻⁹⁾ Se deberá realizar resonancia magnética (IRM) con contraste del sitio primario y el cerebro para revisar cualquier erosión de la base del cráneo o posible extensión a la dura.

Quimioterapia

Todos los niños con rabdomiosarcoma deberán recibir quimioterapia. La intensidad y duración de la quimioterapia dependen del grupo de riesgo asignado.

Pacientes de riesgo bajo

Tumor de histología embrionaria localizada en un sitio favorable o un rabdomiosarcoma embrionario localizado es un sitio desfavorable que ha sido resecado de forma macroscópica (Grupos I y II). Se

ha reportado tasas curativas de aproximadamente 90% en un subgrupo de pacientes utilizando quimioterapia de dos fármacos con vincristina y actinomicina D.

Cuadro 5. Características de los pacientes de bajo riesgo con tasas curativas altas utilizando terapias con dos fármacos

Sitio	Tamaño	Grupo	Nódulos
Favorable	Cualquiera	I, II	NO
No favorable	T1	I	NO
Orbitario	Cualquiera	III	

Otros subgrupos con pacientes de riesgo bajo han logrado tasas curativas altas utilizando quimioterapia de tres fármacos con vincristina, actinomicina D y ciclofosfamida.

Cuadro 6. Características de los pacientes de bajo riesgo con tasas curativas altas utilizando terapias con tres fármacos

Sitio	Tamaño	Grupo	Nódulos
Favorable	Cualquiera	I, II, III (no IV)	N1
Favorable (no orbital)	Cualquiera	III	
No favorable	T1	II	N1
No favorable	T1	Cualquiera	N1
No favorable	T2	I, II	Cualquiera

Pacientes de riesgo intermedio

Los pacientes con pronósticos intermedios tienen tasas de supervivencia que oscilan entre 55% a 70%. Esta categoría incluye pacientes con rhabdomyosarcoma embrionario en sitios no favorables con enfermedad residual macroscópica (es decir, en el Grupo III) y pacientes con rhabdomyosarcoma alveolar no

metastásico en cualquier lugar. Para los pacientes de pronóstico intermedio, VAC (vincristina, dactinomicina, y ciclofosfamida) es el tratamiento quimioterapéutico estándar. ^(11, 12, 13, 14, 15)

La combinación de ciclofosfamida y topotecan mostró actividad sustancial tanto en enfermedad recidivante y en pacientes recién diagnosticados con enfermedad metastásica. ^(16, 17, 18)

Pacientes de riesgo alto

Se encuentran dentro de este grupo pacientes que presentan enfermedad metastásica en uno o más sitios al momento del diagnóstico (estadio 4). Estos pacientes continúan presentando un pronóstico relativamente precario (tasa de supervivencia $\leq 50\%$ a cinco años) con la terapia actual y se necesitan nuevos enfoques de tratamiento para mejorar la supervivencia en este grupo. La presencia de sitios metastásicos múltiples, implicación de la médula ósea, ser menor de un año de edad o mayor de 10 años y presentar sitios primarios en ubicaciones parameningeas o en las extremidades representó un pronóstico precario. Los pacientes con histología embrionaria y no más de dos sitios metastásicos parecen presentar un pronóstico significativamente mejor (supervivencia $>47\%$) que otros pacientes con enfermedad metastásica. ^(19,20)

La terapia sistémica estándar en niños con rhabdomyosarcoma metastásico consiste en la combinación de los tres fármacos VAC. A pesar de los muchos ensayos clínicos con la intención de mejorar los resultados añadiendo otros fármacos adicionales a la quimioterapia VAC estándar (o substituyendo nuevos fármacos por uno más de los componentes de la quimioterapia VAC), hasta la fecha, ningún régimen quimioterapéutico ha mostrado ser más eficaz. ^(21,22,23)

Radioterapia

La radioterapia es un método eficaz para lograr el control local del tumor en pacientes con enfermedad residual microscópica o macroscópica después de biopsia, resección quirúrgica inicial o quimioterapia. Los pacientes que han tenido resección tumoral completa (Grupo I) de histología embrionaria

se recuperan bien sin radioterapia, pero la radioterapia beneficia los tumores en el Grupo I con histología alveolar o no diferenciada y en enfermedades del grupo II. ^(24,25)

El fracaso local constituye se presenta predominante en los pacientes con enfermedad de Grupo III. Los pacientes con implicación tumoral de los ganglios linfáticos regionales al momento del diagnóstico tienen un riesgo más alto de fracaso local y distante en comparación con pacientes cuyos ganglios linfáticos son negativos. ^(26, 27)

Los pacientes con enfermedad residual microscópica (Grupo II) reciben radioterapia hasta 41 Gy, dosis de 30 a 40 Gy pueden ser adecuadas para pacientes que reciben eficazmente quimioterapia de fármacos múltiples. Los pacientes de IRS-II con enfermedad residual macroscópica (Grupo III) que recibieron de 40 Gy a más de 50 Gy tuvieron tasas de recidivas locales/regionales de más de 30%; las dosis más altas de radiación (>60 Gy) han estado relacionadas con grados inadmisibles de efectos tóxicos a largo plazo. Los pacientes del Grupo III en la sección de tratamiento estándar IRS-IV recibieron 50,4 Gy. ^(24, 28, 29) Se permite la administración de quimioterapia 1 a 3 meses antes de la iniciación de radioterapia. Generalmente, se administra radioterapia durante 5 a 6 semanas, durante las cuales se modifica la quimioterapia para evitar los fármacos radiosensibilizadores dactinomicina y doxorubicina. La radioterapia convencional permanece como el estándar en el tratamiento de pacientes con rhabdomiocarcinoma y macroenfermedad residual.

