



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD**

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**CORRELACIÓN DEL GROSOR DEL NERVIO
ÓPTICO EN RESONANCIA MAGNÉTICA Y
PATOLOGÍA EN PACIENTES CON
RETINOBLASTOMA EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE PEDIATRÍA DE ENERO 2013- ENERO 2018**

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DIANA MARÍA RAMÍREZ RIVERA

TUTOR DE TESIS:

DR. CARLOS LEAL LEAL

CIUDAD DE MÉXICO 2018





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central




UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**CORRELACIÓN DEL GROSOR DEL NERVIÓ ÓPTICO EN
RESONANCIA MAGNÉTICA Y PATOLOGÍA EN PACIENTES
CON RETINOBLASTOMA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRÍA DE ENERO 2013- ENERO 2018**



**DR. JOSÉ NICOLÁS REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y
POSGRADO**



**DR. ROBERTO RIVERA LUNA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA**



**DR. CARLOS LEAL LEAL
TUTOR DE TESIS**

ÍNDICE

	<i>Página</i>
1. Marco Teórico	1
1.1 Antecedentes	1
1.2 Epidemiología	1
1.3 Fisiopatología	2
1.4 Cuadro Clínico	3
1.5 Diagnóstico	3
1.6 Estadificación	4
1.7 Tratamiento	6
2. Planteamiento del Problema	7
3. Justificación	8
4. Objetivos	9
5. Material y Métodos	10
5.1 Diseño del estudio	10
5.2 Población objeto de estudio	10
5.3 Población elegible	10
5.4 Universo de Estudio	10
5.5 Criterios de Inclusión	10
5.6 Criterios de Exclusión	10

5.7 Criterios de eliminación	10
5.8 Definición Operacional de Variables	11
6. Resultados	14
6.1 Datos Generales	14
6.2 Características Clínicas del Retinoblastoma	14
6.3 Características Histopatológicas del Retinoblastoma	15
6.4 Hallazgos de Imágenes de Resonancia Magnética	16
6.5 Tratamiento	17
6.6 Sobrevida	17
7. Discusión	19
8. Descripción General del Estudio	21
9. Aspectos Éticos	22
10. Bibliografía	23
11. Anexos	27
11.1 Cronograma	27
11.2 Hoja de Recolección de Datos	28

1. MARCO TEÓRICO:

1.1 Antecedentes:

El retinoblastoma (RB) es el cáncer intraocular más común de la infancia, la incidencia es de un caso por cada 15 000-20 000 nacidos vivos, lo que equivale aproximadamente a 9000 nuevos casos cada año.¹ La edad media en la presentación es de 2 años en formas unilaterales (60% de los casos) y 1 año en formas bilaterales. Todas las formas bilaterales, así como el 15% de las formas unilaterales están relacionados con una mutación constitucional (hereditaria o de novo) del gen RB-1, localizado en el cromosoma 13q14.²

El RB es curable, pero es fatal si no se trata. La detección y tratamiento precoz ofrece mejores resultados, ya que el diagnóstico tardío conduce a la rápida progresión de la enfermedad. Hasta 15% de los pacientes presentan enfermedad metastásica al momento del diagnóstico, siendo el sitio de metástasis más común el sistema nervioso central al infiltrar el nervio óptico ya sea con la presencia de masa tumoral o por infiltración microscópica al líquido cefalorraquídeo.³ El diagnóstico de RB no se basa en el examen histopatológico porque la biopsia entraña riesgo de metástasis. La oftalmoscopia indirecta con la pupila farmacológicamente dilatada suele ser suficiente para el diagnóstico por un oftalmólogo.⁴

La Resonancia Magnética de alta resolución ha surgido como una importante modalidad de imagen para la evaluación pre-tratamiento, es decir, para la confirmación diagnóstica, desempeña un papel crucial en la determinación de la extensión local tumoral, malformaciones cerebrales y la detección de tumor neuroectodérmico primitivo intracraneal asociado (RB trilateral).⁵ La importancia de la determinación de la extensión tumoral por imagen radica en poder emplear estrategias conservadoras de tratamiento evitando la enucleación por lo que sirve como base para las decisiones de tratamiento. Debe descartarse la invasión del nervio óptico, su aumento anormal se considera generalmente como un signo de invasión.⁶

1.2 Epidemiología:

La incidencia de RB es de un caso por cada 15 000-20 000 nacidos vivos, lo que equivale aproximadamente a 9000 nuevos casos cada año. No hay evidencia validada de variaciones geográficas o raciales de la incidencia de retinoblastoma. En Nigeria, por ejemplo, el RB es el tumor ocular más común, y es uno de los cinco tumores malignos infantiles más frecuentes. Las regiones con mayor prevalencia tienen la mayor mortalidad, 40 a 70%

de los niños con RB en Asia y África mueren, en comparación con el 3-5% en Europa, Canadá y Estados Unidos. En Canadá, la edad media al momento del diagnóstico es de 27 meses para el RB unilateral y de 15 meses para la enfermedad bilateral. Un retraso de más de 6 meses desde el primer signo clínico hasta el diagnóstico está asociado Con un 70% de mortalidad registrada en los países en desarrollo.¹

En México, el RB es el segundo tumor sólido más frecuente en pacientes pediátricos, siendo los más frecuentes tumores del sistema nervioso central. Se diagnostican aproximadamente 83,3 nuevos por año, la relación hombre mujer es M: F 1,1: 1,0. La edad media de presentación es de 27,68 meses; 30,96 meses en casos unilaterales y 18,87 meses en los casos bilaterales. La presentación ocular inicial es unilateral 72,8% y bilateral en 27,20%.⁷

1.3 Fisiopatología:

La búsqueda de la base genética del RB proporcionó el modelo 'dos impactos' de la inactivación del gen supresor tumoral. En 1971, Knudson descubrió que las edades del diagnóstico de RB son consistentes con un evento limitante de la frecuencia que ocurre en pacientes bilateralmente afectados (que tienen enfermedad hereditaria, edad mediana al momento del diagnóstico fue de 12 meses) y con dos eventos limitantes que se producen en pacientes unilateralmente afectados sin antecedentes familiares (que generalmente tienen la forma no hereditaria, la mediana de edad al momento del diagnóstico fue de 24 meses). Esto motivó la propuesta de que los RB hereditarios sean el resultado de una mutación de la línea germinal (el primer golpe, mutación 1 (M1)) y una mutación somática adquirida (el segundo golpe, M2), mientras que los RB no hereditarios aparecen cuando dos mutaciones somáticas están presentes en el mismo gen supresor de transformación en una célula susceptible. Las deleciones cromosómicas en algunos pacientes señalaron un locus 13q14. La pérdida de heterocigosidad de los marcadores polimórficos 13q14 en el 70% de los tumores de RB implicaba M2 en el mismo locus.⁴

RB, el primer gen supresor de tumores en ser descrito, ha sido estudiado extensivamente. Codifica una fosfoproteína nuclear de 100 kDa que inhibe la familia E2F de factores de transcripción, cuyo efecto descendente es la progresión del ciclo celular. La mutación de RB que conduce a la eliminación de la restricción de la proliferación celular se considera un factor de la hipótesis "dos golpes" que conduce a la tumorigénesis. En el entorno hereditario esta mutación está presente en todas las células de la línea germinal y puede ocurrir tan pronto como durante el desarrollo; Sin embargo, requiere un segundo "golpe" obligatorio o mutación del alelo restante para desarrollar el RB en la forma no hereditaria que surge de

una mutación espontánea que afecta a ambos alelos en una célula somática de la retina.⁸

1.4 Cuadro clínico:

Los dos principales signos clínicos de RB son leucocoria y estrabismo. Leucocoria (reflejo blanco en la pupila "ojo de gato") es la visualización directa del tumor a través del área de la pupila; es inconstante en la enfermedad temprana, visible sólo en ciertos ángulos y ciertas condiciones de luz. También puede ser revelado en las fotografías tomadas con flash.

