



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS

Efectividad y seguridad del Injerto dermograso en cavidad anoftálmica en pacientes con retinoblastoma

TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO
DE **DOCTOR EN CIENCIAS**

PRESENTA
DRA. VANESSA BOSCH CANTO

TUTOR
DR. SILVESTRE GARCÍA DE LA PUENTE
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

COMITÉ TUTORIAL
DR. YONATHAN GARFIAS. INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA CONDE DE VALENCIANA
DR. JANS FROMOW. ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA

CDMX, ENERO 2018



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.



INDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO.....	3
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	3
MARCO TEÓRICO.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
JUSTIFICACIÓN.....	18
OBJETIVOS.....	18
MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	20
MUESTREO.....	20
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	20
VARIABLES.....	22
DEFINICIONES OPERACIONALES DE LAS VARIABLES.....	22
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	23
ASPECTOS ÉTICOS.....	24
FINANCIAMIENTO.....	24
CRONOGRAMA.....	25
BIBLIOGRAFÍA.....	25
CARTA DE CONSENTIMIENTO.....	26
HOJA DE RECOLECCIÓN.....	30



Antecedentes: El retinoblastoma (RB) es el tumor maligno intraocular más frecuente en edad pediátrica. En México el RB es el segundo tumor más importante en los niños menores de 6 años. Se presentan aproximadamente 24 casos por millón de personas. El 45.8 % de los RB del país son tratados en el Instituto Nacional de Pediatría. La tasa de mortalidad de este tumor sin tratamiento es del 99%. El tratamiento definitivo del RB es la enucleación, que implica la extracción del globo ocular y lo más posible de nervio óptico. Esta cirugía se realiza en aproximadamente la mitad de los casos. Durante el crecimiento de la cara, es imperativo que la órbita contenga el mismo volumen para que los huesos crezcan simétricamente. La enucleación causa hipoplasia de la órbita y asimetría facial.

Objetivo: Evaluar los resultados cosméticos y por imagen (IRM) de la cirugía de injerto de grasa en pacientes que fueron enucleados por retinoblastoma

Diseño del estudio: Cohorte con intervención.

Material y Método: En los pacientes en los que esté indicada la enucleación por retinoblastoma y que cumplan los criterios de selección, se tomará un injerto de grasa y dermis de la pierna izquierda de aproximadamente 1 x 1 cm y se colocará en la cavidad anoftálmica para obtener volumen. Se valorará el volumen orbitario y la simetría facial tanto clínica como mediante imagen de resonancia magnética al año de la cirugía. El tamaño de la muestra se calculó tomando en cuenta el margen de error en la estimación del intervalo de confianza siendo de 73 pacientes.

Resultados: Se comenzaron a incluir pacientes a partir de enero 2014. Se completó la muestra en marzo 2017. El rango de edad de 3 a 49 meses. El promedio de edad al momento de la cirugía de enucleación es de 24.1 meses. En total hay 38 niños de género masculino que corresponde con el 53.6%. Hasta el momento contamos con resultados de 69 pacientes. Se midió la variabilidad interobservador mediante el coeficiente de correlación de intraclass, encontrándose: •DISTANCIA ORO-CANTAL: **0.976** (.954 - .988), SURCO: **0.906** (.820-.954), ALTURA CEJA: **.977** (.915 - .988). Las diferencias entre las mediciones de la hemicara operada contra su contralateral son las siguientes: distancia orocantal: .02 mm, altura surco: .03 mm y altura de la ceja: .26 mm. Al comparar las mediciones encontramos que la significancia para la distancia orocantal es de .895, la significancia de la altura del surco es de .651 y la significancia de la altura de la ceja es de .003. El promedio del valor de la órbita en IRM es de 33.83 mm (31.0--38.10), lo que indica que no se encontró hipoplasia orbitaria. Hasta el momento no se han detectado fiebre, secreción, extrusión o necesidad de reintervención quirúrgica



PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Es el injerto dermograso una opción efectiva y segura para dar volumen a la cavidad anoftálmica en aquellos pacientes a los que se les realiza enucleación por retinoblastoma?

MARCO TEORICO

GENERALIDADES

El retinoblastoma (RB) es el tumor maligno intraocular más frecuente en edad pediátrica. La incidencia de este tumor en los Estados Unidos es de 350 a 500 casos nuevos por año. (1). Su distribución es mundial. No hay predilección por género. El 95% de los casos se diagnostican antes de los 5 años de edad (2).

La edad media de diagnóstico es a los 18 meses, diagnosticándose en forma más temprana en los casos bilaterales (12 meses) que en los unilaterales (24 meses), siendo muy poco frecuente en los recién nacidos y a partir de los 5-6 años de edad, sin embargo se ha publicado algún caso en el adulto (3).

SITUACION NACIONAL

En México el RB es el segundo tumor más importante en la edad pediátrica. Se presentan aproximadamente 24 casos por millón de personas (4). Se estima que la incidencia de esta enfermedad es mayor en países en desarrollo. Así mismo, es frecuente la presentación en estadios avanzados. En países como el nuestro, se han identificado factores determinantes para que el niño acuda a consulta tardíamente; entre ellos están: un nivel escolar bajo de la madre y la carencia de accesos a los servicios de salud (5).

En el año 2004, Leal et al publicaron 500 casos de retinoblastoma en nuestro país, donde observaron que se diagnosticaban tumores en estadios más avanzados (6). El 6 % estaban limitados a retina, el 53.3 % se encontraban confinados al globo ocular, el 20.6% en la órbita y el 12.1% presentaban enfermedad metastásica.

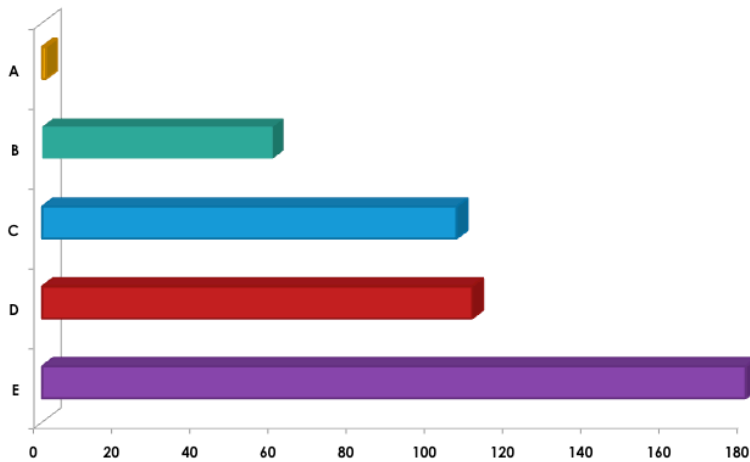


Instituto Nacional de Pediatría

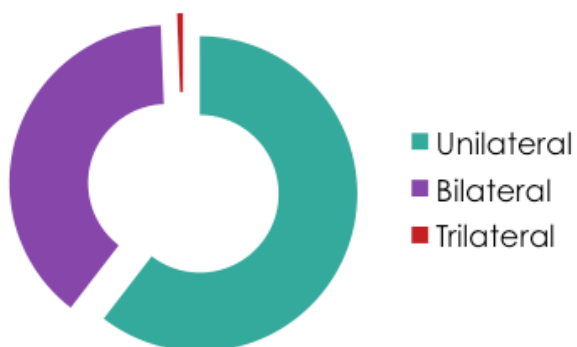
El 45.8 % de los RB del país son tratados en el Instituto Nacional de Pediatría (6). De enero de 2005 a diciembre del 2015 se revisaron en el INP 502 casos nuevos de retinoblastoma.

El 35% de estos casos correspondían a un estadio E, de acuerdo con la clasificación internacional. El 23.3% en estadio D. El 23.5 % en estadio C. El 11.7% en estadio B y el 6.5% en estadio A.

Distribución según clasificación



Según la lateralidad: el 59.9% son unilaterales, 39.2% son bilaterales y el 0.9 trilaterales.