Los niños muy pequeños (≤ 36 meses) diagnosticados con rhabdomiocarcinoma presentan un desafío terapéutico por su riesgo aumentado de morbilidad relacionada con el tratamiento. Para los niños con tumores inicialmente irresecables, la resección total retardada seguida de dosis bajas (36 Gy) de radioterapia de haz externo brinda una probabilidad excelente del control local.

Rhabdomiocarcinoma infantil recidivante

Aunque los pacientes con rhabdomiocarcinoma recidivante o evolutivo a veces pueden lograr una remisión completa con terapia secundaria, el pronóstico a largo plazo es precario en la mayoría de pacientes.³⁰ El pronóstico es más favorable (tasas de supervivencia a cinco años de 50% a 70%) en niños

que inicialmente presentaron enfermedad en estadio I o Grupo I e histología embrionario y cuya recidiva es local o regional. La mayoría de los niños con recaídas, tienen un pronóstico precario. El tratamiento de la recidiva regional o local podría incluir escisión local amplia o la remoción quirúrgica intensa del tumor, sobre todo ante la ausencia de metástasis ósea ampliamente diseminada.⁽³¹⁾

Los siguientes regímenes de quimioterapia estándar, se han utilizado en el tratamiento del rhabdomiosarcoma recidivante:

- Carboplatino/etopósido.
- Ifosfamida, carboplatino y etopósido.
- Ciclofosfamida/topotecán.
- Irinotecán con vincristina o sin ella.^(32,33)

Pronóstico

Sin tratamiento es una enfermedad fatal. La muerte es causada por extensión directa a hueso, meninges y cerebro, y diseminación linfática y hemática hacia pulmones y otros tejidos blandos. El pronóstico en general es bueno, con supervivencia del 85% al 97%.^(34, 35) De 264 pacientes en protocolos I, II, III y IV de rhabdomiosarcoma orbitario, la supervivencia a 5 años para el subtipo alveolar fue del 74% (24 pacientes). El rhabdomiosarcoma de tipo alveolar es el subtipo histológico con peor pronóstico, el subtipo de mejor pronóstico es el embrionario. Las complicaciones tardías en el Intergroup Rhabdomyosarcoma Study III, fueron las siguientes: de un total de 106 pacientes, sobrevivieron 102, el ojo afectado se enucleó en 13 pacientes por recurrencias locales u otras causas; 65 de 79 pacientes desarrollaron catarata, 55 de 65 pacientes presentaron disminución de visión, 24 de 65 pacientes tenían ojo seco, 22 de 65 pacientes presentaron queratitis crónica o conjuntivitis, 48 de 82 pacientes presentaron órbita hipoplásica, de estos 48 pacientes 22 presentaron ptosis y enoftalmos, 13 de 53 pacientes irradiados entre los 3 y los 14 años presentaron talla baja, supervivencia del 96%, preservación del globo ocular en 86% de los sobrevivientes con baja visual en el 70%.⁽³⁶⁾

Capítulo 6. Pseudotumor inflamatorio

El pseudotumor inflamatorio es poco frecuente en niños. Ocasionalmente y por razón desconocida un paciente desarrollará signos y síntomas de un tumor orbitario, con inflamación moderada a severa. El paciente presentará dolor con los movimientos oculares.

La presentación clínica se caracteriza por dolor de presentación aguda, edema periocular, inyección conjuntival y quemosis con o sin proptosis. La visión generalmente es buena, aunque se ha reportado pérdida de visión en un paciente con papiledema e iritis. Los niños frecuentemente presentan síntomas inespecíficos como cefalea, vómito, anorexia, dolor, letargia e inclusive pérdida de peso. Frecuentemente existe el antecedente de infección de vía aérea u otitis media. Los estudios de imagen (TC o RMI) son necesarios para descartar neoplasias y para delinear el área de inflamación orbitaria. La ecografía en modo B puede mostrar un espacio ecolúcido inmediatamente por detrás del globo ocular.

El tratamiento consiste en la administración de corticoesteroides sistémicos, con mejoría importante después de 24 a 48 hrs. Esta respuesta dramática al tratamiento con corticoesteroide representa una característica diagnóstica del pseudotumor inflamatorio de la órbita. La radioterapia también ha sido empleada en el tratamiento de esta enfermedad, especialmente en casos que recurren después del tratamiento con corticoesteroides.

La biopsia orbitaria está indicada en estos pacientes, en la cual se observa una masa inflamatoria compuesta por tejido fibroso y células inflamatorias. Ocasionalmente la histología puede revelar otros diagnósticos específicos como sarcoidosis o linfoma no Hodgkin. El proceso inflamatorio puede extenderse al ápex orbitario y al seno cavernoso (Tolossa-Hunt).