Estrabismo, aunque intermitente, requiere de una rápida evaluación del fondo de ojo; en el caso de RB, refleja la existencia de afectación macular. También pueden observarse otras señales menos comunes: rubeosis del iris, hipopión, hifema, buftalmos, uveítis, celulitis orbital, proptosis. Un cribado sistemático como parte de una predisposición familiar o un síndrome de malformación con la supresión del cromosoma 13q también puede conducir a un diagnóstico.⁹

1.5 Diagnóstico:

El diagnóstico se basa principalmente en el examen del fondo de ojo con anestesia general en oftalmoscopia indirecta, destacando un tumor blanquecino en relieve con dilatación angiomasiosa de los vasos. La evaluación del fondo de ojo con el RETCAM, cámara específica de gran angulación permite la evaluación precisa de las lesiones intraoculares y agrupación para cada ojo y clasificación por Reese Elworth o de acuerdo con la Clasificación Internacional Retinoblastoma (IRC).⁵

Algunos exámenes radiológicos pueden contribuir al diagnóstico. Ultrasonido ocular, típicamente muestra una masa ecogénica que contiene calcificaciones finas en 95% de los casos. El desprendimiento de retina se puede observar en las formas exofíticas. La tomografía computarizada (TC) debe evitarse por la exposición a la radiación ionizante con esta técnica y la sensibilidad es menor. La imagen de resonancia magnética (IRM) ha demostrado ser la tecnología más sensible para la evaluación de RB, especialmente con respecto a la infiltración tumoral del nervio óptico, la extensión extraocular y la enfermedad intracraneal.¹⁰

La IRM es el método más utilizado para la estadificación en estos pacientes debido a su resolución superior de contraste de tejidos blandos y ausencia de radiación ionizante, cuya exposición puede conducir a una neoplasia secundaria en pacientes con RB. La IRM es una herramienta indispensable para estudiar las características tumorales y para

determinar la diseminación extraocular. Muchos estudios han correlacionado los hallazgos de la IRM con la histopatología en el RB y han evaluado la precisión diagnóstica de este estudio para detectar la invasión tumoral. Recientemente, se ha reportado correlación limitada entre IRM y los resultados histopatológicos en la evaluación de la invasión del nervio óptico en pacientes con RB.¹¹

La sensibilidad y especificidad de la IRM para detectar invasión del nervio óptico se consideran aproximadamente del 60 y 88,7% respectivamente, en comparación al estudio histopatológico que es el Gold estándar. El engrosamiento o realce del nervio óptico en la IRM de un paciente con RB corresponde en la mayoría de los casos a invasión tumoral, sin embargo; se han descrito casos de pacientes con quimioterapia intraarterial y/ o sistémica que presentan inflamación e isquemia condiciones que pueden dar un realce del nervio óptico en la IRM y simular una metástasis. Se debe tener precaución cuando se observe engrosamiento del nervio óptico en la IRM ya que este hallazgo no siempre corresponde a una invasión tumoral.¹²

1.6 Estadificación:

En 2003 nace la Clasificación Internacional de Retinoblastoma Intraocular (ICRB), que se basa principalmente en la extensión de las siembras tumorales en el espacio vítreo y subretiniano, teniendo en cuenta el tamaño del tumor y su ubicación. Se divide el RB intraocular en cinco grupos (A-E) con muy bajo, bajo, moderado, alto y muy alto riesgo de fracaso del tratamiento con quimioterapia, respectivamente. (Ver TABLA 1). Esta estadificación se establece clínicamente por el oftalmólogo. La CIRB no intenta predecir pronóstico de vida o desenlace visual; predice el desenlace del globo ocular.¹³

El sistema internacional de estadificación de retinoblastoma clasifica a los pacientes según el grado de resección y la presencia de enfermedad clínicamente aparente, tomando en cuenta la presencia de extensión extraocular manifiesta. Se clasifica el RB en 5 etapas: Etapa 0: pacientes tratados de forma conservadora (sujetos a clasificaciones oftalmológicas prequirúrgicas); Etapa I-IV de acuerdo con la extensión del RB tal como se detalla en la TABLA 2.¹⁴

TABLA 1. Clasificación Internacional de Retinoblastoma Intraocular (CIRB)

Grupo	Características Específicas
A	Tumor pequeño menor a 3 mm de tamaño
B	Tumor grande mayor a 3 mm de tamaño ó <i>Tumor Macular:</i> menor o igual de 3 mm de la fóvea <i>Tumor Yuxtapapilar:</i> localización yuxtapapilar, menos de 1.5 mm del disco <i>Líquido Subretiniano:</i> menor o igual de 3 mm del margen
C	Retinoblastoma con siembras focales: C1 Siembra subretineal menor a 3mm del tumor C2 Siembra vítrea menor a 3mm del tumor C3 Siembra subretineal y vítreas menor a 3mm del tumor
D	Retinoblastoma con siembras difusas: D1 Siembra subretineal mayor a 3mm del tumor D2 Siembra vítrea mayor a 3mm del tumor D3 Siembra subretineal y vítreas mayor a 3mm del tumor
E	Tumor extenso ocupando más de la mitad del ojo ó Glaucoma neovascular Opacidad de los medios por hemorragia en cámara anterior, vítrea y subretineal Invasión de la cámara anterior, órbita, esclera, coroides, nervio óptico y espacio subretineal

TABLA 2. SISTEMA INTERNACIONAL DE ESTADIFICACIÓN DE RETINOBLASTOMA

ETAPA	Características
0	Pacientes tratados de forma conservadora
I	Ojo enucleado, completamente reseado
II	Ojo enucleado, con tumor residual microscópico
III	Extensión regional A Enfermedad orbitaria manifiesta B Extensión ganglionar preauricular o cervical
IV	Enfermedad metastásica A Metástasis hematológica (Sin SNC) (1) Lesión única (2) Lesiones múltiples B Extensión a SNC: (1) Lesión prequiasmática (2) Masa en SNC (3) Enfermedad leptomeníngea