GENETICA

El RB ocurre tanto de forma hereditaria como esporádica. Aproximadamente el 60% de los pacientes tienen la forma germinal o hereditaria que es más agresiva, se presenta a edades más tempranas y un 90% de los casos hereditarios es bilateral. Se hereda de forma autosómica dominante, con penetrancia del 80 al 90%. En los niños diagnosticados con este tumor, es obligatorio revisar a los padres y hermanos. En contraste, la forma somática de la enfermedad es unilateral y no tiene patrón hereditario (7).

El gen RB1 es de los más estudiados en la actualidad. La inactivación de ambas copias del gen da como resultado el desarrollo del tumor. Esto conlleva a afirmar que el gen RB1 funciona como un gen supresor, inhibiendo la división celular descontrolada (5). El gen se encuentra en el cromosoma 13q14. Este fue clonado por primera vez en 1986. Su tamaño es grande, mide 180 kb. Contiene 27 exones. (8)

La proteína que es codificada por este gen es esencial para el desarrollo de la retina. Sin embargo, otros tejidos también expresan esta proteína RB. Por ejemplo, se ha implicado en la diferenciación de eritrocitos, monocitos, neuronas, fibras del cristalino, músculo esquelético y hueso (8).

Para que se desarrolle el tumor deben existir mutaciones en el gen. Existe mucha variabilidad tanto en la penetrancia como en la expresividad del RB. Esto se debe a que se han encontrado diversas mutaciones. En un meta análisis se encontraron más de 900 mutaciones capaces de inactivar el gen (9). A la fecha se han reportado todo tipo de alteraciones como: deleciones, inserciones, transiciones en regiones CpG y mutaciones puntuales. Estas últimas son las más frecuentes y equivalen al 50% (10).

Macías et al estudiaron 48 familias no relacionadas, en México, en las que algún miembro presentaba el tumor. Ellos reportaron 13 diferentes mutaciones en 14 pacientes, de las cuales 6 eran nuevas. También refieren que el patrón epidemiológico en nuestro país es diferente a lo reportado en la literatura: La edad de inicio en los RB unilaterales, era en menores de un año en el 51.9%. Mientras que los bilaterales se presentan en menores de 6 meses en el 37% (11).

En 1983 se describieron tres patrones de expresión para los genes de RB (12):

1.- RB clásico. Que puede ser uni o bilateral



2.- Retinoma, que es una lesión benigna en la retina, que se manifiesta como una mancha gris, translúcida, que protruye en el vítreo con calcificaciones en el 75% de los casos. Se acompaña de migración y proliferación del epitelio pigmentario de la retina en el 60%. Se propone que se trata de una regresión espontánea del tumor.

3.- Degeneración en embaldosado de la retina. Esta es observada en dos de tres portadores del gen RB1 (12).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El diagnóstico del RB es totalmente clínico. En cuanto a los hallazgos oftalmológicos, los signos de retinoblastoma varían en cada paciente. La presentación más frecuente es la leucocoria.

Otro signo frecuente es el estrabismo, en especial cuando hay involucro del área macular. También pueden presentarse fenómenos inflamatorios y glaucoma. Modos de presentación menos frecuente comprenden proptosis, pseudohipopión, hemorragia vítrea y metástasis distantes (12).

La enfermedad detectada tempranamente está confinada a la retina. En los pacientes con RB avanzado encontramos afectación de todo el globo ocular y la órbita. De aquí, se pueden originar metástasis a sistema nervioso central a través del nervio óptico y líquido cefalorraquídeo. A nivel cerebral, estas metástasis se manifiestan como un tumor parenquimatoso (13).

En los niños con medios oculares transparentes, el tumor aparece como una masa retiniana simple o multifocal, de color rosado, blanda, redondeada, con neo vascularización y que puede crecer sobre la retina o por debajo de ella.

Así mismo, se pueden apreciar siembras tumorales por debajo de la retina sensorial o siembras que flotan en el vítreo.

En pacientes con RB y medios oculares turbios, debido a hemorragia vítrea, desprendimiento de retina o reacción inflamatoria que impiden la visualización directa, es determinante el uso de alguna imagen (13).

Ecográficamente, en el modo A, el RB se caracteriza por una estructura irregular de alta reflectividad. En el modo B, se aprecia una masa ecogénica dependiente de retina, con apariencia irregular, en forma de domo con convexidad hacia el vítreo. La reflectividad interna varía según el contenido de calcio dentro del tumor(13).



CLASIFICACION

En el 2003 se acordó una nueva clasificación del RB, con la finalidad de que fuera más simple y que se adaptara más fácil a las nuevas modalidades de tratamiento. La clasificación anterior, conocida como Reese-Elsworth, fue creada en 1960 cuando el tratamiento principal era con radiación externa. Esta clasificación se basa en la localización, el tamaño y la multifocalidad de los tumores. Pero no toma en cuenta siembras retinianas o vítreas (15). La nueva clasificación se conoce como: Clasificación Internacional para Retinoblastoma (CIR). En ella se toma en cuenta el tamaño del tumor, pero tienen más importancia la presencia de siembras vítreas o subretinianas. Cuenta con 5 categorías:

A: Tumores pequeños, menores de 3 mm de grosor o dimensión basal.

B: Tumores mayores de 3 mm, cuya localización se encuentre a 3 o menos mm de la foveola o a menos de 1.5 mm del disco óptico o que presente líquido subretiniano cuyo diámetro sea menor de 3 mm a partir del margen del tumor.

C: Retinoblastoma con siembras

C1: Retinoblastoma con siembras subretinianas a menos de 3mm.

C2: Retinoblastoma con siembras vítreas a menos de 3 mm.

C3: Siembras vítreas y subretinianas a menos de 3 mm del retinoblastoma.

D: Retinoblastoma con siembras difusas

D1: Siembras subretinianas a más de 3 mm del retinoblastoma.

D2: Siembras vítreas a más de 3 mm del retinoblastoma.

D3: Siembras vítreas y subretinianas a más de 3 mm del retinoblastoma.

E: Retinoblastoma extenso, que ocupa más del 50% de la cavidad ocular. Puede acompañarse de glaucoma neovascular y/o medios opacos debido a hemorragia de la cámara anterior, del vítreo o del espacio subretiniano.

En este inciso, también entran los tumores con invasión post-laminar de nervio óptico, coroides, esclera, órbita o cámara anterior.



Esta nueva clasificación intenta dar un pronóstico en cuanto al éxito del tratamiento, principalmente de la termoquimioterapia (TQT) según el estadio de la enfermedad (14). Los pacientes con clasificación A, B y C tienen una mayor probabilidad de controlar el tumor y conservar el globo ocular. Esto sin recurrir a la radiación externa. Sin embargo, para los pacientes en estadio D se prevé que el 50 % van a requerir radiación externa o enucleación. Y para el E todos van a terminar en enucleación (15).

TRATAMIENTO

La tasa de mortalidad de este tumor sin tratamiento es del 99%. (16).

Su tratamiento resulta un gran desafío en esta época. Se han descrito diversas formas para combatir a este tipo de tumor.

La meta principal en el tratamiento de retinoblastoma es salvar la vida del infante. La segunda meta es el salvamiento del órgano y en tercer lugar está la preservación de la mejor visión posible.

En el intento de lograr estos objetivos se han combinado distintos tipos de tratamientos.

Para los estadios A, B, C el tratamiento utilizado es la termoquimioterapia que es la aplicación de un triple esquema de medicamentos: carboplatino, etoposido y vincristina junto con la aplicación de láser diódo de 810 nm (conocido como termoterapia). En casos más avanzados se requiere indicar un tratamiento más agresivo como la enucleación.

El tratamiento definitivo del RB es la enucleación, que implica la extracción del globo ocular y lo más posible de nervio óptico (17). Indicar esta cirugía es la decisión más difícil para todo oftalmólogo. Las consecuencias más importantes de esta cirugía son evidentemente a nivel visual, cosmético y psicológico, debido a la mutilación.