Es una condición autolimitada, tiene buena respuesta al tratamiento con esteroides, aunque las recurrencias son frecuentes. ⁽¹⁾

Capítulo 7. Hemangioma capilar congénito

Aparece desde el nacimiento o algunas semanas después. Al principio crece pero con el transcurso de los años tiende a involucionar, presentan resolución espontánea, por lo que son bastante frecuentes en la clínica pero no en el laboratorio de anatomía patológica. Su localización puede ser superficial o profunda. Los superficiales se presentan como una mancha roja poco prominente, de tamaño variable, que al crecer forma masas rojizas depresibles, blanqueables con la presión, llegando en ocasiones a ser desfigurantes. El párpado ocupado por la masa vascular puede ocluir la hendidura palpebral y ocasionar ambliopía. Los profundos asientan en el tejido celular subcutáneo, no afectan la epidermis y por su localización dan un color azul grisáceo. Son de consistencia blanda y aumentan de volumen con los esfuerzos. Pueden extenderse a la órbita y desplazar el globo ocular.

Están constituidos por vasos sanguíneos de pequeño calibre y paredes delgadas que se agrupan formando grandes masas limitadas por delgados tabiques de tejido fibroso. Están bien delimitados, pero no se encuentran encapsulados.

Debido a que generalmente involucionan la conducta terapéutica más prudente es la observación, aunque hay quienes prefieren el tratamiento a base de corticoesteroides o por vía sistémica o local, inyecciones de sustancias esclerosantes, uso de láser o cirugía en tumores muy circunscritos.⁽¹⁾

Capítulo 8. Tumor fibroso solitario

El tumor solitario de órbita es infrecuente en niños, hemos revisado 68 casos en el periodo comprendido entre 1994 y 2008, indicando que es un tumor que ha incrementado su diagnóstico, posiblemente por la ayuda diagnóstica de la inmunohistoquímica. En la Asociación para Evitar la Ceguera en México se encuentran 11 casos, de los cuales 2 se encuentran en menores de 18 años.⁽¹⁻⁴⁾ Se han reportado previamente 3 casos en niños, de 9, 10 y 14 años.

El TSF se presenta frecuentemente en adultos mayores de 47 años, clínicamente se presenta con proptosis indolora, unilateral. Los pacientes pueden presentar en menor frecuencia visión borrosa, edema palpebral, dismotilidad y masa palpable, la obstrucción de la vía lagrimal ha sido reportada en un paciente⁽⁵⁾. Estos tumores crecen de cualquier sitio de la órbita, raramente muestran evidencia de extensión ósea o infraorbitaria.^(4,6)

Los hallazgos principales son los de una lesión ocupativa bien definida sin infiltración del nervio óptico ni músculos. Algunos autores reportan encontrar espacios quísticos intralesionales, así como otros han encontrado un patrón más homogéneo. Normalmente es poco compresible y no aumenta de tamaño con maniobras de Valsalva, puede llegar a moldear la pared ósea, así como causar indentación ocular.^(5, 7)

En muchos casos la primera impresión diagnóstica fue una masa de origen angiomatosa, schwannomas o histiocitomas fibrosos, y antes del desarrollo de la inmunohistoquímica muchos de estos tumores pudieron ser confundidos⁸. El diagnóstico diferencial en la población pediátrica incluye al histiocitoma fibroso, tumores de la vaina del nervio óptico, linfangioma, hemangioma, malformaciones vasculares, hemangiolinfangioma, pseudotumor inflamatorio, meningioma o rhabdomyosarcoma, sin embargo el TFS representa un tumor infrecuente en la población pediátrica.^(2-4,9)

Al examen macroscópico se encuentra una lesión bien delimitada, pseudoencapsulada, con dimensiones desde 2.1 cms hasta 5.7 cms.⁽⁶⁾ Histológicamente las principales características son el componente fibrocolagenoso y la orientación celular en forma de remolinos (spindle-shape). El diagnóstico final se hace con inmunohistoquímica. Marcadores como el CD34 y vimentina son fuertemente positivos y constantes; otros marcadores como el muscular, epitelial, vascular, neuronal y glial fueron negativos. La

inmunorreactividad con CD34 es característica lo que demuestra su origen mesenquimal, mientras que la proteína S100 y el antígeno epitelial son negativos. La positividad con CD34 se ha encontrado en otros tumores como el dermatofibrosarcoma, tumores de músculo liso, neurofibroma y schwannoma. El análisis histopatológico con CD34 ha mejorado el diagnóstico de este tumor. ^(3-4,9-10)

No existen criterios histopatológicos avalados que diferencien tumores benignos de malignos, sin embargo la presencia de atipias, hiper celularidad, recuento mitótico elevado (> 4 mitosis por campo de alto poder) y pleomorfismo celular se describen como factores de comportamiento agresivo del tumor. ^(1,14) Clínicamente estos tumores se manifiestan con invasión adyacente a tejidos, recurrencia y metástasis a distancia.

Solo una pequeña porción de los tumores fibrosos solitarios tendrán un comportamiento agresivo con invasión a tejidos vecinos. El TFS de órbita es generalmente benigno, de crecimiento lento y curso indolente, recurre raramente. En nuestra revisión de 63 casos de TSF dentro de el periodo comprendido de 1994 a 2005 se reportan 10 casos con recurrencias, 4 de ellos con infiltración a hueso, 2 metástasis una pulmonar y una esfenoidal y 2 transformaciones malignas.