*SNC: Sistema Nervioso Central

1.7 Tratamiento:

El objetivo del tratamiento es preservar la vida del paciente y la preservación de visión útil. La terapia inicial para el RB depende de la extensión intraocular y extraocular de la enfermedad. Las modalidades terapéuticas incluyen lo siguiente y un enfoque de modalidad combinada no es infrecuente:

- Quimioterapia sistémica
- Radioterapia
- Terapia oftálmica local, incluida la administración local de quimioterapia
- Quimioterapia intraarterial, utilizando un enfoque neuro-radiológico intervencionista
- Enucleación.¹⁵

El tratamiento del RB ha evolucionado en los últimos años, en el pasado la radioterapia fue considerada como modalidad terapéutica inicial; sin embargo, aumenta considerablemente el riesgo de un segundo tumor en pacientes con RB bilateral. La esperanza de vida de los pacientes con enfermedad hereditaria se reduce significativamente mediante la radioterapia, por lo que esta forma de tratamiento no tiene cabida en las estrategias actuales de tratamiento.¹⁶

Existe un amplio consenso de que los tumores de los grupos A y B deben tratarse con procedimientos locales como la coagulación con láser, la crioterapia y la braquiterapia. El mejor tratamiento para los tumores del grupo C, D y E es la quimioterapia sistémica, seis ciclos de Vincristina o Ifosfamida, Etopósido y Carboplatino; quimioterapia intraarterial o intravítrea local.¹⁷

La quimioterapia intraarterial implica una inyección selectiva de melfalán de 3-5 mg en la arteria oftálmica. De esta forma, se han logrado preservar hasta el 85% de RB grupo D no pretratados.¹⁸

La enfermedad metastásica diseminada o la afectación cerebral (pinealoma o metástasis a través del tracto óptico) requieren quimioterapia intensiva con trasplante autólogo de médula ósea.¹⁹

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El Retinoblastoma es el tumor ocular más común en la edad pediátrica, con una supervivencia de alrededor del 90% cuando es detectado en estadios iniciales y tratado oportunamente.

No obstante, hasta 15% de los pacientes presentan enfermedad metastásica al momento del diagnóstico, siendo el sitio de metástasis más común el sistema nervioso central al infiltrar el nervio óptico; por lo que es de suma importancia la detección temprana de su invasión.

La IRM ha sido considerada la tecnología más sensible para la evaluación del RB, especialmente con respecto a la infiltración del nervio óptico, sin embargo; el engrosamiento de este no siempre puede ser atribuido a metástasis ya que se han descrito casos en los cuales el aumento de su grosor puede ser secundario a inflamación, isquemia y/ o necrosis por quimioterapia; por lo cual surge la necesidad de investigar ¿Cuál es la correlación del grosor del nervio óptico en resonancia magnética y patología en pacientes con retinoblastoma en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de enero 2013- enero 2018?

3. JUSTIFICACIÓN:

La IRM es la principal modalidad de imagen para la evaluación del Retinoblastoma. Es importante realizar un rastreo juicioso no sólo de la lesión, sino también de la extensión del tumor hacia las estructuras continuas, entre ellas el nervio óptico el cual forma una de las principales vías de diseminación del tumor. Esto condiciona que uno de los parámetros a evaluar es el grosor del nervio óptico, se ha tomado como regla general que a mayor grosor del nervio óptico es más probable que este se encuentre infiltrado. Sin embargo, se han reportado situaciones en las que este engrosamiento no siempre corresponde a infiltración tumoral, se desconoce en el Instituto Nacional de Pediatría la utilidad de la IRM en la detección temprana de la invasión del nervio óptico como primer sitio de metástasis, que serviría como base para la toma oportuna de decisiones de tratamiento.

4. OBJETIVOS:

4.1 Objetivo general:

Correlacionar los hallazgos de Imagen por Resonancia Magnética e histopatología en la detección de invasión tumoral al nervio óptico en pacientes con Retinoblastoma del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo enero 2013 a enero 2018.

4.2 Objetivos específicos:

Caracterizar la población estudiada según factores sociodemográficos: edad, sexo, procedencia.

Identificar los pacientes con infiltración del nervio óptico demostrada por patología

Comparar los resultados de la IRM e histopatología en pacientes con Retinoblastoma con infiltración del nervio óptico

Determinar sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de IRM en el diagnóstico de infiltración del nervio óptico

5. MATERIALES Y MÉTODOS:

5.1 Diseño del estudio:

Estudio descriptivo, retrospectivo, retrolectivo, transversal y observacional.

5.2 Población objeto de estudio:

Expedientes de pacientes de 0 a 18 años con Retinoblastoma a quienes se le realizó Resonancia Magnética Cerebral y enucleación

5.3 Población elegible:

Expedientes de pacientes con Retinoblastoma del Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría

5.4 Universo de Estudio:

Pacientes del Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría con Retinoblastoma a quienes se les realizó Resonancia Magnética de Órbitas y enucleación en el periodo de enero 2013 a enero 2018

5.5 Criterios de Inclusión:

Expedientes de pacientes de 0 a 18 años con Retinoblastoma diagnosticados en el periodo comprendido de enero 2013 a enero 2018 del Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría.

Expedientes de pacientes con Retinoblastoma a quienes se les realizó Resonancia Magnética de Órbitas y enucleación.

5.6 Criterios de Exclusión:

Expedientes de pacientes a quienes no se les realizó Resonancia Magnética de Órbitas

Pacientes que no cuenten con Resonancia Magnética de Órbitas previo a enucleación

Pacientes previamente tratados en otro hospital

Expediente de pacientes sin reporte histopatológico

5.7 Criterios de eliminación:

No aplica al ser un estudio transversal

5.8 Tabla 3. Definición Operacional de Variables:

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	CODIFICACIÓN DE LA VARIABLE
Genero	Características fenotípicas que distinguen al hombre y mujer	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Femenino 2. Masculino
Edad	Meses de vida transcurridos desde el nacimiento al momento del diagnóstico	Cuantitativa Continua	1. 0 – 24 meses 2. 25 – 48 meses 3. Mayor de 49 meses
Lateralidad	Ojo afectado por retinoblastoma	Cualitativa Nominal	1. Derecho 2. Izquierdo 3. Bilateral
Estadificación del Retinoblastoma intraocular	Estadio clínico de la enfermedad	Cualitativa Ordinal	<p>1. Estadio A: Tumor pequeño menor a 3 mm de tamaño</p> <p>2. Estadio B: Tumor grande mayor a 3 mm de tamaño ó -Tumor Macular: menor o igual de 3 mm de la fóvea -Tumor Yuxtapapilar: localización yuxtapapilar, menos de 1.5 mm del disco -Líquido Subretiniano: menor o igual de 3 mm del margen</p> <p>3. Estadio C: Retinoblastoma con siembras focales; subretineal o vítrea menor a 3 mm</p> <p>4. Estadio D: Retinoblastoma con siembras difusas; subretineal o vítrea mayor a 3 mm</p> <p>5. Estadio E: Tumor extenso ocupando más de la mitad del ojo</p>