CRITERIOS PARA DECIDIR ENUCLEACIÓN

Si existe alguna de las siguientes condiciones se debe de indicar una cirugía de enucleación inmediata:

- Pérdida de la visión
- Extensión orbitaria
- Evidencia por Imagen de aumento de grosor de nervio óptico con reforzamiento con medio de contraste

- Clasificación en estadio E
- Desprendimiento de retina total
- Tumor con base mayor de 20 mm
- Recurrencia de tumor
- Recurrencia de siembras vítreas y subretinianas
- Hemovítreo
- Rubeosis iridis
- Siembras tumorales en cámara anterior con pseudohipopion
- Glaucoma
- Ojo doloroso
- Phtisis Bulbi

El Instituto Nacional de Pediatría, es un centro de concentración de esta patología, en donde se realizan aproximadamente 50 enucleaciones por año. El promedio de edad de los niños que entran a cirugía de enucleación es de 10.3 meses para los niños con retinoblastoma bilateral y de aproximadamente 20 meses para los niños con retinoblastoma unilateral.

CAVIDAD ANOFTÁLMICA

El manejo de la cavidad anoftálmica en niños tan pequeños es un reto con complicaciones importantes tardías y que deben de considerarse al momento de la cirugía.

El Síndrome de Enoftalmos por Anoftalmia se produce después de enucleaciones en donde no se repuso el volumen de la órbita y se caracteriza por un sulcus del párpado superior profundo, ptosis del párpado superior y hundimiento del párpado inferior y las consecuencias cosméticas de esta entidad son catastróficas y no son fácilmente tratables.

Para evitar esta complicación y reemplazar adecuadamente el volumen orbitario se debe de colocar un implante en la cavidad al momento de la enucleación. Sin embargo, se ha visto que en niños menores de 2 años, el espacio orbitario es demasiado pequeño para el diámetro de los implantes existentes lo que predispone a la extrusión de los mismos (18).

ANATOMÍA DE LA ÓRBITA

El volumen orbitario a partir del año es de 25 ml. Es necesario que la órbita contenga volumen para su crecimiento normal. En niños con enucleación en los que no se coloca injerto o implante, se aprecia una hipoplasia facial ipsilateral. El crecimiento de la cara continúa hasta después de la adolescencia. Mientras más temprano se realiza esta cirugía, el grado de desfiguración es mayor.

La órbita está compuesta por 7 huesos del cráneo y del macizo facial. Su forma es de pirámide con un eje oblicuo de delante a atrás y de fuera adentro. Su profundidad oscila entre 42 a 50 mm, su anchura en la base es en promedio de 40 mm, y su altura de unos 35 mm.

Sus cuatro paredes son:

- Pared superior: formada por los huesos frontal y esfenoides
- Pared inferior: formado por los huesos maxilar, malar y palatino
- Pared interna: formado por el hueso lagrimal, el etmoides, el esfenoides y el maxilar.
- Pared externa o lateral: formada por el malar, esfenoides y frontal.

Las paredes internas de ambas órbitas son paralelas, y el ángulo que forma el eje principal de la órbita con esa pared interna es de 22,5 grados.

El volumen contenido en su interior es de aproximadamente 30 ml, estando formado por el globo ocular principalmente, el nervio óptico, la musculatura extraocular, el paquete vásculo-nervioso (arteria, vena y nervio) y la grasa periorbitaria. El crecimiento de estas estructuras estimulan el crecimiento orbitario.



Fig 1. Huesos de la Orbita



HIPOPLASIA ORBITARIA Y ASIMETRÍA FACIAL

El margen orbitario es rectangular con una dimensión horizontal aproximada de 40 mm en adultos y de 25 mm en niños. La dimensión vertical es de 35 mm en adultos y de 20 en niños. La longitud de la pared medial desde la cresta lagrimal anterior es de 35 mm, mientras que la pared lateral desde la fisura orbitaria es de 30 mm.

Las paredes orbitarias laterales tienen una angulación de 90 grados una de la otra o de 45 grados en dirección anteroposterior (19).

Si existe una diferencia de más de 5 mm entre el lado derecho y el izquierdo se considera hipoplasia orbitaria. Debido a que la órbita está formada por casi todos los huesos de la cara, si existe hipoplasia de la órbita se evidencia una asimetría facial.

Asimetría Facial

Se realiza durante la exploración del paciente o con una fotografía directamente de frente con la misma cinta métrica.

Se toman las siguientes mediciones de ambas hemicaras para tener como referencia el lado contralateral:

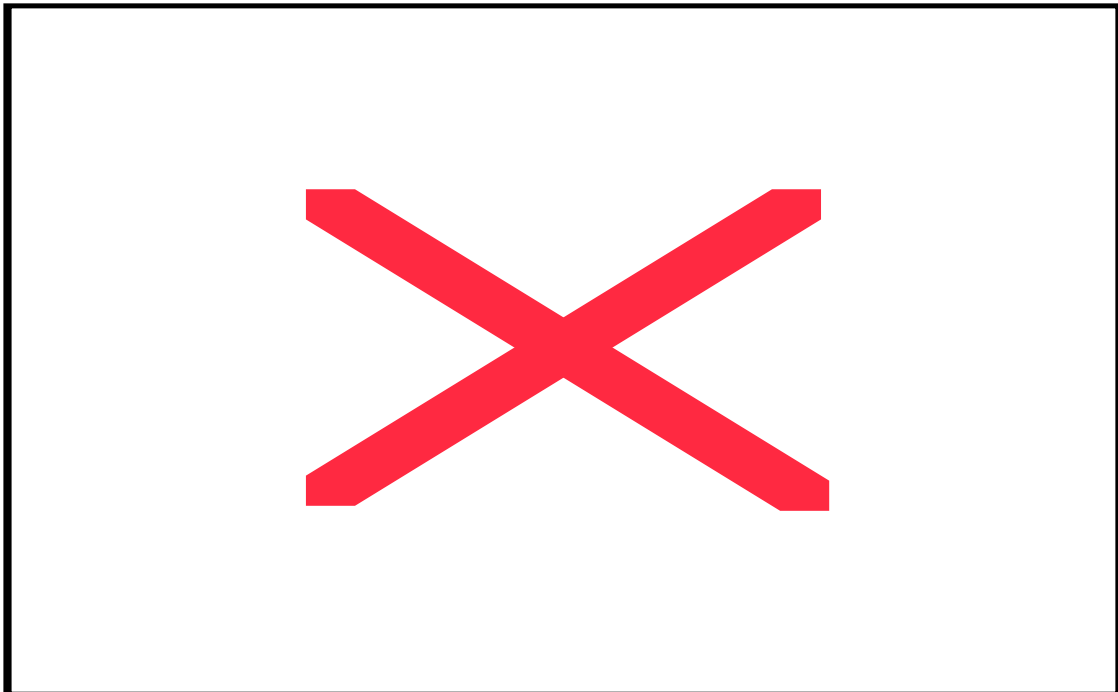
POSICIÓN DE LAS CEJAS: Se toma el punto más alto de la ceja en relación con el lado contralateral. Las diferencias se miden en mm

DISTANCIA OROCANTAL: es la distancia en mm desde la comisura labial hasta el canto externo

ALTURA DEL SURCO AL BORDE DE LAS PESTAÑAS: Es la distancia del borde de las pestañas al surco palpebral que se forma por la inserción del músculo elevador. En pacientes con hipoplasia facial se observa una mayor altura de este surco

Hipoplasia Orbitaria

Se puede determinar por Tomografía Computarizada o por Imagen por Resonancia Magnética en la secuencia Ax3D Fiesta en cortes axiales. Se realiza midiendo el reborde orbitario tomando en cuenta lámina papirácea y borde de hueso cigomático (en corte a nivel de papila óptica), posteriormente se compara la medida en milímetros de ambas órbitas. El promedio de la medida de una órbita no enucleada es 33,5 milímetros en menores de 4 años.



IMPLANTES ORBITARIOS

Su función es la de rellenar la cavidad orbitaria. Se han utilizado diversos materiales como implantes orbitarios, entre ellos están los materiales no-porosos como el vidrio y el silicón y los materiales porosos como el coral, la cerámica, el medpore y la hidroxiapatita. Estos últimos tienen la ventaja que permiten el crecimiento fibrovascular sobre el implante y mejoran la integración del mismo (20).