El tratamiento de elección y en su gran mayoría curativo es la escisión simple, es importante la resección completa del tumor así como el seguimiento de los pacientes debido a la posibilidad de recurrencia. La quimioterapia se ha reportado en casos de transformación maligna o metástasis

BIBLIOGRAFIA

Capítulo 1. Frecuencia en la APEC de tumores orbitarios en menores de 16 años y revisión de la literatura

1. Portfield J.F, Orbital tumors in children. A report of 214 cases. *Int Ophtalmol. Clin* 2:319,1962.
2. Kodsí SR, et al. A Review of 340 Orbital Tumors in Children during a 60 year period. *Am J Ophtalmol* 117:177-182
3. Shields JA, Bakewell B. Occupying Orbital Masses in children. A review of 250 consecutive biopsies. *Ophthalmology* 1986;93(3):379-84
4. Bajaj MS, Pushker N, Chaturvedi A. Orbital Space Occupying Lesiones in Indian Children. *J Pediatric Ophtalmol and Strabismus* 2007,44(2):106-11
5. Badhu B, Sah SP, Thakur SK, et al. Clinical presentation of retinoblastoma in eastern Nepal. *Clin Experiment Ophtalmol* 2005;33:386-389
6. Kao LY, Su WW, Lin WY. Retinoblastoma in Taiwan: survival and clinical characteristics 1978-2000. *Jpn J Ophtalmol* 2005;33:386-389
7. Mullaney PB, Karcioğlu ZA, al Mesfer S, Dowaidi M. Retinoblastoma referral patterns in Saudi Arabia. *Ophthalmic Epidemiol* 1996;3:35-46

Capítulo 2. Retinoblastoma

1. Guidelines for the pediatric cancer center and role of such centers in diagnosis and treatment. American Academy of Pediatrics Section Statement Section on Hematology/Oncology. *Pediatrics* 99 (1): 139-41, 1997.
2. Orjuela M, Castaneda VP, Ridaura C et al. Presence of human papillomavirus in tumor tissue from children with retinoblastoma: an alternative mechanism for tumor development. *Clin Cancer Res* 2000;6(10):4010-4016.
3. Murphree AL, Christensen LE. Retinoblastoma and other malignant intraocular tumors, chapter 35. *Pediatric ophthalmology and Strabismus*. Springer-Verlag, 2003.
4. Aguirre Neto JC, Antoneli CB, Ribeiro KB, et al. Retinoblastoma in children older than 5 years of age. *Pediatr Blood Cancer* 48 (3): 292-5, 2007
5. Zajaczek S, Jakubowska A, Kurzawski G, et al.: Age at diagnosis to discriminate those patients for whom constitutional DNA sequencing is appropriate in sporadic unilateral retinoblastoma. *Eur J Cancer* 34 (12): 1919-21, 1998.
6. Herzog S, Lohmann DR, Buiting K, et al.: Marked differences in unilateral isolated retinoblastomas from young and older children studied by comparative genomic hybridization. *Hum Genet* 108 (2): 98-104, 2001.
7. Abramson DH, Mendelsohn ME, Servodidio CA, et al.: Familial retinoblastoma: where and when? *Acta Ophthalmol Scand* 76 (3): 334-8, 1998.
8. Abramson DH, Frank CM: Second nonocular tumors in survivors of bilateral retinoblastoma: a possible age effect on radiation-related risk. *Ophthalmology* 105 (4): 573-9; discussion 579-80, 1998.
9. Paulino AC: Trilateral retinoblastoma: is the location of the intracranial tumor important? *Cancer* 86 (1): 135-41, 1999.
10. Kivelä T: Trilateral retinoblastoma: a meta-analysis of hereditary retinoblastoma associated with primary ectopic intracranial retinoblastoma. *J Clin Oncol* 17 (6): 1829-37, 1999.
11. Murphree L: Staging and grouping of retinoblastoma. In: Singh A, Damato B: *Clinical Ophthalmic Oncology*. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2007, pp 422-7.