Estadificación Internacional del Retinoblastoma	Estadio postquirúrgico de la enfermedad	Cualitativa Ordinal	<p>1. Etapa 0: Paciente tratado de forma conservadora</p> <p>2. Etapa 1: Ojo enucleado completamente reseado</p> <p>3. Etapa 2: Ojo enucleado con tumor residual microscópico</p> <p>4. Etapa 3: Extensión regional</p> <p>A. Enfermedad orbitaria manifiesta</p> <p>B. Extensión ganglionar preauricular o cervical</p> <p>5. Etapa 4: Enfermedad metastásica</p> <p>A. Metástasis hematógena (Sin SNC)</p> <p>a) Lesión única</p> <p>b) Lesiones múltiples</p> <p>B. Extensión a SNC</p> <p>a) Lesión prequiasmática</p> <p>b) Masa en SNC</p> <p>c) Enfermedad leptomenígea</p>
Enfermedad Ocular	Enfermedad localizada en globo ocular sin ruptura de esclera	Cualitativa Nominal Dicotómica	<p>1. Sí</p> <p>2. No</p>
Enfermedad Extraocular	Diseminación de células tumorales más allá del globo ocular que atraviesa la esclera o el nervio óptico positivo al corte	Cualitativa Nominal Dicotómica	<p>3. Sí</p> <p>4. No</p>
Estadio orbitario no metastásico	Enfermedad extraocular con diseminación de células tumorales a la órbita con ruptura de esclera, sin	Cualitativa Nominal Dicotómica	<p>1. Sí</p> <p>2. No</p>

	metástasis a distancia		
Estadio orbitario metastásico	Enfermedad extraocular con diseminación de células tumorales a la órbita y metástasis a distancia	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Sí 2. No
Ensanchamiento del nervio óptico	Pérdida de la línea corioideo-retina, reforzamiento y aumento de grosor del nervio óptico respecto al contralateral	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Sí 2. No
Invasión del nervio óptico por patología	Demostración histopatológica de células tumorales en el nervio óptico	Cualitativa Nominal	1. Sí 2. No
Invasión de Coroides por patología	Demostración histopatológica de células tumorales en coroides	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Sí 2. No
Invasión de Cribosa por patología	Demostración histopatológica de células tumorales en cribosa	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Sí 2. No
Tratamiento recibido	Tratamiento oncológico recibido por el paciente	Cualitativa Nominal	1. Quirúrgico 2. Quirúrgico + quimioterapia de primera línea 3. Quirúrgico + Quimioterapia de 2da línea 4. Quirúrgico + quimioterapia + Radioterapia
Estado actual del paciente	Estado del paciente al momento de la última evaluación por Oncología	Cualitativa Nominal	1. Vivo sin enfermedad 2. Vivo con enfermedad 3. Muerto sin RB 4. Muerto por RB

6. RESULTADOS:

6.1 Datos Generales:

Durante el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2018 acudieron al servicio de oncología del Instituto Nacional de Pediatría 228 nuevos casos de Retinoblastoma, entre los cuales se identificaron (94/228, 52.2%) que reunieron los criterios de inclusión.

A continuación, se describen las principales características clínicas encontradas en dichos pacientes.

Según el género (48/94, 51.1%) eran femenino y (46/94, 48.9%) eran masculino. Con una relación 0.95:1. La media de edad fue de 23.4 meses (rango de 1-84 meses).

6.2 Características Clínicas del Retinoblastoma:

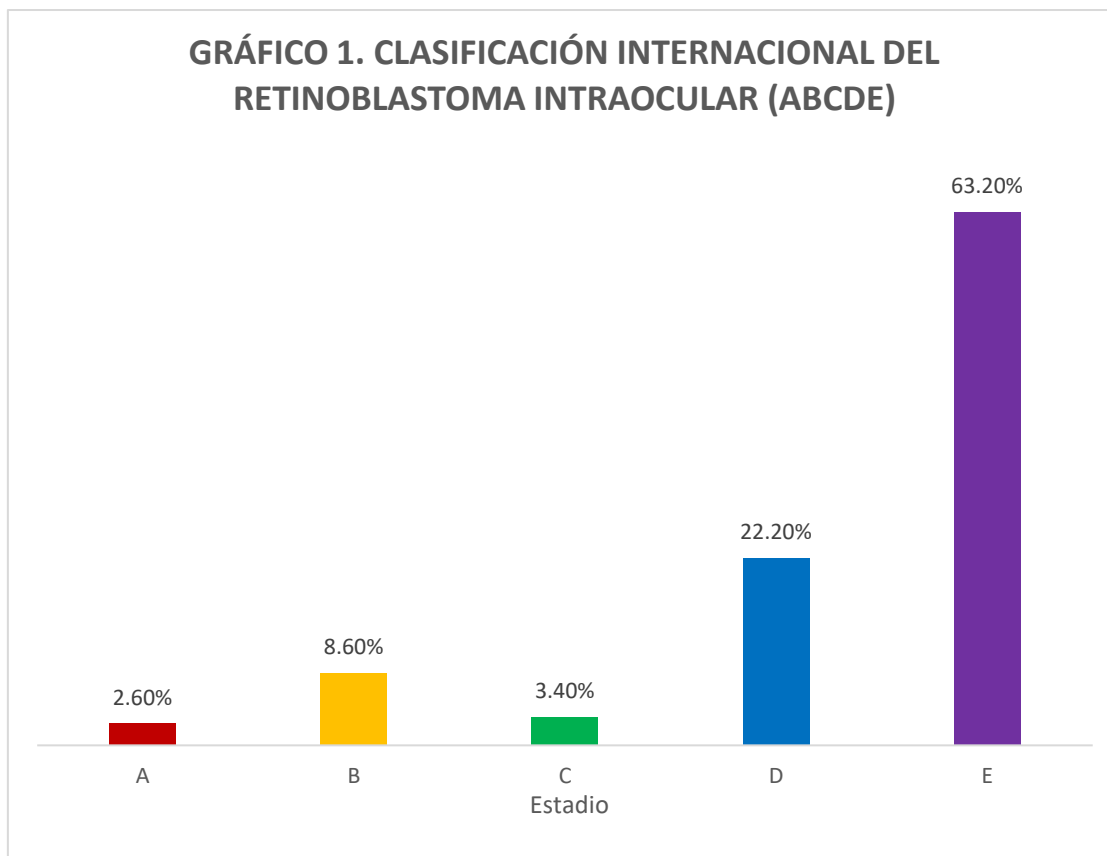
En cuanto a la lateralidad se encontró que 23/ 94 (24.5%) pacientes tenían afectación por RB bilateral y 71/ 94 (75.5%) pacientes unilateral; por tanto, se encontraron un total de 117 ojos afectados por RB. Ver Tabla 4.

TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON RETINOBLASTOMA

Edad (meses)	Media (Mínimo-Máximo)	
94 pacientes	23.4 (1-84)	
Femenino (n= 48)	21.6 (1-64)	
Masculino (n= 46)	25.1 (3-84)	
Unilateral (n=71)	26.2 (2-84)	
Bilateral (n= 23)	14.6 (1-41)	
Lateralidad		
Unilateral n (%)	71 (75.5%)	
Bilateral n (%)	23 (24.5%)	
Genero	Masculino n (%)	Femenino n (%)
Total	46 (48.9%)	48 (51.1%)
Unilateral	35	36
Bilateral	11	12

Se utilizó la Clasificación Internacional Retinoblastoma (IRC) para estadificar a los pacientes previo a la enucleación: 3/117 (2.6%) en estadio A, 10/117 (8.6%) estadio B, 4/117 (3.4%) estadio C, 26/117 (22.2%) estadio D y 74/117 (63.2%) estadio E. Ver Gráfico 1.

GRÁFICO 1. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DEL RETINOBLASTOMA INTRAOCULAR (ABCDE)



Se encontraron 19/94 (20.2%) pacientes con enfermedad extraocular, 8/19 (42.1%) en estadio orbitario no metastásico, 3/19 (15.7%) en estadio orbitario metastásico a sistema nervioso central (SNC) y uno de ellos además metástasis a hueso. Presentaron progresión de la enfermedad 5/19 (26.3%), 4 a sistema nervioso central y 1 a hueso. Presentaron recaída 3/19 (15.7%), 1 a hueso, 1 SNC y 1 local a órbita y a SNC.

6.3 Características Histopatológicas del Retinoblastoma:

De los 117 ojos con Rb, 103 fueron enucleados, ya que de los 23 pacientes con afectación bilateral 9 ameritaron enucleación de ambos ojos. En cuanto a la infiltración de estructuras oculares por RB se encontró afectación del nervio óptico prelaminar en 19/103 (18.5%) y 26/103 (25.3%) postlaminar; y de estos solo 10/103 (9.8%) fueron positivos en el borde quirúrgico. La coroides se encontró infiltrada en 51/103 (49.5%) y cribosa en 42/103 (40.8%).

Para la estadificación de los pacientes posterior a la enucleación se utilizó el Sistema de Clasificación Internacional del Retinoblastoma. Ver tabla 5. Se encontraron 14/117 (11.9%) pacientes en estadio 0 que fueron aquellos con afectación bilateral en los cuales 1 ojo se rescató.

TABLA 5. SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN INTERNACIONAL DEL RETINOBLASTOMA

<i>ESTADIO</i>	<i>n (%)</i>	
<i>0</i>	14 (11.9)	
<i>I</i>	40 (34.1)	
<i>II</i>	51 (43.6)	
<i>III</i>	8 (6.9)	
	a.	8
	b.	0
<i>IV</i>	4 (3.5)	
	a.	0
	(1)	
	(2)	
	b.	3
	(1)	0
	(2)	1
	(3)	2

6.4 Hallazgos de Imágenes de Resonancia Magnética:

Respecto a los ojos enucleados 97/103 (94.1%) contaban con IRM de órbitas previo a la enucleación, ya que a 6 pacientes con RB bilateral no se les realizó dicho estudio previo a la segunda intervención quirúrgica.

Se determinó la Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo (VPP) y Valor Predictivo Negativo (VPN) para predecir la invasión del nervio óptico por RB. Ver Tabla 6. Tomando como infiltración el ensanchamiento del nervio óptico en cualquiera de sus porciones. Se determinó ensanchamiento del NO en 17/97 casos (17.5%), de los cuales fueron verdaderamente positivos 12/97 (12.3%) y falsamente positivos 5/97 (5.1%).

TABLA 6. INVASIÓN DEL NERVIÓ OPTICO POR IRM COMPARADO CON HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

<i>Verdaderos Positivos (n)</i>	12
<i>Falsos Positivos (n)</i>	5
<i>Verdaderos Negativos (n)</i>	47
<i>Falsos Negativos (n)</i>	33
<i>Sensibilidad (%)</i>	26.7
<i>Especificidad (%)</i>	90.4
<i>Valor Predictivo Positivo (%)</i>	70.6
<i>Valor Predictivo Negativo (%)</i>	58.8

6.5 Tratamiento:

De los 94 pacientes en estudio; 26/94 (27.6%) no ameritaron quimioterapia únicamente se realizó la enucleación como control primario. 68/94 (72.4%) recibieron quimioterapia sistémica y de rescate en casos de RB bilateral. Recibieron radioterapia 19/68 (27.9%) pacientes. Ver Tabla 7.

TABLA 7. TRATAMIENTO RECIBIDO

<i>TRATAMIENTO</i>	n (%)	Quimioterapia n (%)	Radioterapia n (%)
No	26 (27.9%)	-	-
Sí	68 (72.4%)	1era Línea 55 (80.8%)	9 (16.3%)
		2da Línea 13 (19.2%)	10 (76.9%)
Total	94	68 (72.4%)	19 (20.2%)

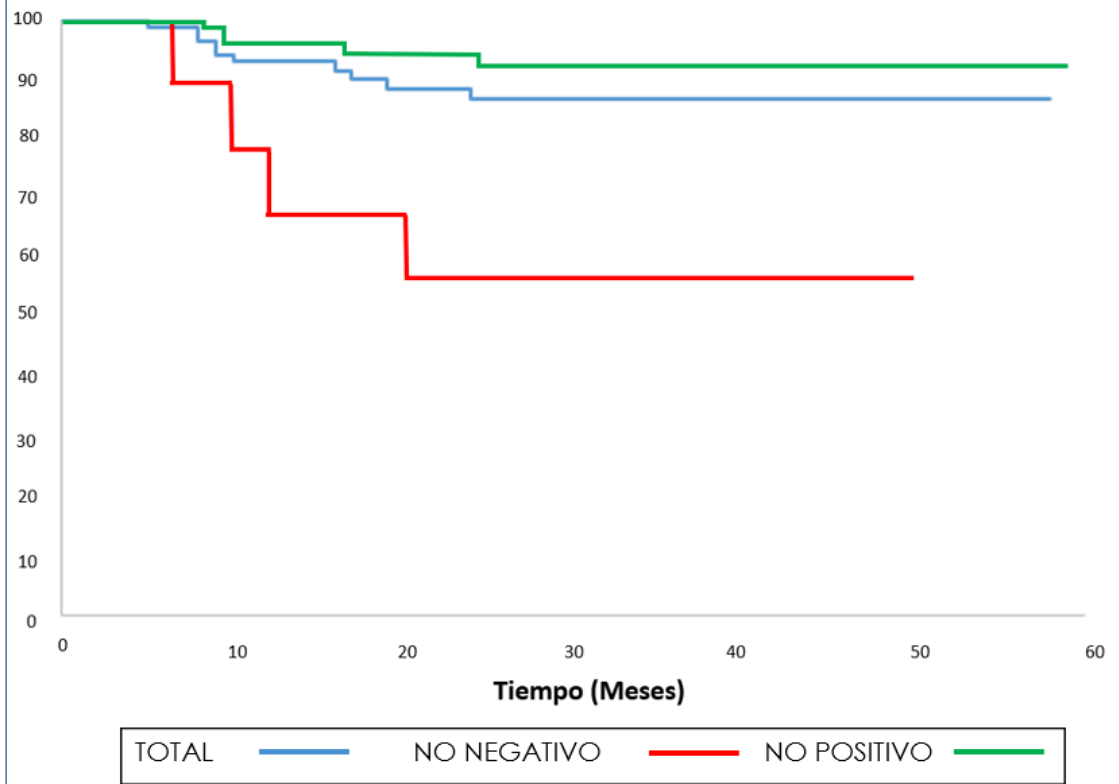
6.6 Sobrevida:

Los pacientes tuvieron una media de seguimiento de 25.1 meses (rango de 1-58 meses). Se encontraron vivos 84/94 (89.3%), y de estos 9/94 (9.6%) aún con enfermedad activa al momento del último seguimiento, el resto sanos 75/94 (79.7%). Fallecieron 10/94 (10.6%) a causa de RB.

De los 19/94 (20.2%) pacientes que recibieron radioterapia por enfermedad extraocular 7/19 (36.9%) se encontraron vivos y sanos al momento de la última evaluación, 2/19 (10.5%) vivos y con enfermedad activa. Fallecieron 10/19 (52.6%).

En cuanto a los 10 pacientes con infiltración del nervio óptico en el borde quirúrgico, 5/10 (50%) fallecieron. Ver Gráfico 2.

GRÁFICO 2. SOBREVIDA GLOBAL DE LOS PACIENTES CON RETINOBLASTOMA



*NO: Nervio óptico

7. DISCUSIÓN:

El RB en México tiene una prevalencia de 3.8% y es el séptimo cáncer infantil más frecuente;²⁰ es curable y con altos índices de preservación ocular cuando es detectado en estadios iniciales en países desarrollados.¹⁷ Sin embargo, hasta 15% de los pacientes pueden presentar metástasis al momento del diagnóstico.⁵ La determinación de la extensión tumoral a SNC ha sido motivo de investigación por los diversos grupos colaborativos a nivel mundial, generando especial interés la detección de invasión al nervio óptico siendo su ensanchamiento un dato inicial de invasión por continuidad.

En el presente estudio se revelan los datos encontrados en los pacientes con Retinoblastoma que acudieron al Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo comprendido de Enero 2013-Enero 2018.

Se encontró una incidencia de afectación unilateral del 75.5% y bilateral en 24.5%. Coincidiendo con la serie reportada por Fineman y cols. en Centroamérica del 75% y 25% respectivamente.²¹ Sin embargo; en países como Alemania se reporta hasta un 40% de casos con presentación bilateral.²² La edad media al diagnóstico para RB fue de 23.4 meses (Rango 1-84 meses), similar a lo reportado por Ortiz y cols. con un pico de incidencia máximo entre los 2-3 años.²³ Siendo la presentación más temprana en los casos de afectación bilateral con una media de 14.6 meses en nuestra serie.

La enfermedad extraocular se encontró en 20.2% de los pacientes, difiere a lo reportado por Truong y cols. quienes hacen la diferenciación de acuerdo con la etnia y estatus socioeconómico encontrando prevalencia de enfermedad extraocular en 30% de los pacientes hispanos con bajo nivel socioeconómico y 20% en no hispanos.²⁴ Si bien es cierto nuestra población en estudio es hispana no se realizó un estudio socioeconómico que se ha reportado puede limitar el acceso a la atención primaria que condiciona que los pacientes se presenten con enfermedad más avanzada lo que conlleva a tasas más altas de enucleación.

La enucleación sigue siendo el tratamiento estándar para los niños con retinoblastoma avanzado ICRB grupos D y E.²⁵ Sin embargo, la controversia actual está en salvar ojos en estadio D, sobre todo en países en vías de desarrollo. El rescate ocular es posible siempre y cuando se diagnostique la enfermedad en estadios iniciales, sin embargo; se encontró el 85.4% de los pacientes en estadios D-E, que no son susceptibles de rescate ocular.

Posterior a la enucleación, el examen histopatológico es el estándar de oro para evaluar los factores de alto riesgo como la invasión del nervio óptico, y su presencia es indicación de intensificación de las medidas terapéuticas.²⁶ Sin embargo, previo a la enucleación la información que puedan aportar los estudios de imagen sobre la infiltración del nervio óptico es importante, especialmente cuando se toma la decisión de tratar un ojo de manera quirúrgica o conservadora.²⁷

La RM se ha convertido en la modalidad de imagen más utilizada para evaluar la extensión del RB por lo que evaluamos su precisión diagnóstica utilizando el engrosamiento del nervio óptico como un marcador de su infiltración. La invasión del nervio óptico fue histopatológicamente confirmada en 12.3% de los pacientes (12/97) de los 17.5% (17/97) que se observaron ensanchados en su trayecto por RM. Se determinó la sensibilidad en 26.7% y especificidad 90.4%, similar a lo reportado por Song y cols. quienes determinaron la utilidad del ensanchamiento para predecir la infiltración del nervio óptico por 2 observadores diferentes, encontrando la Sensibilidad del 30-50% y especificidad de 74-87%.²⁸ La RM convencional tiene algunas limitaciones para predecir con fiabilidad la infiltración microscópica del nervio óptico; sin embargo tiene mayor precisión para determinar la ausencia de infiltración.

Actualmente se estudia la utilidad de la difusión ponderada de imágenes por RM en la detección y seguimiento de muchos cánceres. La difusión ponderada de imágenes puede proporcionar una excelente definición visual de tejidos tumorales e información fisiológica de la celularidad tisular. Varios estudios han demostrado que su alteración se correlaciona con parámetros pronósticos adversos para glioblastomas, lesiones mamarias y cánceres de cabeza y cuello,²⁹⁻³¹ por lo que sin duda es una herramienta de la cual deberá estudiarse a futuro su utilidad en RB y específicamente para determinar la infiltración del NO.

En conclusión, la resonancia magnética de órbita convencional, aunque útil en la evaluación del RB, tiene algunas limitaciones para predecir con fiabilidad la infiltración microscópica del RB, y la eficacia diagnóstica muestra posibilidades de mejora, especialmente en lo que respecta a la sensibilidad. El desarrollo de algunos marcadores en RM permiten una estratificación de riesgo y predicción temprana de respuesta a la terapia conservadora que podría ayudar en la toma de decisiones terapéuticas.

8. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

Se solicitó la base de datos de los pacientes registrados en el programa de Seguro Popular en el Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría en un periodo comprendido entre enero 2013 a enero 2018.

Se realizó un listado de expedientes de pacientes que reunieron los criterios de inclusión.

Se realizó recolección de los datos de los expedientes para ingresar al estudio (edad, género, hallazgos en la IRM, reporte histopatológico, etc.). Los hallazgos de RM se obtuvieron de los reportes de cada una que fueron interpretadas por un solo médico radiólogo de la institución.