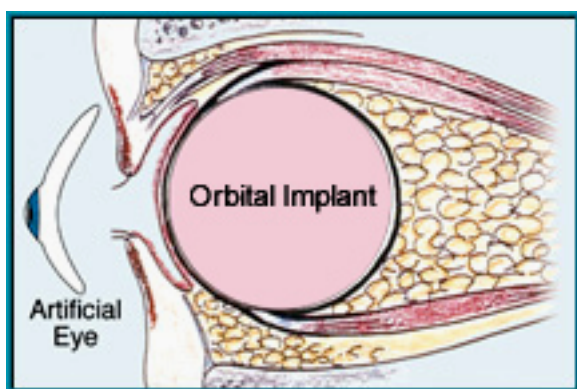
Sin embargo, con estos materiales siempre existe algún grado de enoftalmos, ya que el tamaño no se puede modificar y en algún momento suelen quedar pequeños (21).

Todos los implantes tienen una forma esférica y sus diámetros van desde 16 a 20 mm. Se colocan en la cavidad orbitaria y van cubiertos por la cápsula de Tenon y la conjuntiva. Encima del implante se coloca la prótesis.

Los principales riesgos de estos implantes son la migración, la extrusión y la infección. El factor de riesgo más importante para la extrusión de estos implantes es que la esfera sea grande para el tamaño de la cavidad. Esto toma mucha relevancia en los niños con retinoblastoma, ya que la enucleación se realiza generalmente a muy temprana edad, cuando la órbita es pequeña aún para el implante de menor diámetro. Existe mucha discrepancia acerca de cuál tipo de implante se extruye más. En algunos reportes se habla que los implantes porosos tienen mayor índice de extrusión, sin embargo existe mucha variabilidad de los datos (22).

Además del tamaño del implante existen otros factores que influyen en la falla temprana, entre estos están: la tensión excesiva de los bordes quirúrgicos, la irritación mecánica crónica por una mala prótesis, crecimiento tumoral orbitario e inflamación química.

Por otro lado, los implantes orbitarios tienen la gran desventaja del precio. Aproximadamente cada implante cuesta entre \$8,000 a \$20,000 extras al costo de la prótesis.



Implante y Prótesis



Extrusión del Implante



PORCENTAJE DE EXTRUSIÓN

Se realizó una revisión bibliográfica acerca del porcentaje de enucleación de diferentes series.

Vickie Lee et al Ophthalmology 107, 5 May 2000, Pages 940-945	Exposure of primary orbital implants in postenucleation retinoblastoma patients	107 implantes	73% extrusión
Kim, Nam Ju Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery: July 2005 - 21, 4 - pp 253-258	Free Orbital Fat Graft to Prevent Porous Polyethylene Orbital Implant Exposure in Patients with Retinoblastoma	38 implantes	48% extrusión
Li, Tina Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surg November 2001, 17, 6 - pp 431-435	Exposure Rates of Wrapped and Unwrapped Orbital Implants Following Enucleation	117 implantes	75% extrusión
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA	Colocación de implantes donados	20 implantes	100% extrusión

INJERTO DERMOGRASO

Los implantes de grasa se han descrito como una buena opción en el manejo de la cavidad anoftálmica en menores de 4 años, sin embargo solamente existen pocos reportes de casos en la literatura. Estos injertos tienen la peculiaridad de que no son rechazados por el sistema inmune ya que son autólogos, tienen una biointegración perfecta, dan un contraste radiológico y tienen la capacidad de crecer y expandir el volumen orbitario (24, 25).

El injerto puede tomarse del abdomen o de la parte externa del muslo. Se toman aproximadamente de 1 a 2 cm³ de grasa, ya que cabe notar que en todos los casos se espera una reabsorción del injerto de aproximadamente 40%. Se debe de retirar la epidermis para no dejar ningún folículo piloso ni glándulas, conservando la dermis, lo que permite suturar la cápsula de Tenon y la conjuntiva al borde de la dermis.

En el Instituto Nacional de Pediatría se realizó un estudio piloto donde se incluyeron 12 pacientes a los que se les realizó injerto dermograso después de enucleación.

Las conclusiones obtenidas después de un año de seguimiento son(26):

1. Ningún paciente presentó hipoplasia orbitaria por Imagen por Resonancia Magnética.
2. Ningún paciente presento asimetría facial comparando ambas hemicaras y tomando las mediciones de altura de la ceja, distancia orocantal y altura del surco.
3. Todos los pacientes tuvieron ligera movilidad de la prótesis.
4. Todos los pacientes presentaron un adecuado resultado cosmético
5. No se presentó ningún dato de infección.

	Edad cirugía (meses)	Hipoplasia Orbitaria	Asimetría facial	Efectos adversos
1	6	34.72	no	no
2	10	33.74	no	no
3	23	32.76	no	no
4	9	30.84	no	no
5	19	34.24	no	no
6	41	35.36	no	2ª cirugía
7	26	34.96	no	no
8	11	31.14	no	no
9	32	33.89	no	no
10	37	34.49	no	no

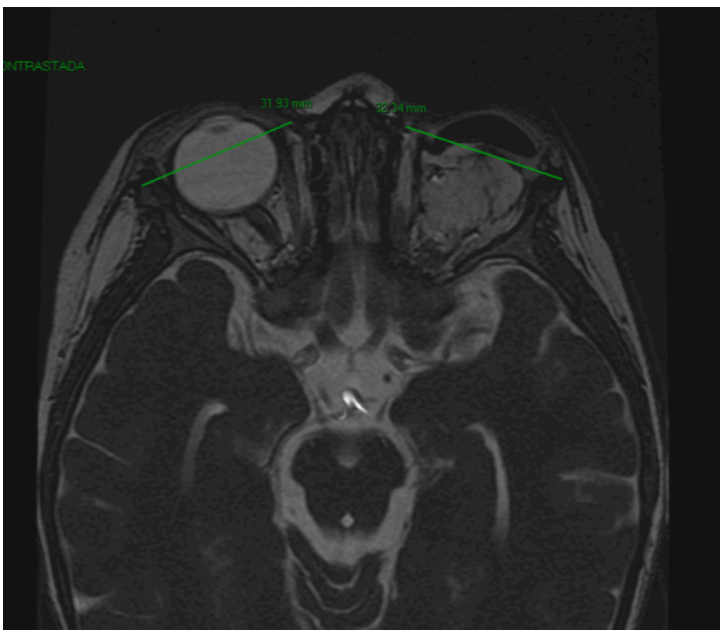
TABLA CON RESULTADOS DEL ESTUDIO PILOTO



Foto 1. Apariencia del injerto dermograso



Foto 2. Simetría facial después de la colocación de prótesis





La prótesis ocular es el reemplazo estético del ojo. Su uso es externo y se coloca sobre los implantes o sobre los injertos. Debe de quitarse para su aseo todos los días. Se indica a las 6 semanas de la cirugía.

El material con el que se fabrican son acrílicos micro-particulados termocurables en diversas tonalidades para imitar la coloración del ojo sano, recubiertas en su totalidad por acrílico transparente.



1. Prótesis



2. Cuidado anoftálmica con y sin prótesis



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El retinoblastoma es una neoplasia frecuente en los niños, susceptible a ser tratada adecuadamente. El tratamiento definitivo del retinoblastoma es la enucleación que consiste en retirar el globo ocular.

Por lo general, el manejo de la anoftalmia adquirida consiste en colocar una esfera dentro del cono muscular. El problema en nuestro medio es que estos implantes son costosos. Y como solamente vienen en diámetros grandes, suelen ser de gran tamaño para las pequeñas orbitas de los niños enucleados por retinoblastoma. Así que, tienden a extruirse en casi todos los casos por lo que no han resultado efectivos en nuestros niños. Estos deben ser retirados mediante cirugía por lo que los niños deben de ser sometidos a un segundo procedimiento quirúrgico bajo anestesia general.

En caso de dejarlos, puede producirse una sepsis de la cavidad orbitaria, esto puede agravarse más debido a la proximidad de la infección con la cavidad intracraneal.

En nuestro hospital el porcentaje de extrusión de estos implantes es de aproximadamente 95%.