12. Friedman DL, Himelstein B, Shields CL, et al.: Chemoreduction and local ophthalmic therapy for intraocular retinoblastoma. *J Clin Oncol* 18 (1): 12-7, 2000.
13. Shields CL, Honavar SG, Meadows AT, et al.: Chemoreduction plus focal therapy for retinoblastoma: factors predictive of need for treatment with external beam radiotherapy or enucleation. *Am J Ophthalmol* 133 (5): 657-64, 2002.
14. Levy C, Doz F, Quintana E, et al.: Role of chemotherapy alone or in combination with hyperthermia in the primary treatment of intraocular retinoblastoma: preliminary results. *Br J Ophthalmol* 82 (10): 1154-8, 1998.
15. Uusitalo MS, Van Quill KR, Scott IU, et al.: Evaluation of chemoprophylaxis in patients with unilateral retinoblastoma with high-risk features on histopathologic examination. *Arch Ophthalmol* 119 (1): 41-8, 2001.
16. Honavar SG, Singh AD, Shields CL, et al.: Postenucleation adjuvant therapy in high-risk retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 120 (7): 923-31, 2002.
17. Chantada GL, Dunkel IJ, de Dávila MT, et al.: Retinoblastoma patients with high risk ocular pathological features: who needs adjuvant therapy? *Br J Ophthalmol* 88 (8): 1069-73, 2004.
18. Beck MN, Balmer A, Dessing C, et al.: First-line chemotherapy with local treatment can prevent external-beam irradiation and enucleation in low-stage intraocular retinoblastoma. *J Clin Oncol* 18 (15): 2881-7, 2000.
19. Shields CL, Meadows AT, Leahey AM, et al.: Continuing challenges in the management of retinoblastoma with chemotherapy. *Retina* 24 (6): 849-62, 2004.
20. Krasin MJ, Crawford BT, Zhu Y, et al.: Intensity-modulated radiation therapy for children with intraocular retinoblastoma: potential sparing of the bony orbit. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 16 (3): 215-22, 2004.
21. Reisner ML, Viégas CM, Grazziotin RZ, et al.: Retinoblastoma--comparative analysis of external radiotherapy techniques, including an IMRT technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 67 (3): 933-41, 2007.
22. Lee CT, Bilton SD, Famiglietti RM, et al.: Treatment planning with protons for pediatric retinoblastoma, medulloblastoma, and pelvic sarcoma: how do protons compare with other conformal techniques? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63 (2): 362-72, 2005.
23. Shields CL, Shields JA, Cater J, et al.: Plaque radiotherapy for retinoblastoma: long-term tumor control and treatment complications in 208 tumors. *Ophthalmology* 108 (11): 2116-21, 2001.
24. Merchant TE, Gould CJ, Wilson MW, et al.: Episcleral plaque brachytherapy for retinoblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 43 (2): 134-9, 2004.
25. Jubran RF, Erdreich-Epstein A, Butturini A, et al.: Approaches to treatment for extraocular retinoblastoma: Children's Hospital Los Angeles experience. *J Pediatr Hematol Oncol* 26 (1): 31-4, 2004.
26. Shields CL, Meadows AT, Shields JA, et al.: Chemoreduction for retinoblastoma may prevent intracranial neuroblastic malignancy (trilateral retinoblastoma). *Arch Ophthalmol* 119 (9): 1269-72, 2001.
27. Schouten-Van Meeteren AY, Moll AC, Imhof SM, et al.: Overview: chemotherapy for retinoblastoma: an expanding area of clinical research. *Med Pediatr Oncol* 38 (6): 428-38, 2002.
28. Shields CL, Honavar SG, Meadows AT, et al.: Chemoreduction for unilateral retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 120 (12): 1653-8, 2002.
29. Levy C, Doz F, Quintana E, et al.: Role of chemotherapy alone or in combination with hyperthermia in the primary treatment of intraocular retinoblastoma: preliminary results. *Br J Ophthalmol* 82 (10): 1154-8, 1998.
30. Uusitalo MS, Van Quill KR, Scott IU, et al.: Evaluation of chemoprophylaxis in patients with unilateral retinoblastoma with high-risk features on histopathologic examination. *Arch Ophthalmol* 119 (1): 41-8, 2001.
31. Honavar SG, Singh AD, Shields CL, et al.: Postenucleation adjuvant therapy in high-risk retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 120 (7): 923-31, 2002.

32. Chantada GL, Dunkel IJ, de Dávila MT, et al.: Retinoblastoma patients with high risk ocular pathological features: who needs adjuvant therapy? *Br J Ophthalmol* 88 (8): 1069-73, 2004.
33. Beck MN, Balmer A, Dessing C, et al.: First-line chemotherapy with local treatment can prevent external-beam irradiation and enucleation in low-stage intraocular retinoblastoma. *J Clin Oncol* 18 (15): 2881-7, 2000.
34. Jubran RF, Murphree AL, Villablanca JG: Low dose carboplatin/etoposide/vincristine (CEV) and local therapy (LT) for intraocular retinoblastoma group II-IV eyes. [Abstract] Proceedings of the XIII Biannual Meeting of ISGED and the X International Symposium on Retinoblastoma, May 4, 2001, Fort Lauderdale, Fla. USA .
35. Chan HS, Gallie BL, Munier FL, et al.: Chemotherapy for retinoblastoma. *Ophthalmol Clin North Am* 18 (1): 55-63, viii, 2005.
36. Rodriguez-Galindo C, Chantada GL, Haik BG, et al.: Treatment of Retinoblastoma: Current Status and Future Perspectives. *Curr Treat Options Neurol* 9 (4): 294-307, 2007.
37. Shields CL, Mashayekhi A, Cater J, et al.: Macular retinoblastoma managed with chemoreduction: analysis of tumor control with or without adjuvant thermotherapy in 68 tumors. *Arch Ophthalmol* 123 (6): 765-73, 2005.
38. Shields CL, Honavar SG, Shields JA, et al.: Factors predictive of recurrence of retinal tumors, vitreous seeds, and subretinal seeds following chemoreduction for retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 120 (4): 460-4, 2002.
39. Shields CL, Mashayekhi A, Au AK, et al.: The International Classification of Retinoblastoma predicts chemoreduction success. *Ophthalmology* 113 (12): 2276-80, 2006.
40. Gombos DS, Hungerford J, Abramson DH, et al.: Secondary acute myelogenous leukemia in patients with retinoblastoma: is chemotherapy a factor? *Ophthalmology* 114 (7): 1378-83, 2007.
41. Chévez-Barrios P, Chintagumpala M, Mieler W, et al.: Response of retinoblastoma with vitreous tumor seeding to adenovirus-mediated delivery of thymidine kinase followed by ganciclovir. *J Clin Oncol* 23 (31): 7927-35, 2005.
42. Rootman J, Hofbauer J, Ellsworth RM, et al.: Invasion of the optic nerve by retinoblastoma: a clinicopathological study. *Can J Ophthalmol* 11 (2): 106-14, 1976.
43. Namouni F, Doz F, Tanguy ML, et al.: High-dose chemotherapy with carboplatin, etoposide and cyclophosphamide followed by a haematopoietic stem cell rescue in patients with high-risk retinoblastoma: a SFOP and SFGM study. *Eur J Cancer* 33 (14): 2368-75, 1997.
44. Kremens B, Wieland R, Reinhard H, et al.: High-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue in children with retinoblastoma. *Bone Marrow Transplant* 31 (4): 281-4, 2003.
45. Rodriguez-Galindo C, Wilson MW, Haik BG, et al.: Treatment of metastatic retinoblastoma. *Ophthalmology* 110 (6): 1237-40, 2003.
46. Demirci H, Shields CL, Meadows AT, et al.: Long-term visual outcome following chemoreduction for retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 123 (11): 1525-30, 2005.
47. Wong FL, Boice JD Jr, Abramson DH, et al.: Cancer incidence after retinoblastoma. Radiation dose and sarcoma risk. *JAMA* 278 (15): 1262-7, 1997.
48. Kleinerman RA, Tucker MA, Abramson DH, et al.: Risk of soft tissue sarcomas by individual subtype in survivors of hereditary retinoblastoma. *J Natl Cancer Inst* 99 (1): 24-31, 2007.
49. Fletcher O, Easton D, Anderson K, et al.: Lifetime risks of common cancers among retinoblastoma survivors. *J Natl Cancer Inst* 96 (5): 357-63, 2004.
50. Moll AC, Imhof SM, Schouten-Van Meeteren AY, et al.: Second primary tumors in hereditary retinoblastoma: a register-based study, 1945-1997: is there an age effect on radiation-related risk? *Ophthalmology* 108 (6): 1109-14, 2001.
51. Aerts I, Pacquement H, Doz F, et al.: Outcome of second malignancies after retinoblastoma: a retrospective analysis of 25 patients treated at the Institut Curie. *Eur J Cancer* 40 (10): 1522-9, 2004.