Se creó una base de datos en base a la hoja de cálculo Excel donde se transcribió toda la información recolectada para su análisis posterior con el programa estadístico SPSS v 20.0.

8.1 Análisis Estadístico:

En este estudio se realizó un análisis univariado por medio de pruebas de tendencia central para conocer las características de la muestra estudiada, y así establecer el tipo de distribución de cada variable; para las variables categóricas se obtuvieron proporciones.

Se calculó sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo para evaluar la capacidad de la IRM de detectar la invasión del nervio óptico en relación con la histopatología.

8.2 Recursos:

- Materiales:

Expediente clínico.

Hoja de recolección de datos

Estudio histopatológico

Resonancias Magnéticas

- Humanos:

Residente de Oncología: Realizará el protocolo de investigación y el análisis de los datos obtenidos bajo asesoría del tutor metodológico, recolectará la información de los expedientes clínicos y bases de datos, así como la búsqueda de la literatura para la elaboración del protocolo y marco teórico.

Tutor: Asesoramiento en el diseño del protocolo de investigación, la redacción de este, así como el análisis de la información para la presentación de los resultados.

8.3 Financiamiento:

El presente protocolo no cuenta con financiamiento dado que es un estudio retrolectivo y descriptivo no genera gastos adicionales al Instituto Nacional de Pediatría.

9. ASPECTOS ÉTICOS:

La conducción del estudio, así como el informe de sus resultados acatarán en todo momento los principios éticos de la Declaración de Helsinki y el marco jurídico Mexicano, en particular la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, así como la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

Este trabajo no tiene implicaciones éticas al tratarse de un estudio retrospectivo basado en información documental por lo que se reitera no existen consideraciones de bioseguridad que deban seguirse.

El material expuesto en el presente trabajo no tiene relación con la conducta de los pacientes ni afecta la integridad de estos. El Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud la categoriza en su artículo 17 como una investigación sin riesgos y, en virtud de lo estipulado en el artículo 23 del mismo Reglamento, no se requiere de una carta de consentimiento informado.

Conflicto de Intereses:

Los investigadores responsables señalan que no existe conflicto de interés para la realización de este estudio ni para su publicación.

10. BIBLIOGRAFÍA:

1. Dimaras, H., Kimani, K., Dimba, E. A., Gronsdahl, P., White, A., Chan, H. S., & Gallie, B. L. (2012). Retinoblastoma. *The Lancet*, 379(9824), 1436-1446.
2. Doz F, Brisse HJ, Stoppa-Lyonnet D et al (2004) Retinoblastoma. In: Pinkerton R, Plowman P, Pieters R (eds) Paediatric oncology. Arnold, London, pp 323–338.
3. Rao, R., & Honavar, S. G. (2016). Retinoblastoma. *The Indian Journal of Pediatrics*, 1-8.
4. Dimaras, H., Corson, T. W., Cobrinik, D., White, A., Zhao, J., Munier, F. L., ... & Gallie, B. L. (2015). Retinoblastoma. *Nature Reviews Disease Primers*, 1, 15021.
5. de Graaf, P., Göricke, S., Rodjan, F., Galluzzi, P., Maeder, P., Castelijns, J. A., ... & European Retinoblastoma Imaging Collaboration. (2012). Guidelines for imaging retinoblastoma: imaging principles and MRI standardization. *Pediatric radiology*, 42(1), 2-14.
6. Brisse, H. J., de Graaf, P., Galluzzi, P., Cosker, K., Maeder, P., Göricke, S., ... & Desjardins, L. (2015). Assessment of early-stage optic nerve invasion in retinoblastoma using high-resolution 1.5 Tesla MRI with surface coils: a multicentre, prospective accuracy study with histopathological correlation. *European radiology*, 25(5), 1443-1452.
7. Leal-Leal, C., Flores-Rojo, M., Medina-Sanson, A., Cerecedo-Diaz, F., Sanchez-Felix, S., Gonzalez-Ramella, O., ... & Alejo-González, F. (2004). A multicentre report from the Mexican Retinoblastoma Group. *British journal of ophthalmology*, 88(8), 1074-1077.
8. Ray, A., & Gombos, D. S. (2012). Retinoblastoma: an overview. *The Indian Journal of Pediatrics*, 79(7), 916-921.
9. Aerts I, Lumbroso-Le Rouic L, Gauthier-Villars M, et al. Retinoblastoma. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:31.

10. Aerts, I., Lumbroso-Le Rouic, L., Gauthier-Villars, M., Brisse, H., & Doz, F. (2016). Actualités du rétinoblastome. *Archives de Pédiatrie*, 23(1), 112-116.
11. Chawla, B., Sharma, S., Sen, S., Azad, R., Bajaj, M. S., Kashyap, S., ... & Ghose, S. (2012). Correlation between clinical features, magnetic resonance imaging, and histopathologic findings in retinoblastoma: a prospective study. *Ophthalmology*, 119(4), 850-856.
12. Correa-Acosta, A., González-Alviar, M. E., & Gaviria-Bravo, M. L. (2017). Retinoblastoma y realce del nervio óptico en la resonancia magnética cerebral: ¿es siempre una metástasis? *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*.
13. Shields, C. L., Mashayekhi, A., Au, A. K., Czyz, C., Leahey, A., Meadows, A. T., & Shields, J. A. (2006). The International Classification of Retinoblastoma predicts chemoreduction success. *Ophthalmology*, 113(12), 2276-2280.
14. Chantada, G., Doz, F., Antoneli, C. B., Grundy, R., Clare Stannard, F. F., Dunkel, I. J., ... & Popovic, M. B. (2006). A proposal for an international retinoblastoma staging system. *Pediatric blood & cancer*, 47(6), 801-805.
15. Cassoux, N., Lumbroso, L., Levy-Gabriel, C., Aerts, I., Doz, F., & Desjardins, L. (2017). Retinoblastoma: Update on Current Management. *Asia-Pacific journal of ophthalmology (Philadelphia, Pa.)*, 6(3), 290.
16. Temming P, Arendt M, Viehmann A, et al.: How eye-preserving therapy affects long-term overall survival in heritable retinoblastoma survivors. *J Clin Oncol* 2016; 34: 3183–8.
17. Abramson DH, Shields CL, Munier FL, Chantada GL: Treatment of retinoblastoma in 2015: agreement and disagreement. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133: 1341–7.
18. Yousef, Y. A., Soliman, S. E., Astudillo, P. P. P., Durairaj, P., Dimaras, H., Chan, H. S., ... & Shaikh, F. (2016). Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: a systematic review. *JAMA ophthalmology*, 134(5), 584-591.
19. Jaradat, I., Mubiden, R., Salem, A., Abdel-Rahman, F., Al-Ahmad, I., & Almousa, A. (2012). High-dose chemotherapy followed by stem cell