Otra desventaja es que la movilidad es nula. Al poner la prótesis, esta queda fija, lo que hace que la cosmesis sea poco adecuada. Sin embargo, el mayor inconveniente es que no estimulan la expansión de la órbita por lo que se presenta una hipoplasia facial y enoftalmos que puede dejar secuelas estéticas y psicológicas importantes.

JUSTIFICACIÓN

Siendo el INP un centro Nacional de Concentración del tratamiento del Retinoblastoma, llegan a nosotros diferentes tipos de pacientes en distintos estadios de la enfermedad.

Aproximadamente el 40 % llegan en etapas avanzadas que van a requerir de enucleación inmediata para control del cáncer. En los casos en los que no existe recaída del tumor, los niños suelen tener una buena supervivencia, llegando a la edad adulta, por lo que la rehabilitación cosmética es importante desde la primera cirugía.

En contraste con las desventajas que ofrecen los implantes sintéticos, los injertos dermograsos, son una opción económica, ya que se toman en el mismo tiempo quirúrgico que la enucleación.



Por otro lado, no existe riesgo de extrusión ni rechazo porque el sistema inmune lo reconoce como propio. Y se ha observado que brindan una mejor movilidad a la prótesis. La mayor ventaja es que estos injertos crecen junto con el macizo facial y ayudan a expandir los huesos orbitarios limitando las consecuencias físicas y psicológicas.

No se ha descrito la evolución que tienen estos niños después de la aplicación del injerto dermograso. Nosotros pensamos que no tendrán complicaciones y que a largo plazo no habrá hipoplasia de la órbita, ni asimetría facial y que podemos proponer esta opción terapéutica, que podría cambiar el tratamiento en estos niños.

OBJETIVO GENERAL

Describir la efectividad del injerto dermograso en prevenir la asimetría facial y mantener el tamaño de la órbita, así como la seguridad del mismo, en pacientes que fueron enucleados por retinoblastoma.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

En pacientes con injerto dermograso que fueron enucleados por retinoblastoma

- Describir su efectividad para prevenir hipoplasia orbitaria
- Describir su efectividad para prevenir la asimetría facial
- Describir la seguridad de la colocación del injerto dermograso

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio:

Se trata de un estudio experimental, analítico, prospectivo, transversal

Población objetivo:

Niños con diagnóstico de retinoblastoma intraocular unilateral que requieran enucleación.

Población elegible:

Pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría y que sean candidatos para enucleación ocular por retinoblastoma de noviembre de 2013 a junio de 2017.



CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes menores de 6 años programados para enucleación.
- Cualquier sexo
- Que acepten participar en el estudio y los padres o tutor firmen la Carta de Consentimiento Informado.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con rubeosis iridis, glaucoma, involucro de segmento anterior del ojo, enfermedad orbitaria y/o metastásica
- Pacientes con evidencia de invasión a la porción ocular del nervio óptico por resonancia magnética
- Pacientes con evidencia de invasión a sistema nervioso central por resonancia magnética
- Pacientes que hayan sido sometidos a radioterapia previo al ingreso al protocolo
- Pacientes con enucleación previa contralateral
- Pacientes con enucleación bilateral

Criterios de Eliminación:

- Pacientes con evidencia histopatológica de extensión a nervio óptico que requieran radioterapia
- Pacientes con recaída orbitaria del tumor
- Pacientes cuyos padres o tutores retiren el Consentimiento Informado.
- Pacientes que no acudan a las citas para evaluación clínica al año de cirugía
- Pacientes a quienes no se les pueda realizar IRM al año de operados

NOTA. Estos pacientes serán analizados hasta el tiempo en que participaron en el estudio



Cálculo del tamaño muestral

Se espera tener tanto simetría facial y órbita sin hipoplasia en el 90% de los pacientes. Considerando un error α de .05 y un margen de error en la estimación del IC de .07, y aplicando la fórmula para estudios descriptivos, tenemos:

$$((Z_{1-\alpha/2})^2(p*q))/e^2 = ((1.96)^2(.9*.1))/0.07^2 \cong \underline{70.55}$$

Total = 71 pacientes

De acuerdo a la experiencia de abandono de tratamiento de estos pacientes, se tomará en cuenta un 4 % de pérdidas = 2

Total = 73 pacientes

TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

Al llegar el paciente con sospecha de retinoblastoma se realizará un examen de fondo de ojo bajo dilatación pupilar. Aquí se establece la estadificación, el grado de actividad tumoral y la lateralidad. Después se indica USG ocular, IRM y exámenes de laboratorio. En los pacientes con estadios E o con progresión agresiva de la enfermedad se indica tratamiento de enucleación. En estos casos y si el paciente cumple con los criterios de selección definidos en la sección correspondiente, se incluirá en el estudio. También serán incluidos los pacientes con otros estadios en los que falle el tratamiento instituido y requieran enucleación.

Enucleación

La cirugía de enucleación es ambulatoria, se realiza bajo anestesia general. Después del aseo quirúrgico, se realiza una peritomia 360 grados, se toman los 6 músculos extraoculares, se desinsertan y se refieren mediante vicryl 5 ceros. Se inyectan 4 cc de lidocaína con epinefrina. Después de 4 minutos, se luxa el globo ocular, se introducen las cucharillas de enucleación, se localiza el nervio óptico y se realiza el corte del nervio óptico, tomando la mayor porción posible. Se procede a la hemostasia.



Injerto dermograso

El injerto se toma por debajo de la cadera izquierda o por debajo de la escápula, previa asepsia de la región. Se pinta un ojal de aproximadamente 1 x 1 cm. Se infiltra con lidocaína con epinefrina. Se marca el injerto con bisturí hoja 15 y se toma en bloque (piel-grasa) con tijeras. Se corta a una profundidad de aproximadamente 30 mm.

Se hace hemostasia y se cierra por planos afrontando los bordes con vicryl 4 ceros. La piel se cierra con un punto subdérmico con dermalon 4 ceros.

Se separa la epidermis de la dermis y el injerto se coloca en la cavidad anoftálmica. Se suturan los músculos extraoculares al borde de la dermis. Se ponen puntos simples de la Tenon a la dermis cubriendo los músculos. Se sutura la conjuntiva con un surgete continuo hacia la dermis.

Mediciones

A todos los niños con retinoblastoma, cuya patología sea negativa, se le realizan seguimientos clínicos cada 3 meses el primer año y posteriormente cada 6 meses. Se IRM cada 6 meses.

Para este protocolo se tomarán las mediciones clínicas y la IRM hechas al año de la cirugía. Sin embargo el protocolo normal de estos pacientes es seguimiento bimestral hasta los 18 años.

Para el seguimiento clínico se solicitará que el paciente vea directamente hacia un objeto de atención y se medirá con el mismo instrumento la altura de ambos surcos palpebrales, la distancia orocantal y la altura de la ceja. El resultado se reportará en mm.

DEFINICIONES OPERACIONALES

Hipoplasia Orbitaria: Medida de línea reborde orbitario – lámina papirácea menor de 30 mm en IRM

Asimetría Facial: Diferencia igual o mayor al 20 % en alguna de las mediciones de altura de la ceja, distancia orocantal y altura del surco

Seguridad del injerto: ausencia de fiebre o secreción en la herida o necesidad de reintervención.