52. Eng C, Li FP, Abramson DH, et al.: Mortality from second tumors among long-term survivors of retinoblastoma. *J Natl Cancer Inst* 85 (14): 1121-8, 1993.
53. Dunkel IJ, Gerald WL, Rosenfield NS, et al.: Outcome of patients with a history of bilateral retinoblastoma treated for a second malignancy: the Memorial Sloan-Kettering experience. *Med Pediatr Oncol* 30 (1): 59-62, 1998.
54. Moll AC, Imhof SM, Bouter LM, et al.: Second primary tumors in patients with retinoblastoma. A review of the literature. *Ophthalmic Genet* 18 (1): 27-34, 1997.
55. Munier FL, Thonney F, Girardet A, et al.: Evidence of somatic and germinal mosaicism in pseudo-low-penetrant hereditary retinoblastoma, by constitutional and single-sperm mutation analysis. *Am J Hum Genet* 63 (6): 1903-8, 1998.
56. Sippel KC, Fraioli RE, Smith GD, et al.: Frequency of somatic and germ-line mosaicism in retinoblastoma: implications for genetic counseling. *Am J Hum Genet* 62 (3): 610-9, 1998.
57. Munier F, Pescia G, Jotterand-Bellomo M, et al.: Constitutional karyotype in retinoblastoma. Case report and review of literature. *Ophthalmic Paediatr Genet* 10 (2): 129-50, 1989.
58. Clark R: Retinoblastoma: genetic testing and counseling. In: Singh A, Damato B: *Clinical Ophthalmic Oncology*. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2007, pp 441-6.

Capítulo 3. Quiste dermoide

1. Rodríguez A, Bernal G. Fascículos de Enseñanza clinicopatológica. APEC, fascículo 9: Orbita, 1ª edición Láser, 2004

Capítulo 4. Rbdomiosarcoma

2. Rodríguez A, Uruchurtu G. Fascículos de enseñanza clinicopatológica APEC, fascículo 9: Orbita, 1ª edición Láser, 2004 pg22.
3. Waltron RC, Ellis GS, Haik BG. Rhabdomyosarcoma presumed metastatic to the orbit. *Ophthalmology* 1996;103 (9):1512-1516.
4. Sohaib SA, Moseley I, Wright JE. Orbital rhabdomyosarcoma the radiological characteristics. *Clin Radiol* 1998; 53(5):357-362.
5. Lawrence W Jr, Hays DM, Heyn R, et al.: Surgical lessons from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS) pertaining to extremity tumors. *World J Surg* 12 (5): 676-84, 1988.
6. Lawrence W Jr, Neifeld JP: Soft tissue sarcomas. *Curr Probl Surg* 26 (11): 753-827, 1989.
7. Raney RB, Anderson JR, Kollath J, et al.: Late effects of therapy in 94 patients with localized rhabdomyosarcoma of the orbit: Report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS)-III, 1984-1991. *Med Pediatr Oncol* 34 (6): 413-20, 2000.
8. Wharam M, Beltangady M, Hays D, et al.: Localized orbital rhabdomyosarcoma. An interim report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Committee. *Ophthalmology* 94 (3): 251-4, 1987.
9. Oberlin O, Rey A, Anderson J, et al.: Treatment of orbital rhabdomyosarcoma: survival and late effects of treatment--results of an international workshop. *J Clin Oncol* 19 (1): 197-204, 2001.
10. Mannor GE, Rose GE, Plowman PN, et al.: Multidisciplinary management of refractory orbital rhabdomyosarcoma. *Ophthalmology* 104 (7): 1198-201, 1997.
11. Mandell LR: Ongoing progress in the treatment of childhood rhabdomyosarcoma. *Oncology (Huntingt)* 7 (1): 71-83; discussion 84-6, 89-90, 1993.
12. Mandell LR: Ongoing progress in the treatment of childhood rhabdomyosarcoma. *Oncology (Huntingt)* 7 (1): 71-83; discussion 84-6, 89-90, 1993.