- transplantation in the management of retinoblastoma: a systematic review. *Hematology/oncology and stem cell therapy*, 5(2), 107-117.
20. Rivera-Luna, R., Shalkow-Klincovstein, J., Velasco-Hidalgo, L., Cárdenas-Cardós, R., Zapata-Tarrés, M., Olaya-Vargas, A., ... & Pantoja-Guillen, F. (2014). Descriptive epidemiology in Mexican children with cancer under an open national public health insurance program. *BMC cancer*, 14(1), 790.
 21. Luna-Fineman, S., Barnoya, M., Bonilla, M., Fu, L., Baez, F., & Rodríguez-Galindo, C. (2012). Retinoblastoma in Central America: report from the Central American Association of Pediatric Hematology Oncology (AHOPCA). *Pediatric blood & cancer*, 58(4), 545-550.
 22. Temming, P., Lohmann, D., Bornfeld, N., Sauerwein, W., Goericke, S. L., & Eggert, A. (2012). Current concepts for diagnosis and treatment of retinoblastoma in Germany: aiming for safe tumor control and vision preservation. *Klinische Pädiatrie*, 224(06), 339-347.
 23. Ortiz, M. V., & Dunkel, I. J. (2016). Retinoblastoma. *Journal of child neurology*, 31(2), 227-236.
 24. Truong, B., Green, A. L., Friedrich, P., Ribeiro, K. B., & Rodriguez-Galindo, C. (2015). Ethnic, racial, and socioeconomic disparities in retinoblastoma. *JAMA pediatrics*, 169(12), 1096-1104.
 25. Canturk S, Qaddoumi I, Khetan V et al (2010) Survival of retinoblastoma in less-developed countries impact of socioeconomic and health-related indicators. *Br J Ophthalmol* 94:1432–1436.
 26. Atchaneeyasakul LO, Wongsiraroj C, Uprasertkul M (2009) Prognostic factors and treatment outcomes of retinoblastoma in pediatric patients: a single-institution study. *Jpn J Ophthalmol* 53:35–39.
 27. Yannuzzi NA, Francis JH, Marr BP et al (2015) Enucleation vs ophthalmic artery chemosurgery for advanced intraocular retinoblastoma: a retrospective analysis. *JAMA Ophthalmol* 133:1062–1066.
 28. Song, K. D., Eo, H., Kim, J. H., Yoo, S. Y., & Jeon, T. Y. (2012). Can preoperative MR imaging predict optic nerve invasion of retinoblastoma? *European journal of radiology*, 81(12), 4041-4045.
 29. Hilario A, Sepulveda JM, Perez-Nunez A et al (2014) A prognostic model based on preoperative MRI predicts overall survival in patients with diffuse gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 35:1096–1102

30. Abdel Razek AA, Kamal E (2013) Nasopharyngeal carcinoma: correlation of apparent diffusion coefficient value with prognostic parameters. *Radiol Med* 118:534–539
31. Razek AA, Gaballa G, Denewer A et al (2010) Invasive ductal carcinoma: correlation of apparent diffusion coefficient value with pathological prognostic factors. *NMR Biomed* 23:619–623

11. ANEXOS:

11.1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

Diseño metodológico del estudio	<i>MARZO 2018</i>				
Revisión por comité de investigación y comité de ética		<i>ABRIL 2018</i>			
Recolección de datos			<i>MAYO 2018</i>		
Análisis de resultados				<i>JUNIO 2018</i>	
Publicación de resultados					<i>JULIO 2018</i>

ANEXO 11.2 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CORRELACIÓN DEL GROSOR DEL NERVIÓ ÓPTICO EN RESONANCIA MAGNÉTICA Y PATOLOGÍA EN PACIENTES CON RETINOBLASTOMA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DE ENERO 2013- ENERO 2018

HOJA No. 1

Registro: _____

DATOS GENERALES:

1. Fecha de nacimiento: dd/mm/aa
2. Fecha de diagnóstico: dd/mm/aa
3. Edad al diagnóstico: ____ meses
4. Género: F ____ M ____

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL RETINOBLASTOMA:

5. Lateralidad: Ojo derecho: _____
Ojo izquierdo: _____
Ambos ojos: _____
6. Estadio ICRB: Ojo derecho: _____ Ojo izquierdo: _____
A _____ A _____
B _____ B _____
C _____ C _____
D _____ D _____
E _____ E _____
NO APLICA _____ NO APLICA _____
7. Metástasis: NO: ____ Hueso _____ SNC: _____ Otro: _____

PRIMER ENUCLEACIÓN PATOLOGÍA:

8. No. RHP: _____
9. Fecha de biopsia: dd/mm/aa
10. Enucleación:
Ojo Derecho: Sí: _____ No: _____ Ojo izquierdo: Sí: _____ No: _____
Coroides: Positivo _____ Negativo _____ Coroides: Positivo _____ Negativo _____
Cribosa: Positivo _____ Negativo _____ Cribosa: Positivo _____ Negativo _____
N. óptico: Positivo _____ Negativo _____ N. óptico: Positivo _____ Negativo _____
N. óptico al corte: Positivo _____ Negativo _____
Positivo _____ Negativo _____

PRIMER ENUCLEACIÓN RESONANCIA MAGNÉTICA:

11. Fecha de IRM: dd/mm/aa
12. Grosor de nervio óptico:
Derecho: _____ Izquierdo: _____
Ensanchado: _____ Normal: _____ Ensanchado: _____ Normal: _____
13. Metástasis leptomenígea:
Sí: _____ No: _____

SEGUNDA ENUCLEACIÓN:

Sí: ____ No: ____

PATOLOGÍA:

14. No. RHP: _____

15. Fecha de biopsia: dd/mm/aa

16. Enucleación:

Ojo Derecho: Sí: ____ No: ____

Coroides: Positivo ____ Negativo ____

Cribosa: Positivo ____ Negativo ____

N. óptico: Positivo ____ Negativo ____

N. óptico al corte:

Positivo ____ Negativo ____

Ojo izquierdo: Sí: ____ No: ____

Coroides: Positivo ____ Negativo ____

Cribosa: Positivo ____ Negativo ____

N. óptico: Positivo ____ Negativo ____

N. óptico al corte:

Positivo ____ Negativo ____

RESONANCIA MAGNÉTICA:

17. Fecha de IRM: dd/mm/aa

18. Grosor de nervio óptico:

Derecho:

Ensanchado: ____ Normal: ____

19. Metástasis leptomeningea:

Sí: ____ No: ____

Izquierdo:

Ensanchado: ____ Normal: ____

TRATAMIENTO:

20. Quimioterapia:

Sí: ____ No: ____

21. Fecha de inicio de tratamiento: dd/mm/aa

22. Primera línea:

Sí: ____ No: ____

23. Segunda línea:

Sí: ____ No: ____

24. Radioterapia:

Sí: ____ No: ____

ESTADO FINAL:

25. Fecha de última cita: dd/mm/aa

26. Estado del paciente:

Vivo sano: ____

Vivo con enfermedad: ____

Muerto con RB: ____

Muerto sin RB: ____