TIPOS DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO	MEDICION	DESCRIPCIÓN
Edad	Númérica continua	Meses	Duración de la vida de un individuo desde su nacimiento hasta la actualidad.
Género	Nominal Dicotómica	Masculino o Femenino	Condición orgánica masculina o femenina
Lateralidad	Nominal Politómica	0= derecho 1= izquierdo 2= bilateral	Ojo en el que se encuentran los tumores
Patrón Hereditario	Nominal Dicotómica	0= hereditario 1= esporádico	Antecedente familiar de retinoblastoma
Resonancia Magnética Nuclear	Nominal Dicotómica	0= Sin hipoplasia orbitaria 1= Con hipoplasia orbitaria	Examen imagenológico que utiliza imanes y ondas de radio potentes para crear imágenes del cuerpo
Movimiento de la prótesis	Nominal Dicotómica	0=No 1= Si	Cambio de posición en el espacio de la prótesis
Asimetría facial	Nominal Dicotómica	0=No 1= Si	Reducción de la semejanza o de la proporción entre los lados izquierdos y

			derechos de la cara o del esqueleto craneofacial
Hipoplasia orbitaria	Nominal Dicotómica	0=No 1= Si	Disminución del volumen de la órbita
Posición de las cejas	Numérica continua	Milímetros	Punto más alto de la ceja en relación con el lado contralateral
Distancia orocantal	Numérica continua	Milímetros	Distancia en mm desde la comisura labial hasta el canto externo
Altura del surco	Numérica continua	Milímetros	Distancia desde el surco formado por la inserción del músculo elevador hasta la línea de las pestañas

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las características de los pacientes se resumirán, para variables numéricas con promedio y desviación estándar si tienen distribución normal o mediana, mínimo y máximo en caso de no tenerla. Para variables cualitativas se tomará en cuenta frecuencias y porcentajes. La hipoplasia orbitaria, simetría facial y las complicaciones se resumirán con frecuencias y porcentajes. En todos los valores puntuales se anotará el IC al 95%. Se realizará correlación intraclase para cada una de las medidas. Se realizará comparación de las mediciones de simetría facial con las mediciones de la cara contralateral mediante una prueba de t student.

FACTIBILIDAD

El Instituto Nacional de Pediatría es un hospital de concentración para Retinoblastoma. Al año se realizan en promedio 50 enucleaciones por este padecimiento.



FINANCIAMIENTO

El Retinoblastoma es un padecimiento cubierto al 100% por el Seguro Popular. No existe ningún costo para el paciente ni de consultas, ni de estudios, ni de cirugías. Para este estudio el paciente NO requiere ningún estudio extra, ni tampoco ninguna cirugía extra.

Sin embargo, los costos aproximados de esta cirugía son:

	Costo	Total
Uso de quirófano por una hora y media con materiales quirúrgicos, máquina de anestesia, sala de recuperación y estancia corta	\$20,000	1
Honorarios médicos	\$ 45, 000	1
Gotas	\$ 200	2
Estudios IRM	\$350	1
SubTotal		\$ 65,750
Total x 73 pacientes		\$ 4,799,750

CONSIDERACIONES ETICAS

El estudio seguirá los principios de las buenas prácticas clínicas, de la declaración de Helsinki y de las regulaciones de Salud en México y se someterá a la aprobación del Comité de Investigación y del Comité de Ética del Instituto Nacional de Pediatría. Es un estudio con riesgo mayor al mínimo, sin embargo consideramos que el estudio va a ser benéfico para los pacientes ya que permitirá ofrecer la mejor opción terapéutica y de rehabilitación estética mediante un procedimiento invasivo y seguro. Se explicará al familiar(es) de los riesgos del procedimiento (novedoso en este país) relacionados con el procedimiento y se llenará la carta de consentimiento informado que se anexa.

Así mismo, en el servicio de oftalmología, se pide consentimiento para mostrar las fotos de los niños.

CRONOGRAMA

	MARZO 2013	ABRIL 2013	JUNIO 2013	NOVIEMBRE 2013	JUNIO 2015	JUNIO 2017
Ensamblaje del protocolo	X	X				
Sometimiento a Comité de Investigación				X		
Inicio del proyecto				X		
Análisis interin de datos					X	
Redacción y envío para publicación						X

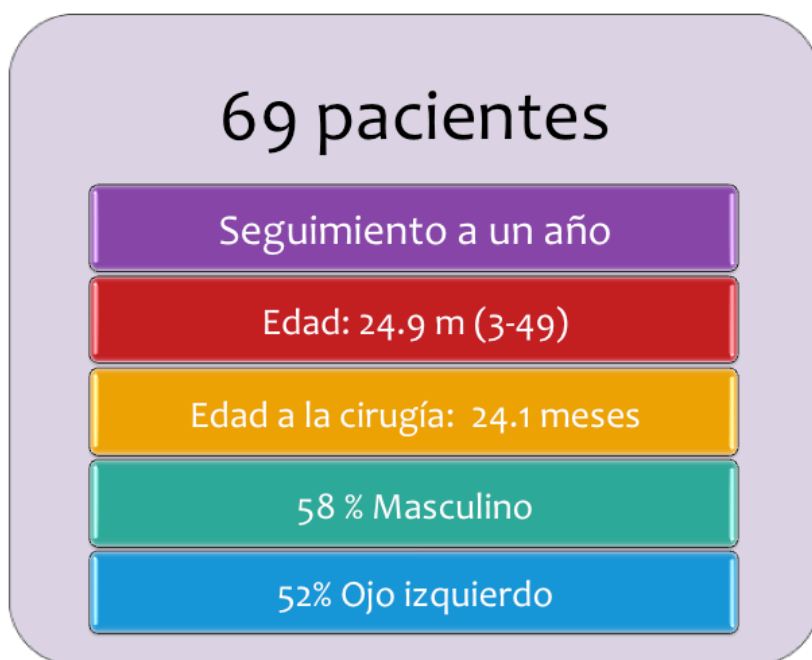
RESULTADOS

El protocolo fue sometido a Comité de Investigación y Ética el 5 de noviembre 2013 y fue aprobado con el número 38/2013 en diciembre.

Se comenzaron a incluir pacientes a partir de enero 2014.

Se completó la muestra en marzo 2017. El promedio de edad de la muestra es de 24.9 meses. El promedio de edad al momento de la cirugía de enucleación es de 24.1 meses.

El 58% de la muestra corresponde al género masculino. El 52 % corresponde a enucleación del ojo izquierdo.



Hasta el momento contamos con resultados de 68 pacientes. Las mediciones de las variables clínicas de desenlace son hechas por 2 observadores distintos (LOR y JCOF).



Asimetría facial

El promedio de las mediciones y su desviación estándar son las siguientes:

	Media (mm)	S (mm)
Dist. Orocantal 1	60.24	2.84
Dist. Orocantal 2	60.26	2.60
Alt. Surco 1	4.19	1.00
Alt. Surco 2	4.16	1.11
Alt. Ceja 1	22.78	2.30
Alt. Ceja 2	23.04	2.33

1: Con injerto

2: Contralateral

En ninguno de los casos se encontró una diferencia mayor al 20% del lado contralateral

Las diferencias entre las mediciones de la hemicara operada contra su contralateral son las siguientes:

Distancia orocantal	Altura surco	Altura de la ceja
.02 mm	.03 mm	26 mm

Al comparar las mediciones encontramos:

	significancia
distancia orocantal	.895
altura del surco	.651
altura de la ceja	.003

Esto indica que en las primeras 2 mediciones No hay diferencias entre la hemicara con el injerto dermograso y su contralateral.

Sin embargo en la medición de altura de la ceja sí existe una significancia estadística a pesar de que la diferencia entre un lado de la cara y su contralateral es de .2 mm.