13. Maurer HM, Beltangady M, Gehan EA, et al.: The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-I. A final report. *Cancer* 61 (2): 209-20, 1988.
14. Maurer HM, Gehan EA, Beltangady M, et al.: The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-II. *Cancer* 71 (5): 1904-22, 1993.
15. Crist W, Gehan EA, Ragab AH, et al.: The Third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *J Clin Oncol* 13 (3): 610-30, 1995.
16. Otten J, Flamant F, Rodary C, et al.: Treatment of rhabdomyosarcoma and other malignant mesenchymal tumours of childhood with ifosfamide + vincristine + dactinomycin (IVA) as front-line therapy (a SIOP study). *Cancer Chemother Pharmacol* 24 (Suppl 1): S30, 1989.
17. Pappo AS, Lyden E, Breneman J, et al.: Up-front window trial of topotecan in previously untreated children and adolescents with metastatic rhabdomyosarcoma: an intergroup rhabdomyosarcoma study. *J Clin Oncol* 19 (1): 213-9, 2001.
18. Saylor RL 3rd, Stine KC, Sullivan J, et al.: Cyclophosphamide plus topotecan in children with recurrent or refractory solid tumors: a Pediatric Oncology Group phase II study. *J Clin Oncol* 19 (15): 3463-9, 2001.
19. Walterhouse DO, Lyden ER, Breitfeld PP, et al.: Efficacy of topotecan and cyclophosphamide given in a phase II window trial in children with newly diagnosed metastatic rhabdomyosarcoma: a Children's Oncology Group study. *J Clin Oncol* 22 (8): 1398-403, 2004.
20. Rodeberg D, Arndt C, Breneman J, et al.: Characteristics and outcomes of rhabdomyosarcoma patients with isolated lung metastases from IRS-IV. *J Pediatr Surg* 40 (1): 256-62, 2005.
21. Breneman JC, Lyden E, Pappo AS, et al.: Prognostic factors and clinical outcomes in children and adolescents with metastatic rhabdomyosarcoma--a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study IV. *J Clin Oncol* 21 (1): 78-84, 2003.
22. Sandler E, Lyden E, Ruymann F, et al.: Efficacy of ifosfamide and doxorubicin given as a phase II "window" in children with newly diagnosed metastatic rhabdomyosarcoma: a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. *Med Pediatr Oncol* 37 (5): 442-8, 2001.
23. Pappo AS, Lyden E, Breitfeld P, et al.: Two consecutive phase II window trials of irinotecan alone or in combination with vincristine for the treatment of metastatic rhabdomyosarcoma: the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* 25 (4): 362-9, 2007.
24. Weigel BJ, Breitfeld PP, Hawkins D, et al.: Role of high-dose chemotherapy with hematopoietic stem cell rescue in the treatment of metastatic or recurrent rhabdomyosarcoma. *J Pediatr Hematol Oncol* 23 (5): 272-6, 2001 Jun-Jul.
25. Wolden SL, Anderson JR, Crist WM, et al.: Indications for radiotherapy and chemotherapy after complete resection in rhabdomyosarcoma: A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies I to III. *J Clin Oncol* 17 (11): 3468-75, 1999.
26. Schuck A, Mattke AC, Schmidt B, et al.: Group II rhabdomyosarcoma and rhabdomyosarcomalike tumors: is radiotherapy necessary? *J Clin Oncol* 22 (1): 143-9, 2004.
27. Wharam MD, Meza J, Anderson J, et al.: Failure pattern and factors predictive of local failure in rhabdomyosarcoma: a report of group III patients on the third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *J Clin Oncol* 22 (10): 1902-8, 2004.
28. Wolden SL, Wexler LH, Kraus DH, et al.: Intensity-modulated radiotherapy for head-and-neck rhabdomyosarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 61 (5): 1432-8, 2005.
29. Mandell L, Ghavimi F, Peretz T, et al.: Radiocurability of microscopic disease in childhood rhabdomyosarcoma with radiation doses less than 4,000 cGy. *J Clin Oncol* 8 (9): 1536-42, 1990.
30. Heyn R, Ragab A, Raney RB Jr, et al.: Late effects of therapy in orbital rhabdomyosarcoma in children. A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *Cancer* 57 (9): 1738-43, 1986.

31. Mazzoleni S, Bisogno G, Garaventa A, et al.: Outcomes and prognostic factors after recurrence in children and adolescents with nonmetastatic rhabdomyosarcoma. *Cancer* 104 (1): 183-90, 2005.
32. Hayes-Jordan A, Doherty DK, West SD, et al.: Outcome after surgical resection of recurrent rhabdomyosarcoma. *J Pediatr Surg* 41 (4): 633-8; discussion 633-8, 2006.
33. Klingebiel T, Pertl U, Hess CF, et al.: Treatment of children with relapsed soft tissue sarcoma: report of the German CESS/CWS REZ 91 trial. *Med Pediatr Oncol* 30 (5): 269-75, 1998.
34. Kung FH, Desai SJ, Dickerman JD, et al.: Ifosfamide/carboplatin/etoposide (ICE) for recurrent malignant solid tumors of childhood: a Pediatric Oncology Group Phase I/II study. *J Pediatr Hematol Oncol* 17 (3): 265-9, 1995.
35. Heyn R, Ragab A, Raney RB Jr, et al. Late effects of therapy in orbital rhabdomyosarcoma in children. A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *Cancer (Phila)* 1986;57(9):1738-1743.
36. Kodet R, Newton WA, Hamoudi AB, Asmar L, Wharam MD, Maurer HM. Orbital rhabdomyosarcomas and related tumors in childhood: relationship of morphology to prognosis –an Intergroup Rhabdomyosarcoma study. *Med Pediatr Oncol* 1997;29(1):51-60
37. Raney RB, Anderson JR, Kollath J, et al. Late effects of therapy in 94 patients with localized rhabdomyosarcoma of the orbit: report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS)-III, 1984-1991. *Med Pediatr Oncol* 2000;34(6):413-420.

Capítulo 5. Linfangioma

1. Rodríguez A, Uruchurtu G. Fascículos de enseñanza clinicopatológica APEC, fascículo 9: Orbita, 1ª edición Láser, 2004 pg22.
2. Eiferman RA, Gushard RH. Chocolate cysts of the orbit. *Ann Ophthalmol* 1986;18(4):156-157
3. Wright, K. Pediatric ophthalmology and strabismus. Springer. Verlag 2003, pg324

Capítulo 6. Pseudotumor inflamatorio

1. Rodríguez A, Uruchurtu G. Fascículos de enseñanza clinicopatológica APEC, fascículo 9: Orbita, 1ª edición Láser, 2004 pg22.

Capítulo 7. Hemangioma capilar

1. Rodríguez A, Uruchurtu G. Fascículos de enseñanza clinicopatológica APEC, fascículo 9: Orbita, 1ª edición Láser, 2004 pg22.

Capítulo 8. Tumor Fibroso Solitario

1. Glazer-Hockenstein C, Syed NA, Warhol M, Gausas RE. Malignant Solitary Fibrous Tumor metastatic to the orbit. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2004;20 (6):471-473.
2. Alexandrakis G, Johnson TE. Recurrent orbital Solitary Fibrous Tumor in a 14-year-old-girl. *AM J Ophthalmol*. 2000;130(3):373-376.
3. Ramdial PK, Nadvi S. An unusual case of proptosis: Orbital Solitary Fibrous Tumor: case report. *Neurosurgery* 1996;38(5):1040-1043.
4. Bernardini FP, de Conciliis C, Schneider S, Kersten RC, Kulwin DR. Solitary Fibrous Tumor of the orbit. Is it rare? Report of a series and review of the literature. *Ophthalmology* 2003;110(7):1442- 1448.
5. Gigantelli JW, Kincaid MC, Soparkar CNS, et al. Orbital Solitary Fibrous Tumor: Radiologic and histopathologic correlations. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2001;17:207-214.

6. Krishnakumar S, Subramanian N, Mohan R, Mahesh L, Biswas J, Rao NA. Solitary Fibrous Tumor of the orbit: A clinicopathologic study of six cases with review of the literature. *Survey of ophthalmology* 2003;48(5): 544-554.
7. Jonhson T, Onofrey CB, Ehliès FJ. Ecography as a useful adjunct in the diagnosis of orbital Solitary Fibrous Tumor. *Ophtal Plast reconstruct Surg* 2003;19(1):68-74.
8. Polito E, Tosi GM, Toti P, Schurfeld K, Caporossi A. Orbital Solitary Fibrous Tumor with aggressive behavior. Three cases and review of the literature. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002; 240: 570-574.
9. Ing EB, Kennerdel JS, Olson PR, Ogino S, Rothfus WE. Solitary Fibrous Tumor of the Orbit. *Ophtal Past Reconst Surg* 1998;14(1):57-61.
10. Hayashi S, Hideyuki K, Hirato J, Sasaki T. Solitary Fibrous Tumor of the orbit with extraorbital extension: Case report. *Neurosurgery* 2001;49(5):1241-1245.
11. Brunneman RB, Ro YG, Ordoñez NG. Extrapleural Solitary Fibrous Tumor: A clinicopathological study of twenty four cases. *Mod Pathol* 1990;12:1034-1042.
12. Woo KI, Suh YL, Kim YD. Solitary Fibrous Tumor of the lagrimal sac. *Ophtal Plast Reconstruct Surg* 1999;15:450-453.
13. Scott IU, Tanenbaum M, Rubin D, Lores E. Solitary fibrous Tumor of the lacrimal gland and fossa. *Ophthalmology* 1996;103:1613-1618.
14. De Backer CM, Bodker F, Putterman AM, Beckman E. Solitary Fibrous Tumor of the orbit. *Am J Ophtalmol* 1996;121:447-449.