Hipoplasia Orbitaria

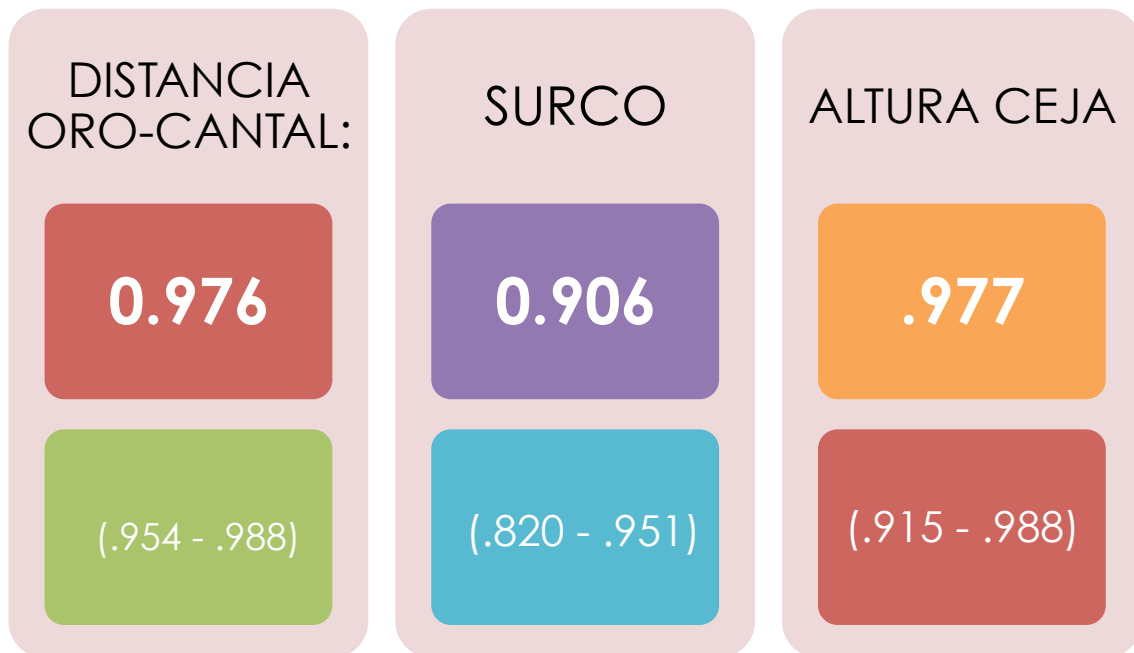
En caso de las mediciones en la IRM, se encontró:

	Media (mm)	S
IRM 1	33.83	1.76
IRM 2	34.10	1.94



El promedio del valor de la orbita en IRM es de 33.83 mm (31.0--38.10), lo que indica que no se encontró hipoplasia orbitaria

Se midió la variabilidad interobservador para cada una de las variables, mediante el coeficiente de correlación de intraclass , encontrandose:



Seguridad

Hasta este momento No se han presentado datos de infección en el periodo postquirúrgico. Uno de los niños presento ptosis secundaria al día siguiente de la cirugía.



Paciente con injerto y prótesis

BIBLIOGRAFIA

1. Lin P, O'Brien M. Frontiers in the Management of Retinoblastoma. *Am J Ophthalmol* 2009;148: 192–198.
2. N. Martín, C. García, J. Sánchez de Toledo, E. Triviño, J. J. Gil. Retinoblastoma. *Annals d. Oftalmología* 2001;9: 74-92
3. Kivela T. Trilateral Retinoblastoma: A Meta-Analysis of Hereditary Retinoblastoma Associated With Primary Ectopic Intracranial Retinoblastoma- *J Clin Oncol* 17:1829-1837.
4. Alvarado-Castillo, Campos-Campos, Villavicencio-Torres. Prevalencia de retinoblastoma del 2002 al 2006 en una unidad médica de alta especialidad. *Rev Mex Oftalmol*; 2007, 12; 81:336-339
5. Zimmerman Paz. Características clínicas y epidemiológicas del Retinoblastoma en Guatemala. *Rev Mex Oftalmol*. 2007, 10:267-271
6. C. Leal-Leal, Flores-Rojo, A. Medina-Sansón, et al. Retinoblastoma Group. A multicentre report from the Mexican. *Br. J. Ophthalmol*. 2004;88:1074-1077
7. J. William Harbour, MD. Overview of RB Gene Mutations in Patients with Retinoblastoma. *Ophthalmology* 1998;105:1442–1447
8. DiCiommo D, Gallie BL, Bremner R. Retinoblastoma: the disease, gene and protein provide critical leads to understand cancer. *Cancer Biology*; 2000: 255–269

9. Lohmann DR, Brandt B, Hopping W, et al. Distinct RB1 gene mutations with low penetrance in hereditary retinoblastoma. *Hum Genet* 1994; **94**: 349–354.
10. R Valverde, J Alonso, I Palacios, Á Pestaña. RB1 gene mutation up-date, a meta-analysis based on 932 reported mutations available in a searchable database, *BMC Genetics*. 2005, 6;53-60.
11. Macías M, Dean M, Atkinson A, Jiménez-Morales S, García-Vazquez FJ, Saldaña-Alvarez Y. Spectrum of RB1 gene mutations and loss of heterozygosity in Mexican patients with retinoblastoma: Identification of six novel mutations. *Cancer Biomarkers*. 2008; 93–99
12. Rodríguez Cruz, Del Prado, Saucedo. Perspectivas en la genómica del Retinoblastoma: Implicaciones del gen RB1. *Revista de Invest Clin*. 2005; 572-581.
13. Huerta-Fosado. Retinoblastoma. *Iconografía Ecográfica*. *Revis Mex Oftalmol*. 1999, 73;180-183.
14. Shields C, Santos M, Waltanio D. Thermotherapy for Retinoblastoma. *Arch Ophthalmol*. 1999;117:885-893.
15. Shields C, MD,¹ A Mashayekhi, MD, A. Au, BS, C Czyz, MD, A Leahey, MD, A Meadows, MD. The International Classification of Retinoblastoma Predicts Chemoreduction Success. *Ophthalmology* 2006;113:2276–2280.
16. González Almaraz, Pineda-Cárdenas, Garza-Ruiz. Nuevos e intrigantes conceptos en la génesis del retinoblastoma: Análisis y revisión del tema. *Revis Mex Oftalmol*. 2004. 7:57-70.
17. M. Moshfeghi, MD, A. Moshfeghi, MD, T. Finger. Enucleation. *Surv Ophthalmol*. 2000;44:277–301.
18. Min Joung Lee, Sang In Khwarc, Ho-Kyung Choung, Nam Ju Kim, Young Suk Yu. Dermis-Fat Graft for Treatment of Exposed Porous Polyethylene Implants in Pediatric Postenucleation Retinoblastoma Patients. *Am J Ophthalmol* 2011;152: 244–250.
19. Olga Lukats, Tamas Vízkelety, Zsolt Markella, Erika Maka, et al. Measurement of Orbital Volume after Enucleation and Orbital. *PLoS. (ONE)*. 2010, 12. (citado el 2012, jul. 6); pp: 1-9. Disponible desde: <http://www.hindawi.com/journals/ijbm/2012/764749/>
20. Custer PL. Enucleation: past, present, future. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2000; 16:316-321
21. Brita S. Deacon. Orbital Implants and Ocular Prostheses: A comprehensive review. *Journal of Ophthalmic Medical Technology*. 2004. 1: 107-113.



22. Custer, Philip L., Robert H. Kennedy, John J. Woog, Sara A. Kaltreider, and Dale R. Meyer. "Orbital Implants in Enucleation Surgery: a Report by the American Academy of Ophthalmology." *Ophthalmology*.2003, 110: 2054-2061.
23. Kaydan, Anju, and Soupramanien Sandramouli. Porous Polyethylene (Medpor) Orbital Implants with Primary Acellular Dermis Patch Grafts. *Orbit*. 2008: 19-23.
24. Heher, Katrinka MD, Katowitz, James MD, Low Joane MD, Unilateral Dermis Graft Implantation in the Pediatric Orbit, *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*. p 81-88
25. M Reza Vagefi, Tristan F W McMullan, et al. Autologous dermis graft at the time of evisceration or enucleation. *Br J Ophthalmol* 2007;91:1528–1531.
26. Cruz C, Ordaz JC, Bosch V. (2013): Manejo de la Cavidad Anoftálmica en pacientes Enucleados por Retinoblastoma. Tesis Posgrado. Instituto Nacional de Pediatría.



Utilidad y seguridad del Injerto dermograso en cavidad anoftálmica en pacientes con retinoblastoma

Se le invita a usted (a su hijo) a participar en un estudio de investigación. Es necesario que usted (su hijo) decida si participará o no en el estudio. Lea cuidadosamente este formato y pregunte al médico cualquier pregunta que tenga.

¿Para qué se efectúa este estudio?

El retinoblastoma es el tumor maligno intraocular más frecuente en edad pediátrica. En estadios avanzados se requiere realizar una enucleación que consiste en quitar el globo ocular dejando la órbita vacía. Esto implica que los huesos de la misma no crezcan en igual proporción y se produzca una asimetría facial. En algunos casos, posible colocar un injerto de piel y grasa del mismo paciente y así evitar alguna diferencia en el tamaño de cara. El objetivo de este estudio es describir la simetría facial y el tamaño de los huesos de la órbita posterior a cirugía de injerto dermograso en pacientes que fueron enucleados por retinoblastoma.

¿Quiénes deben participar en el estudio?

Los niños con diagnóstico de retinoblastoma que requieren enucleación y cuyo tumor esté confinado al globo ocular.

¿Quiénes no deben participar en el estudio

Usted (su hijo) no podrá participar en el estudio si:

- Si presenta otras alteraciones que indiquen diseminación del tumor.
- Si ha sido sometidos a radioterapia previo al ingreso al protocolo.

¿Qué se le pedirá a usted y a su hijo(a) que hagan?

- Se les solicitará a usted y a su hijo(a) que acudan a la primera cita de introducción, donde se les explicará en qué consiste el proyecto, objetivos, beneficios, implicaciones y riesgos.
- Se les pedirá lean este formato de autorización.
- Se les preguntarán dudas y se aclararán con detalle.
- Se les dará un tiempo para que piensen, platiquen y lo decidan como familia en caso de no estar ambos padres.

Hoja 2 de 5

- Se les pedirá acudan a una cita confirmatoria donde informarán a los responsables del proyecto su decisión sobre la participación de su hijo(a) en el proyecto o externarán las dudas que no hayan sido aclaradas.



En caso de aceptar, ¿Qué es lo que se le hará a mi hijo?

Se programará para una enucleación debido al diagnóstico de estadio avanzado del retinoblastoma o progresión. Posterior a la extracción del globo ocular con la técnica convencional se tomara un injerto de piel y grasa (conocido como injerto dermograso) de la parte externa del muslo izquierdo de su hijo. La herida final sera de aproximadamente 1.5 cm. Este injerto se colocará en el lugar del globo ocular.

¿Qué efectos indeseables pueden pasarme (pasarle a mi hijo) al participar en el estudio?

Puede presentar las siguientes consecuencias:

Relacionadas con el injerto graso: Puede suceder que al inicio se note un hundimiento temporal en el muslo de su hijo debido a que se retiró grasa. Esta alteración dura aproximadamente 3 días. Así mismo, puede tener riesgo de infección de la herida o de que ésta se abra y pueda requerir de una nueva intervención para volver a cerrarla. Ocasionalmente puede dejar una cicatriz gruesa conocida como cicatriz queloide.

Relacionadas con el procedimiento anestésico: Se estima que puede ocurrir mortalidad por causas anestésicas en pacientes sin enfermedades asociadas en 5 casos por cada 100,000 pacientes sometidos a anestesia. El procedimiento anestésico consiste en la administración de fármacos anestésicos que causarán que su hijo(a) esté dormido durante los procedimientos, con analgesia (medicamentos que le quiten el dolor) y conectado a un respirador (es un aparato que permitirá proporcionarle de forma segura el oxígeno necesario el tiempo que dure el procedimiento quirúrgico). Pueden existir complicaciones pasajeras como náusea o vómito, dolor de garganta, ronquera y dolores musculares. Daño a piezas dentarias y/o lesiones en cuerdas vocales, tráquea o esófago. En caso de que su hijo no haya cumplido con las 6 horas de ayuno necesario, existe el peligro de bronco aspiración, que en casos muy graves puede causar la muerte. En algunas ocasiones, ante la imposibilidad de colocación del tubo (intubación fallida) puede ser necesario posponer la intervención. Pueden existir enfermedades no conocidas antes y que el acto anestésico ponga de manifiesto.

Al finalizar el procedimiento quirúrgico, una vez que pasen los efectos de la sedación, su hijo(a) podrá regresar a su casa y retomar sus actividades normales de acuerdo a las indicaciones que le dé su médico.

¿Qué debo hacer en caso de que tenga (tenga mi hijo) alguna molestia?

Debe comunicarse con el médico del estudio (Dra. Vanessa Bosch Canto) al teléfono celular 0445527279928 o al 56528993. También puede acudir al Instituto Nacional de Pediatría con el médico del estudio o al Servicio de Urgencias. Debe informar al médico de urgencias que su hijo es paciente de este protocolo para que pueda informarnos.

Hoja 3 de 5

¿Qué beneficio puedo (mi hijo puede) esperar?

Buscamos la disminución de la malformación facial secundaria a enucleación debido a una marcada asimetría de los huesos de la órbita. Se ha visto que con este injerto la apariencia al colocar la prótesis es muy buena.



¿A quién debo llamar en caso de tener preguntas?

Si tuviera preguntas acerca de sus derechos (de los derechos de su hijo) como participante del estudio, puede llamar al Comité de Ética del Instituto Nacional de Pediatría, con la Dra. Matilde Ruiz al teléfono 10840900 ext 1581. Otras dudas comunicarse con la Dra. Vanessa Bosch al 10840900 ext 1267.

¿Quién pagará el costo del tratamiento?

El retinoblastoma es un padecimiento cuyo tratamiento total es absorbido por el Seguro Popular.

¿Cuáles son mis opciones si mi hijo(a) no participa en el estudio?

En caso de no querer participar, su hijo se someterá al tratamiento que se le indica para su caso. Este consiste en la enucleación del globo ocular afectado.

No existe ningún tratamiento para esta enfermedad que sea a base de gotas o pastillas.

El retinoblastoma es un tumor maligno y en caso de no desear tratamiento, las consecuencias serán aumento del tamaño tumoral, pérdida de la visión, extensión del tumor a órbita, extensión del tumor a cámara anterior, extensión tumoral a cerebro y la muerte.

¿Puedo negarme (mi hijo puede negarse) a participar en este estudio y se me puede pedir (pedirle a mi hijo) que abandone el estudio?

Su participación (la participación de su hijo) es voluntaria, usted (su hijo) puede negarse a participar desde un inicio o en el momento que lo desee y no perderá ninguno de los derechos que actualmente tiene (su hijo tiene) como paciente del Instituto, ni la atención de sus médicos.

Si usted no cumple con las citas programadas, el médico del estudio podrá pedirle que su hijo abandone este estudio y su hijo continuará con el tratamiento habitual del retinoblastoma.

¿Quien conocerá la información de los datos aportados por mi hijo?

Los datos personales de su hijo son confidenciales, en forma global, los resultados obtenidos serán divulgados en Reuniones Científicas y publicados en Revistas Científicas de medicina.

Hoja 4 de 5

Al firmar a continuación, acepto que:

- He leído este formato de consentimiento.
- He tenido la oportunidad de formular preguntas y éstas han sido contestadas.
- Entiendo que la participación de mi hijo(a) es voluntaria.
- Acepto que mi hijo(a) participe en el estudio



Nombre y firma

Fecha

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Utilidad y seguridad del Injerto dermograso en cavidad anoftálmica en pacientes con retinoblastoma

NOMBRE: _____

EXPEDIENTE: _____



FECHA ACTUAL: _____

FECHA DE NACIMIENTO: _____

ANTECEDENTES FAMILIARES DE RETINOBLASTOMA: _____

FECHA DE DIAGNOSTICO _____

FECHA DE IRM INICIAL _____

FECHA DE ENUCLEACION _____

DIAGNOSTICO PATOLOGICO (BORDES QUIRURGICOS) _____

FECHA DE IRM DE SEGUIMIENTO _____

HIPOPLASIA FACIAL _____

Reborde orbitario – Hueso cigomático (mm)

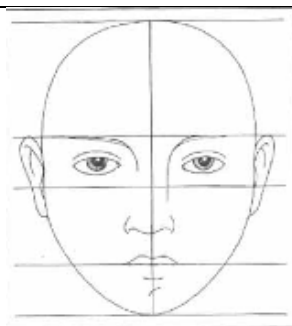
Fecha	Medición derecha	Medición izquierda

Mediciones clínicas (mm)

Fecha	Posición de ceja derecha:	Posición de ceja izquierda:
	Distancia orocantal der:	Distancia orocantal izq:
	Altura surco der:	Altura surco izq:

SEGURIDAD

Secreción:
Hiperemia:
Fiebre



Notas: