



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MEXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

---

**CAMBIOS ANATÓMICOS ORBITARIOS EN PACIENTES  
ENUCLEADOS POR RETINOBLASTOMA**

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA**

**PRESENTA**

Dr. Jonathan Dario Salazar Anchundia  
Médico Residente de Tercer año de Oftalmología

**ASESOR DE TESIS**

Dra. Claudia Nayeli Camacho Martínez

Número de Registro: 2021 – 3502 – 109

Ciudad Universitaria, CD. MX. 2022





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.

---

# **CAMBIOS ANATÓMICOS ORBITARIOS EN PACIENTES ENUCLEADOS POR RETINOBLASTOMA**

---

## **PRESENTA**

Dr. Jonathan Dario Salazar Anchundia  
Médico residente de la especialidad de Oftalmología.  
Unidad Médica de alta especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”  
Centro Médico Nacional La Raza  
Correo electrónico: jonathansalazar@outlook.com  
Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México Tel:  
5587222680

## **INVESTIGADOR PRINCIPAL**

Dra. Claudia Nayeli Camacho Martínez  
Médico Adscrito del servicio de Oftalmología Pediátrica  
Unidad Médica de alta especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”  
Centro Médico Nacional La Raza  
Matrícula: 99366592  
Correo electrónico: claudia.c12dc@gmail.com  
Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México Tel.  
57245900 Ext. 23470

# DICTAMEN DE AUTORIZACION



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS**



## Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3502.  
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 18 CI 09 002 00  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 027 201710

FECHA Viernes, 01 de octubre de 2021

**Dra. CLAUDIA NAVELI CAMACHO MARTINEZ**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarte, que el protocolo de investigación con título **CAMBIOS ANATOMICOS ORBITARIOS EN PACIENTES ENUCLEADOS POR RETINOBLASTOMA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3502-109

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. Guillermo Carroaga Reyna**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

# **CAMBIOS ANATÓMICOS ORBITARIOS EN PACIENTES ENUCLEADOS POR RETINOBLASTOMA**

---

Dra. María Teresa Ramos Cervantes  
Coordinación de Educación e Investigación en Salud  
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"  
Centro Médico Nacional La Raza

---

Dra. Astrid Villavicencio Torres  
Jefe de División de Educación en Salud  
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"  
Centro Médico Nacional La Raza

---

Dr. Jonathan Dario Salazar Anchundia  
Médico Residente de Tercer Año de la Especialidad de Oftalmología.  
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"  
Centro Médico Nacional La Raza

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por estar siempre en mi vida, a mis padres por su apoyo incondicional, a mi esposa por darle sentido a mi existencia, y a mi hijo por ser fuente permanente de motivación.

A cada uno de mis maestros por compartir sus experiencias y a los pacientes por permitirme vivir el sueño de ser oftalmólogo.

# Índice

## Contenido

<b>1. Resumen</b> .....	8
<b>2. Marco teórico</b> .....	10
<b>3. Justificación</b> .....	15
<b>4. Planteamiento del problema</b> .....	15
<b>4.1 Pregunta de Investigación</b> .....	16
<b>5. Hipótesis general</b> .....	16
<b>5.1 Hipótesis nula</b> .....	16
<b>5.2 Hipótesis alterna</b> .....	16
<b>6. Objetivos</b> .....	16
<b>6.1 Objetivo general</b> .....	16
<b>7. Metodología</b> .....	16
<b>7.1 Diseño del estudio</b> .....	16
<b>7.2 Universo de Estudio</b> .....	16
<b>7.3 Muestreo</b> .....	17
<b>7.4 Tamaño de la muestra</b> .....	17
<b>7.5 Criterios de Selección</b> .....	17
<b>7.5.1 Criterios de inclusión</b> .....	17
<b>7.5.2 Criterios de eliminación</b> .....	17
<b>7.5.3 Criterios de exclusión</b> .....	17
<b>7.6 Operacionalización de las variables</b> .....	18
<b>7.7 Plan de análisis estadístico</b> .....	20
<b>7.8 Procedimiento</b> .....	20
<b>7.8.1 Recolección de datos</b> .....	20
<b>8. Aspectos éticos</b> .....	21
<b>8.1 Contribución y potenciales beneficios.</b> .....	21
<b>8.2 Confidencialidad</b> .....	21
<b>8.3 Consentimiento informado</b> .....	22
<b>8.4 Declaración de conflicto de intereses</b> .....	22
<b>9. Recursos, financiamiento y factibilidad</b> .....	22
<b>9.1 Recursos humanos</b> .....	22
<b>9.2 Recursos materiales</b> .....	22

9.3 Recursos financieros .....	22
9.4 Factibilidad del estudio .....	22
10. Resultados .....	23
11. Discusión.....	34
12. Conclusiones.....	37
13. Cronograma de actividades .....	38
14. Bibliografía.....	39
15. Anexos .....	42



# 1. Resumen

**Título:** Cambios anatómicos orbitarios en pacientes enucleados por retinoblastoma.

**Autores:** Dra. Claudia Nayeli Camacho Martínez, Dr. Jonathan Dario Salazar Anchundia.

**Introducción:** El retinoblastoma (RB) es una neoplasia intraocular maligna primaria originada en células retinianas inmaduras, llamadas retinoblastos, en el contexto de una retina en desarrollo. El objetivo más importante del tratamiento debe ser la supervivencia del paciente, seguido del salvamento del globo ocular y finalmente la preservación de la mejor función visual posible. La enucleación es el procedimiento quirúrgico más utilizado para el tratamiento de la enfermedad avanzada. Se ha reportado que la enucleación en los pacientes menores de 1 año, tiene un efecto estadísticamente significativo en el desarrollo de asimetría orbitaria. Con TC y RM es posible calcular el volumen orbitario y determinar el grado de asimetría de la órbita.

**Objetivo:** Evaluar los cambios anatómicos orbitarios en pacientes pediátricos enucleados por retinoblastoma.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, transversal y comparativo en los pacientes pediátricos del Centro Médico Nacional La Raza. Se incluirán todos los expedientes de pacientes enucleados por retinoblastoma, que cuenten con resonancia magnética o tomografía computarizada. Se excluirán los expedientes de pacientes que recibieron tratamiento sistémico en otra unidad hospitalaria y los que fueron tratados inicialmente con radioterapia. Los datos serán recolectados desde el expediente clínico y archivos de imagen. Se realizará análisis estadístico descriptivo e inferencial con una regresión logística para evaluar los factores de riesgo para el desenlace de asimetría orbitaria ipsilateral al ojo enucleado.

**Recursos e Infraestructura:** Tesista aspirante a la especialidad de Oftalmología y tutor de tesis; computadora, software, impresora, hojas blancas, plumas, expedientes clínicos.

**Aspectos éticos:** Es un estudio sin riesgo, cumple con los principios éticos de investigación de justicia, beneficencia y autonomía.

Se mantendrá la confidencialidad los nombres y datos de los pacientes incluidos. Los datos requeridos se obtendrán de los expedientes clínicos del servicio de Oftalmología pediátrica.

**Experiencia del grupo:** El investigador responsable, la Dra. Claudia Nayeli Camacho Martínez, médico adscrito del servicio de Oftalmología pediátrica es profesor del curso de posgrado de Oftalmología CMNR. Como médico residente cuento con los conocimientos necesarios para efectuar la recolección y análisis de datos.

**Tiempo para desarrollarse:** Después de ser aprobado el protocolo de investigación por el comité de ética e investigación, se realizará la búsqueda de los expedientes de pacientes pediátricos que fueron enucleados por retinoblastoma durante el periodo de enero 2018 — diciembre 2020.

## 2. Marco teórico

El retinoblastoma (RB) es una neoplasia intraocular maligna primaria originada en células retinianas inmaduras, llamadas retinoblastos, en el contexto de una retina en desarrollo [1].

Representa el 3% de todos los cánceres en edad pediátrica y constituye la neoplasia maligna intraocular más frecuente de la infancia con una incidencia de 1/15.000 a 1/20.000 nacimientos por año [2]. En alrededor del 60% de los casos la presentación es unilateral, el resto son bilaterales [3]. Constituye la octava neoplasia maligna más frecuente en la población pediátrica derechohabiente del IMSS, con presentación más frecuente en pacientes menores de 4 años. La incidencia global en niños mexicanos es similar a la descrita en la literatura estadounidense, sin embargo, existe una marcada diferencia cuando se analiza los casos provenientes de Chiapas, donde la frecuencia de presentación es muy alta, similar a la que presentan niños de África y de la India [4].

El retinoblastoma se produce por mutaciones en el gen RB1, localizado en el cromosoma 13q14.2. La **forma hereditaria** corresponde al 40% de los casos y la **forma no hereditaria** el 60% de casos [5].

El RB con **patrón de crecimiento endofítico** representa el 60% de casos mientras que aproximadamente el 39% de casos se presenta con un **patrón de crecimiento exofítico**. El 1% de casos restantes exhiben un **patrón de crecimiento infiltrante difuso** [6],[7]. Las **características histopatológicas** que se consideran de “alto riesgo” cuando se analiza un ojo enucleado son la invasión del nervio óptico retrolaminar, la invasión coroidea masiva y la invasión de la esclera [8].

La **manifestación clínica** más prevalente es la leucocoria (60%), seguida del estrabismo (20%). Otras manifestaciones menos frecuentes (20%) incluyen el hipema, glaucoma secundario, celulitis orbitaria y disminución de la agudeza visual [7].

La exploración del fondo de ojo con la pupila dilatada es fundamental para establecer el diagnóstico. Es importante documentar el número, la localización y el tamaño de los tumores, presencia de siembras vítreas y el desprendimiento de retina asociado. [9]. La ecografía ocular en modo B muestra el sombreado característico del calcio

intralesional. La resonancia magnética (sin y con gadolinio) y la tomografía computarizada evalúan la extensión tumoral extraocular con invasión al nervio óptico y sistema nervioso central. Con cortes específicos es posible identificar tumoraciones asociadas en la glándula pineal [10], [11]. El síndrome de RB trilateral describe la asociación de RB intraocular bilateral con un pineoblastoma [12]. Hasta 5 — 15 % de los pacientes con la forma hereditaria de retinoblastoma lo presentará entre los 20 y 36 meses de vida [13].

Existen 27 causas de “**pseudoretinoblastoma**” y las 5 más comunes son la enfermedad de Coats (40%), vasculatura fetal persistente (28%), hemorragia vítrea (5%), toxocariasis ocular (4%) y vitreoretinopatía exudativa familiar (3%) [14].

Por su extensión y para fines terapéuticos el RB se clasifica como **enfermedad intraocular** y **enfermedad extraocular**. La **enfermedad intraocular** se documenta mediante **sistemas de agrupamiento**. El **sistema de clasificación de retinoblastoma de Reese – Ellsworth**, introducido en 1963, fue una herramienta útil para predecir el salvamento ocular asociado a tratamiento con radioterapia de haz externo [15]. Entre 2003 y 2005 se desarrolló el Sistema de **Clasificación Internacional de Retinoblastoma Intraocular (CIRI)** y es aceptada por clínicos e investigadores como un sistema de referencia desde ese momento. En esta clasificación se designan **5 Grupos** con letras de la “**A**” a la “**E**” (**Anexo 1, Tabla 1**). [16]. La evaluación de la **extensión extraocular** del RB se documenta mediante **Sistemas de Estadificación**. En el 2006, Chantada y sus colaboradores desarrollaron el **Sistema Internacional de Estadificación del Retinoblastoma (SIER)** (**Anexo 2, Tabla 2**). Esta clasificación combina la estadificación clínica con la patológica y tiene un único criterio de valoración: la supervivencia del paciente con RB [17].

La elección del tratamiento depende en gran medida de la agrupación del paciente según la **Clasificación Internacional de Retinoblastoma Intraocular (CIRI)**, los resultados de los análisis genéticos, la situación psicosocial familiar y los recursos institucionales disponibles [18]. La **enucleación** está indicada en tumores avanzados de gran tamaño con siembras vítreas extensas (**Grupo D de CIRI**), y en casos de diseminación a la cámara anterior o glaucoma neovascular (**Grupo E de CIRI**). Es la

alternativa de elección en ojos ciegos con enfermedad recurrente después de quimioterapia y/o radioterapia. Hasta el 96% de los pacientes que presentan RB intraocular tratados con enucleación alcanzan la curación [19]. La **radioterapia de haz externo** tiene utilidad terapéutica en el contexto de un ojo único con enfermedad persistente o de una enfermedad residual orbitaria. Un reciente estudio demostró una tasa de preservación ocular estimada a 5 años del 68% en pacientes con enfermedad recidivante (**Grupo D de CIRI**) tratados con quimiorreducción asociada a radiación de haz externo (en forma de radioterapia de intensidad modulada de baja dosis) [20]. La **terapia focal** en el tratamiento de retinoblastoma se refiere al uso de modalidades de tratamiento local que incluyen la **fotocoagulación con láser, la termoterapia transpupilar, crioterapia y braquiterapia**. El objetivo del tratamiento es preservar el globo ocular [21], [22]. La **crioterapia transescleral** tiene particular utilidad en tumores pequeños de menos de 3 mm de diámetro, menos de 2 mm de altura, y anteriores al ecuador del ojo. Aproximadamente el 90 — 95 % de los tumores tratados con esta técnica alcanzan el éxito terapéutico [23]. La **braquiterapia con placa epiescleral** es eficaz como técnica de rescate, en ojos en los que han fallado otros tipos de terapia [24]. Actualmente la **quimioterapia intravenosa** representa un elemento crítico en el tratamiento de RB intraocular y extraocular. Su objetivo es la reducción del volumen del tumor intraocular (quimiorreducción) para permitir una mejor destrucción de las células tumorales con terapia de consolidación focal [25]. La combinación de **carboplatino, etopósido y vincristina (CEV)** es el esquema de quimioterapia intravenosa más utilizado para tratamiento del retinoblastoma. [26], [27]. Cuando se utiliza sola para el tratamiento de ojos del **Grupo C y D de CIRI**, su tasa de éxito disminuye considerablemente [28]. La **infusión de melfalán en la arteria oftálmica** está asociado a tasas de conservación ocular del 100% cuando es usada en el **Grupo A**, 88% en el **Grupo B**, 65% en el **Grupo C**, 45% en el **Grupo D** y del 30% en el **Grupo E de CIRI** [29]. El uso de melfalán intravítreo en ojos del **Grupo C y Grupo D de CIRI** puede reducir la exposición a la quimioterapia sistémica, así como las indicaciones de enucleación y radioterapia de haz externo [30].

Las órbitas son estructuras óseas que forman una pirámide cuadrilátera que rodea al globo ocular. Clásicamente las mediciones volumétricas orbitarias se basaban en la radiografía cefalométrica. La distorsión de las imágenes recopiladas, la superposición de estructuras y los errores en el trazado de medición daban lugar a mediciones inexactas. Con el advenimiento de la tomografía computarizada (TC) los cálculos de los volúmenes orbitarios se volvieron más precisos ya que este método de imagen permite obtener un mayor número de puntos de referencia anatómica [31]. Actualmente la TC y la resonancia magnética (RM) se consideran herramientas relevantes para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con retinoblastoma. Con TC y RM es posible calcular el volumen orbitario al nivel del nervio óptico utilizando la ecuación para el cálculo del volumen de un cono (Ver **Anexo 3, Ecuación para el cálculo del volumen de un cono**). La asimetría de volumen entre la órbita del ojo enucleado y la del ojo no enucleado se calcula mediante la ecuación de asimetría del volumen orbitario (Ver **Anexo 4, Ecuación de asimetría del volumen orbitario**) [32]. Debido a los avances científicos en el diagnóstico y tratamiento de retinoblastoma, la tasa de supervivencia puede llegar a ser mayor al 90%. Sin embargo, los tratamientos utilizados, como enucleación y radioterapia, podrían ocasionar un retraso en el crecimiento de la cavidad orbitaria ósea, lo que da como resultado deformación orbitaria y asimetría facial. Peylan-Ramu *et al.* (2001) demostraron de forma cuantitativa la reducción significativa del volumen orbitario luego del tratamiento con enucleación y/o radioterapia, en comparación con pacientes sanos. Adicionalmente, reportaron que el índice de asimetría orbitario en pacientes con retinoblastoma unilateral luego del tratamiento con enucleación fue del 14%, comparado con el 2.7% del grupo control. Algunos investigadores sugieren que esta diferencia podría acentuarse durante el desarrollo. Existe fuerte evidencia científica que comprueba que la edad del paciente al momento de recibir el tratamiento, determina el grado de alteración del crecimiento óseo de la órbita. Esto se debe a que aproximadamente el 80% de los casos se diagnostican antes de los 3 años, una edad crítica en el desarrollo cráneo-facial. Otros factores importantes a considerar son: dosis total de radiación, dosis por fracción, energía del haz, sitio y volumen de tratamiento, entre otros [33].

Chojniak y colaboradores (2012) presentaron un estudio donde evaluaron los factores que afectan el volumen y la asimetría orbitaria en un grupo de pacientes con retinoblastoma unilateral. Los factores analizados fueron: tipo de tratamiento (enucleación vs. enucleación combinado con radioterapia), uso de implantes, y edad en el momento del diagnóstico. Se encontró un porcentaje de asimetría orbitaria promedio de 16.8%, similar al reportado por Peylan-Ramu *et al.* Sin embargo, este porcentaje fue mayor para el grupo que recibió enucleación más radioterapia, debido a que la radiación afectó de forma severa la división de las células en las zonas proliferativas. Por otro lado, el uso de implantes protésicos a largo plazo representa un estímulo positivo para el crecimiento ósea de la órbita después de la enucleación. En el presente estudio, se demostró que los pacientes sin implante ocular mostraron una asimetría dos veces mayor en comparación con la presencia del mismo [32]. Seth *et al.* (2017) concuerdan en que la colocación del implante postenucleación favorece el desarrollo de la órbita. Sin embargo, reportaron que solo el 41.4% de los pacientes analizados recibieron el implante luego del tratamiento. Una posible causa es la situación socio-económica difícil de los pacientes, especialmente en países en vías de desarrollo [34].

Una investigación desarrollada por Oatts *et al.* (2017) presenta la correlación entre la edad al momento de la enucleación y la asimetría orbitaria a lo largo del tiempo. Los investigadores concluyeron que la enucleación en los pacientes con edad menor o igual a un año, tiene un efecto estadísticamente significativo en la tasa de variación de la asimetría orbitaria. El mismo comportamiento se observó en pacientes menores a 2 años. Sin embargo, cuando la enucleación se realiza después de los 3 años de edad, el efecto sobre la asimetría orbitaria no es significativo. Estos resultados sugieren que los efectos de la enucleación podrían ser menos desfavorables si se realiza a una edad específica, lo cual debe ser considerado desde el punto de vista clínico [35]. Peylan-Ramu y colaboradores también corroboran la hipótesis de que, a menor edad, la enucleación tiene un efecto mayor sobre la alteración del crecimiento orbitaria, y sugieren que, para evitar complicaciones a largo plazo, los tratamientos deberían realizarse después del año de edad [33].

Los antecedentes expuestos demuestran la importancia de estudiar los cambios anatómicos orbitarios en pacientes enucleados por retinoblastoma en la ciudad de México.

### **3. Justificación**

En el Instituto Mexicano del Seguro Social no existen reportes que analicen los cambios anatómicos orbitarios asociados a enucleación por retinoblastoma.

El diagnóstico tardío de retinoblastoma está asociado a un tratamiento agresivo como lo es la enucleación. Este estudio describirá los cambios que se producen en la órbita de los pacientes enucleados por padecer esta neoplasia. Se espera dilucidar los factores asociados a los cambios anatómicos en la órbita y así encontrar alternativas para prevenir dicha alteración. En nuestro hospital la mayoría de pacientes tratados por retinoblastoma son menores de 3 años por lo que es relevante determinar las mejores alternativas de rehabilitación para la órbita. Es importante evitar la asimetría facial ya que representa un problema estético con repercusión emocional para el paciente y sus familiares a mediano y largo plazo.

### **4. Planteamiento del problema**

El retinoblastoma representa el 3% de todos los cánceres en edad pediátrica y representa la neoplasia maligna intraocular más frecuente de la infancia con una incidencia de 1/15.000 a 1 /20.000 nacimientos por año. Constituye la octava neoplasia maligna más frecuente en la población pediátrica derecho habiente del IMSS, suele presentarse en pacientes menores de 4 años y de manera similar en ambos sexos. La enucleación antes de los 3 años tiene un efecto significativo sobre la asimetría del volumen orbitario, en edades posteriores este efecto parece ser menos marcado. Los pacientes enucleados deben ser vigilados cuidadosamente durante los 2 primeros años por la posibilidad de recurrencia orbitaria. Por los antecedentes previos nos surge la necesidad de estudiar los cambios anatómicos orbitarios en pacientes postoperados de retinoblastoma en la Ciudad de México, para conocer los factores relacionados con dichas modificaciones.



## 4.1 Pregunta de Investigación

¿Cuáles son los cambios anatómicos en pacientes pediátricos enucleados por retinoblastoma en el Centro médico Nacional La Raza?

## 5. Hipótesis general

### 5.1 Hipótesis nula

El 60% de los pacientes enucleados por retinoblastoma desarrollan asimetría del volumen orbitario.

### 5.2 Hipótesis alterna

El 40 % de los paciente enucleados por retinoblastoma no desarrollan asimetría del volumen orbitario.

## 6. Objetivos

### 6.1 Objetivo general

Medir el volumen de la órbita derecha e izquierda en pacientes pediátricos enucleados por retinoblastoma del Centro Médico Nacional La Raza.

**Hipótesis nula:** El 60 % de los pacientes enucleados tendrán menor volumen orbitario.

**Hipótesis alterna:** El 40 % de los pacientes enucleados no tendrán menor volumen orbitario.

## 7. Metodología

### 7.1 Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, observacional, transversal y comparativo.

### 7.2 Universo de Estudio

Pacientes pediátricos del Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” con diagnóstico de retinoblastoma que recibieron tratamiento y fueron enucleados en el servicio de Oftalmología Pediátrica durante el periodo enero 2018 — diciembre 2020.

### **7.3 Muestreo**

No probabilístico a conveniencia.

### **7.4 Tamaño de la muestra**

Se incluirá a todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de retinoblastoma que fueron tratados en el Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” durante el periodo enero 2018 — diciembre 2020 que cumplan con los criterios de inclusión.

### **7.5 Criterios de Selección**

#### **7.5.1 Criterios de inclusión**

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de retinoblastoma.
- Expedientes de pacientes que reporten cirugía de enucleación de 1 o 2 ojos en la Unidad Médica de Alta Especialidad “Centro Médico Nacional La Raza”.
- Expedientes de pacientes que cuenten con estudio de resonancia magnética o tomografía computarizada realizada después de la enucleación.

#### **7.5.2 Criterios de eliminación**

- Expedientes de pacientes con datos incompletos.
- Expedientes de pacientes que no dispongan estudio de resonancia magnética o tomografía computarizada después de realización de la enucleación.
- Expedientes de pacientes que no incluyan información de visitas subsecuentes a la realización de la enucleación.
- Expedientes de pacientes que incluyan recidiva y reactivación orbitaria de la neoplasia primaria.
- Expedientes de pacientes que se les realizó exenteración.

#### **7.5.3 Criterios de exclusión**

- Expedientes de pacientes que reporten tratamiento sistémico previo en otra unidad hospitalaria.
- Expediente de pacientes que fueron enucleados en otra unidad hospitalaria.
- Expedientes de pacientes que presentaron infiltración orbitaria primaria.
- Expedientes de pacientes que recibieron radioterapia como primer tratamiento

## 7.6 Operacionalización de las variables

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Unidad de medición</b>	<b>Categorías</b>	<b>Tipo de variable por nivel de medición</b>
<b>Edad al diagnóstico</b>	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento, en el que se diagnostica una patología.	Tomado del expediente clínico	Años	0 1 2 3 > 3	Cuantitativa discreta
<b>Sexo</b>	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Tomado del expediente clínico	NA	Masculino = 1 Femenino = 0	Cualitativa dicotómica
<b>Ojo afectado</b>	Lateralidad del retinoblastoma. Puede ser derecho o izquierdo.	Tomado del expediente clínico	NA	Derecho = 1 Izquierdo = 2	Cualitativa
<b>Clasificación</b>	Grado de afectación intraocular mediante la Clasificación Internacional de Retinoblastoma Intraocular (CIRI). Ver Anexo 1.	Tomado del expediente clínico	NA	A = 1 B = 2 C = 3 D = 4 E = 5	Cualitativa ordinal
<b>Tratamiento recibido</b>	Manera de actuar ante la enfermedad previamente descrita.	Tratamiento que recibió el paciente con diagnóstico de retinoblastoma unilateral independientemente de la enucleación.  Tomado del expediente clínico.	NA	Ninguno = 0 Fotocoagulación con láser = 1 Termoterapia transpupilar = 2 Crioterapia = 3 Braquiterapia = 4 Quimioterapia sistémica = 5 Combinación (especificar) = 6	Cualitativa politémica

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Unidad de medición</b>	<b>Categorías</b>	<b>Tipo de variable por nivel de medición</b>
<b>Edad al momento de enucleación</b>	Edad a la que se realiza la enucleación.	Tomado del expediente clínico.	Años	0 1 2 3 > 3	Cuantitativa discreta
<b>Ojo enucleado</b>	Lateralidad del ojo que recibió tratamiento quirúrgico.	Tomado de la nota quirúrgica.	NA	Derecho= 1 Izquierdo= 2	Cualitativa politómica
<b>Colocación de implante</b>	Reemplazo del globo ocular enucleado por material sintético de forma y volumen semejante.	Tomado de nota quirúrgica.	NA	Si= 1 No= 0	Cualitativa dicotómica
<b>Uso de prótesis ocular</b>	Reemplazo estético del ojo por falta total del órgano.	Tomado del expediente clínico.	NA	Si= 1 No=0	Cualitativa dicotómica
<b>Cambios anatómicos</b>					
<b>Volumen orbitario</b>	Medida de la órbita en 3 dimensiones, obtenida mediante medición con resonancia magnética o tomografía computarizada (ver Anexo 3).	Evaluated en estudio de resonancia magnética o tomografía computarizada. Se utilizarán estudios realizados 6 o más meses después de la enucleación.	cm <sup>3</sup>	NA	Cuantitativa discreta
<b>Asimetría de volumen orbitario</b>	Diferencia porcentual del volumen orbitario igual o mayor del 15% entre la órbita del ojo enucleado y la órbita del ojo no enucleado.	Evaluated con la ecuación de asimetría de volumen orbitario (Ver anexo 4). Tomado de las mediciones de resonancia magnética o tomografía computarizada.	%	Si= 1 No= 0	Cualitativa nominal

## **7.7 Plan de análisis estadístico**

Todos los datos recopilados en las hojas de captura serán vaciados a una hoja de base de Excel de acuerdo a las variables de interés, para posteriormente ser leído en el programa STATA versión 15.

Se realizará un análisis estadístico descriptivo e inferencial. En la primera parte (descriptiva) se presentarán los datos de acuerdo a la naturaleza de los mismos. En las variables cuantitativas se evaluará la normalidad de cada variable con la prueba de Kolmogorov Smirnov, en caso de presentar una distribución normal serán presentadas como media y desviación estándar ( $\mu \pm DE$ ), de lo contrario al ser de libre distribución se presentarán como mediana y rangos intercuartilares (p25-p75). Para las variables cualitativas se presentarán como n y porcentaje n (%).

Para la comparación entre grupos de estudio, se verificarán supuestos para las variables cuantitativas y de tener distribución normal se utilizará la prueba de T-student para muestras independientes, en caso de no cumplir supuestos, se realizará una prueba no paramétrica de U Mann de Whitney. Para las variables cualitativas se realizará una comparación entre grupos Chi cuadrada o Exacta de Fisher, según sea el caso de cada variable.

Para el análisis inferencial se evaluarán cada uno de los factores conocidos para los cambios anatómicos orbitarios, se evaluarán los factores clínicos y se realizará una regresión logística para valorar los riesgos de cada una de las variables.

## **7.8 Procedimiento**

### **7.8.1 Recolección de datos**

El presente estudio será evaluado en expediente clínico y de los archivos de imagen.

1. Evaluación de los casos probables de retinoblastoma en el periodo comprendido entre enero de 2018 – diciembre 2020.
2. Selección de los pacientes que se incluirán en el presente estudio, aplicando los criterios de selección mencionados previamente.
3. Evaluación de la historia clínica, llenado de la hoja de captura, junto con llenado de la base de datos de Excel.
4. Determinación del volumen orbitario de cada ojo del paciente usando la ecuación para el cálculo del volumen de un cono (Ver **Anexo 3**).

5. Se evaluará la asimetría de volumen orbitario al comparar el volumen de la órbita del ojo enucleado con el volumen de la órbita del ojo no enucleado, utilizando la ecuación de asimetría del volumen orbitario (Ver **Anexo 4**)
6. Una vez completada la recolección de la muestra, será procesada por STATA versión 15, para la evaluación de la estadística descriptiva e inferencial.
7. Los datos serán presentados de manera gráfica y en tablas.
8. Redacción de la Tesis.
9. Presentación de la Tesis.

## **8. Aspectos éticos**

El presente trabajo corresponde a una investigación sin riesgo para el paciente con base en el artículo 17 de la Ley Federal de Salud en material de investigación para la salud en nuestro país, éste (Capítulo I/ título segundo: de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos) se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Debido a que sólo se revisarán expedientes clínicos, previa autorización por el comité de ética, no implica riesgo para el paciente por lo que es categoría I: investigación sin riesgo. Así mismo, el investigador y colaboradores, nos comprometemos a respetar la confidencialidad y anonimato de cada uno de los pacientes cuyos expedientes serán revisados y sólo se tomarán los datos que se requieren para el presente estudio.

### **8.1 Contribución y potenciales beneficios.**

Los sujetos incluidos no recibieran ningún beneficio directo atribuible a esta investigación. Únicamente se revisarán los expedientes clínicos. Sin embargo, debido a que el Hospital General CMN La Raza es uno de los hospitales para atención de tercer nivel con los que cuenta el IMSS, es importante contar con información relevante que pueda obtenerse de esta investigación para un correcto abordaje y rehabilitación de los pacientes que sean tratados por retinoblastoma en los próximos años.

### **8.2 Confidencialidad**

La confidencialidad de la información de los participantes se garantizará mediante el

resguardo de la información a la que sólo tendrá acceso el departamento de Oftalmología pediátrica, y por medio del archivo clínico, se obtendrán sólo los datos que se requieren para las variables a estudiar. El uso de la información con fines médico-epidemiológico, se agruparán en estadísticas y no se involucrarán los datos personales de los pacientes.

### **8.3 Consentimiento informado**

El desarrollo del presente protocolo de investigación se realizará en base a los expedientes clínicos que se encuentran en el archivo, por lo que será una investigación puramente descriptiva, correspondiendo a categoría I: investigación sin riesgo. Sólo se tomarán los datos que se requieren para el presente estudio. No afectando la integridad física y emocional de las personas que conformarán la muestra, por lo que no se requiere consentimiento informado.

### **8.4 Declaración de conflicto de intereses**

Los investigadores no poseemos ningún conflicto de intereses vinculado a la realización de este protocolo de investigación.

## **9. Recursos, financiamiento y factibilidad**

### **9.1 Recursos humanos**

Participarán en el estudio el tesista (médico residente de Oftalmología), el tutor de tesis (médico adscrito al servicio de Oftalmología pediátrica).

### **9.2 Recursos materiales**

Hojas blancas, lápices, bolígrafos, Word, Excel, notas de seguimiento de consulta externa a cargo del servicio de Oftalmología pediátrica a través del expediente médico. No habrá necesidad de recursos adicionales para el estudio.

### **9.3 Recursos financieros**

Se cuenta con todos los recursos para esta investigación en la unidad hospitalaria.

### **9.4 Factibilidad del estudio**

Al ser un estudio retrospectivo en el cual no se requieren recursos fuera de lo establecido por el hospital y de acuerdo a los tiempos, este proyecto se considera factible para la tesis oportuna.

## 10. Resultados

En el periodo comprendido entre enero de 2018 a diciembre de 2020 se evaluaron un total de 33 pacientes de los cuales 21 expedientes de pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, no se eliminó ningún expediente.

<b>Tabla 1. Características de los niños con enucleación</b>	
<b>Variable</b>	<b>Todos (n=21)</b>
<b>Edad actual (años)</b>	4.8
<b>Edad al diagnóstico</b>	
< 1 año	8 (38.1)
1 a 2 años	4 (19.1)
2 a 3 años	7 (33.3)
>3 años	2 (9.5)
<b>Sexo</b>	
Femenino	13 (61.9)
Masculino	8 (38.1)
<b>Edad al momento de la enucleación (años)</b>	
OD	1.3 ± 1.1
OI	1.23 ± 0.92
<b>Ojo enucleado</b>	
Derecho	9 (42.9)
Izquierdo	10 (47.6)
Ambos	2 (9.5)
<b>Edad al momento de la enucleación</b>	
< 1 año	6 (28.6)
1 a 2 años	6 (28.6)
2 a 3 años	7 (33.3)
>3 años	2 (9.5)
<b>Clasificación Internacional de Retinoblastoma Intraocular OD</b>	
B	2 (16.7)
C	2 (16.7)
E	8 (66.6)
<b>Clasificación Internacional de Retinoblastoma Intraocular OI</b>	
B	1 (7.1)
C	3 (21.4)
D	1 (7.1)
E	9 (64.3)
<b>Tratamiento adyuvante</b>	
Si	19 (90.5)
OD	10 (52.6)
OI	9 (47.4)
<b>Uso de conformador</b>	21 (100)
<b>Tiempo desde el diagnóstico a la enucleación (meses)</b>	23.8 ± 12.4
Los valores se presentan como n (%) en v. cualitativas y media ± desviación estándar para v. cuantitativas.	

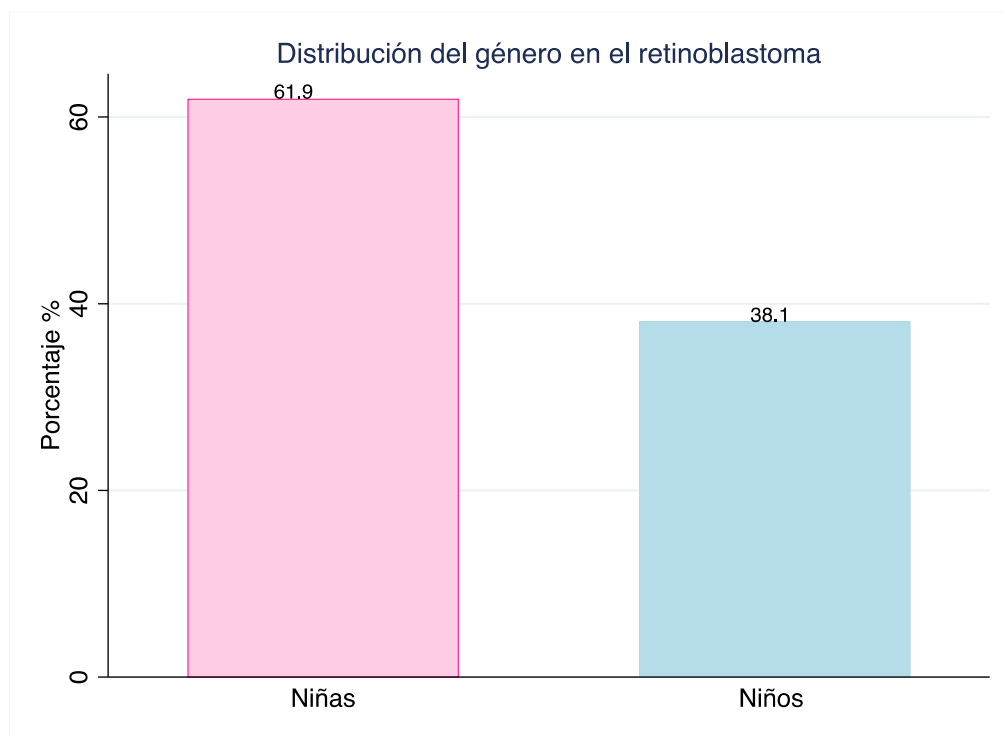
En el 38.1% de los pacientes se detectó retinoblastoma a la edad <1 año, mientras que el 33.35% lo diagnosticaron entre los 2 y 3 años de edad. El 61.9% fueron del sexo femenino y la edad promedio a la enucleación fue de 1.3 ± 1.1 años para el ojo derecho,



mientras que para el ojo izquierdo fue de  $1.23 \pm 0.92$  años. En el 42.9% de pacientes se realizó enucleación del ojo derecho, en el 47.6% del ojo izquierdo y únicamente en el 9.5% de pacientes se enuclearon ambos ojos.

El 90.5% recibió tratamiento adyuvante que consistió en quimioterapia sistémica, y el 100% recibió terapia de rehabilitación con conformador.

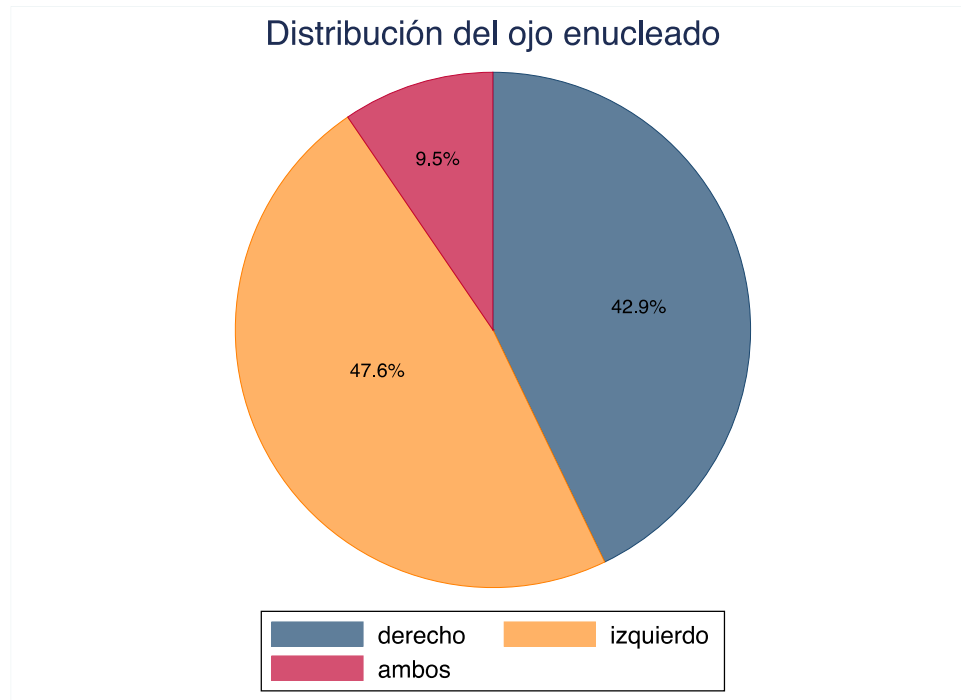
El tiempo promedio desde que se realizó el diagnóstico hasta la enucleación fue de  $23.8 \pm 12.4$  meses (Tabla 1).



**Figura 1.** Distribución del género de los pacientes afectados por retinoblastoma.

En la figura 1, se muestra la distribución del género de los pacientes afectados por retinoblastoma, se observa que las niñas se encuentran más afectadas representando el 61.9% del total de casos.

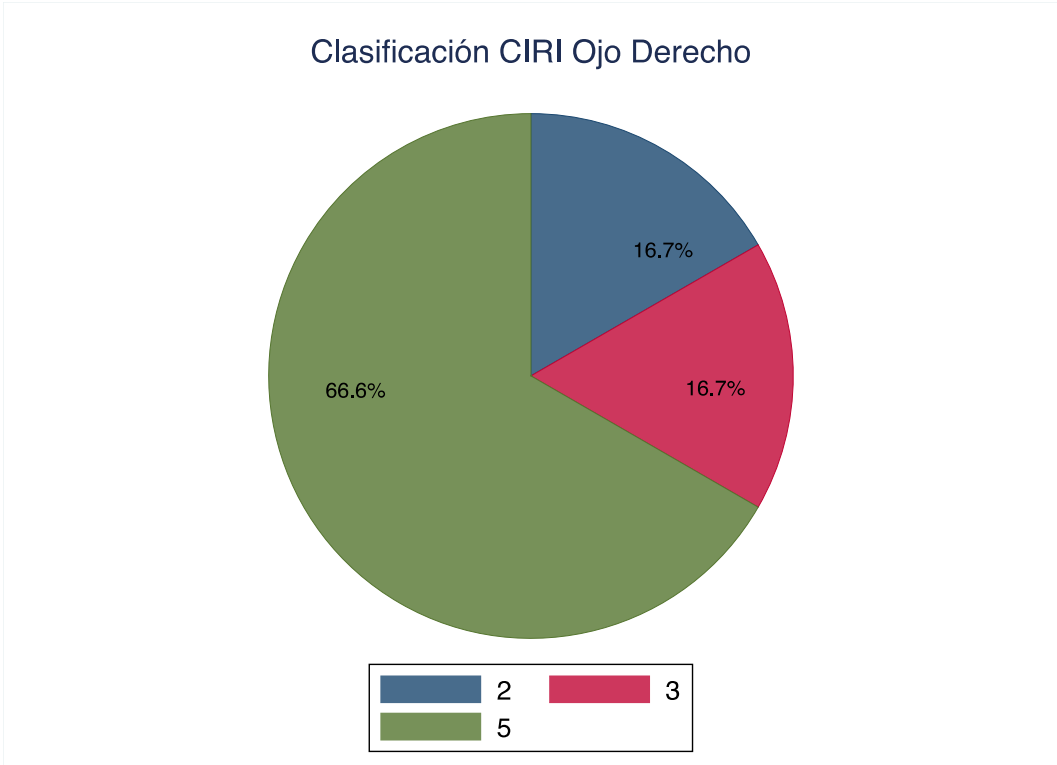
En la figura 2, se muestra la frecuencia de enfermedad de acuerdo al ojo enucleado. El más afectado fue el ojo izquierdo representando el 47.6% del total de casos. Se realizó enucleación del ojo derecho en el 42.9% de pacientes. Únicamente el 9.5% de pacientes se trató con enucleación de ambos ojos.



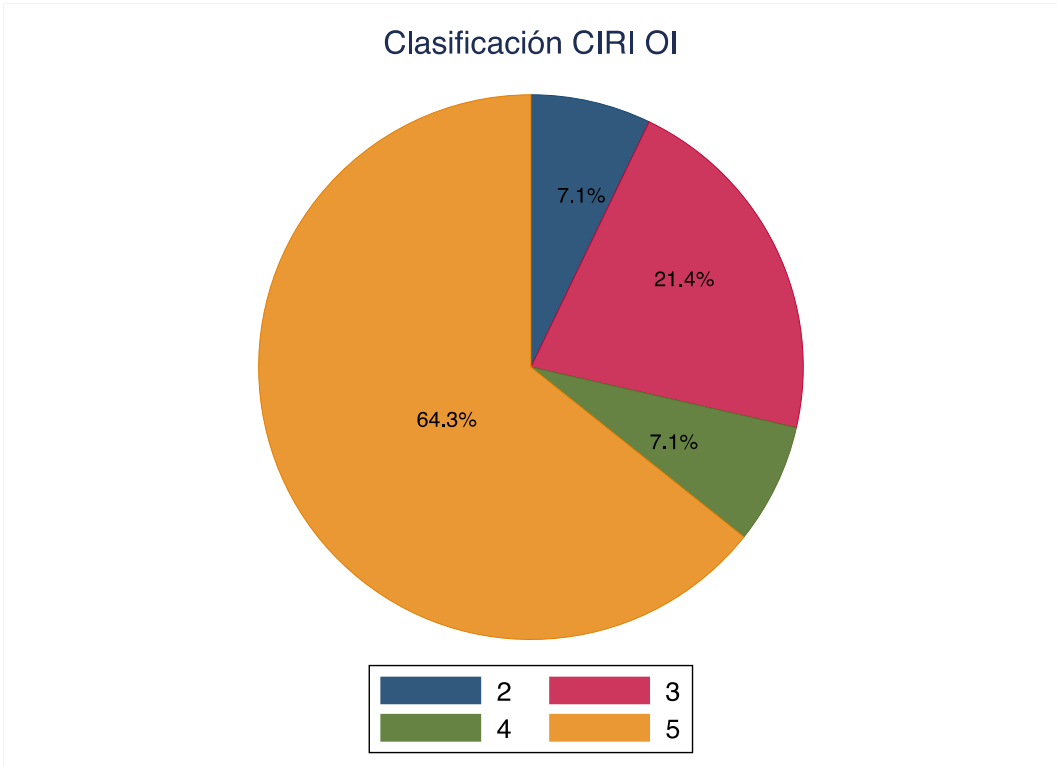
**Figura 2.** Distribución de la enfermedad de acuerdo al ojo enucleado.

En la figura 3 se observa la categorización al momento del diagnóstico de los pacientes afectados con retinoblastoma según la Clasificación Internacional de Retinoblastoma Intraocular (CIRI). Para el ojo derecho se observa que un 66.6% de los pacientes se encontraron en categoría E. El grado B y C se observó en la misma proporción de pacientes correspondiendo el 16.7% para cada uno de los grupos.

El complemento se muestra en la figura 4, en el Ojo Izquierdo se muestra una clasificación de grado E en el 64.4% de los pacientes, seguida del grado C en un 21.4%, el B y D en un 7.1% de los casos.



**Figura 3.** Clasificación Internacional de Retinoblastoma Intraocular (CIRI) del Ojo Derecho. 2= grupo B, 3= grupo C, 5= grupo E.



**Figura 4.** Clasificación Internacional de Retinoblastoma Intraocular (CIRI) del Ojo Izquierdo. 2= grupo B, 3= grupo C, 4= grupo D, 5= grupo E.

En la tabla 2 se describen los diámetros previos a la enucleación y posteriores al procedimiento, correspondientes al ojo derecho e izquierdo. Todos los diámetros fueron estadísticamente significativos.

Variable	Previo a enucleación	Posterior a enucleación	p
<b>Imagen de diagnóstico</b>			
TAC	12 (85.7%)		-
RM	2 (14.3%)	21 (100%)	
<b>Diámetro transverso OD (cm)</b>	3.0 ± 0.23	3.3 ± 0.23	<0.001
<b>Diámetro Antero Posterior OD (cm)</b>	3.3 ± 0.24	3.8 ± 0.38	<0.001
<b>Volumen Orbitario OD (cm<sup>3</sup>)</b>	32.6 ± 7.0	45.4 ± 10.0	<0.001
<b>Diámetro transverso OI (cm)</b>	2.9 ± 0.23	3.2 ± 0.25	<0.001
<b>Diámetro Antero Posterior OI (cm)</b>	3.3 ± 0.28	3.9 ± 0.36	<0.001
<b>Volumen Orbitario OI (cm<sup>3</sup>)</b>	31.6 ± 7.0	43.6 ± 10.3	<0.001
La prueba de hipótesis empleada fue T de student pareada. Se considera estadísticamente significativo una p<0.05			

En la tabla 2 se describen los diámetros previos a la enucleación y posteriores al procedimiento, correspondientes al ojo derecho e izquierdo. Todos los diámetros fueron estadísticamente significativos.

En la tabla 3 y 4 se muestran los diámetros orbitarios previos a la enucleación y posteriores al procedimiento del ojo derecho e izquierdo, de acuerdo a los diferentes grupos etarios evaluados. Se presentan los resultados de crecimiento de los diámetros transverso y anteroposterior, así como el volumen orbitario para el ojo derecho e izquierdo respectivamente.

Variable	<1 año (n=2)		p	1 – 2 años (n=1)		p	>2 y <3 años (n=3)		p	>3 años (n=1)		p
	Previo tx	Post tx		Previo tx	Post tx		Previo tx	Post tx		Previo tx	Post tx	
<b>Diámetro transverso (cm)</b>	2.7 ± 0.07	3.0 ± 0.36	0.48	3	3.2	-	3.0 ± 0.11	3.2 ± 0.11	0.04	3.44	3.77	-
<b>Diámetro Antero Posterior (cm)</b>	3.2 ± 0.26	3.8 ± 0.31	0.03	3.45	3.98	-	3.4 ± 0.11	3.8 ± 0.44	0.2	3.83	4.52	-
<b>Volumen Orbitario (cm<sup>3</sup>)</b>	25.5 ± 3.3	37.9 ± 5.9	0.31	32.9	42.6	-	34.6 ± 3.7	42.5 ± 7.9	0.09	47.46	67.27	-
La prueba de hipótesis empleada fue T de student pareada. Se considera estadísticamente significativo una p<0.05												

Tabla 4. Evaluación de los diámetros orbitarios por grupos de edad Ojo Izquierdo												
Variable	<1año (n=2)		p	1 – 2 años (n=1)		p	>2 y <3 años (n=3)		p	>3 años (n=1)		p
	Previo tx	Post tx		Previo tx	Post tx		Previo tx	Post tx		Previo tx	Post tx	
Diámetro transverso (cm)	2.5 ± 0.07	2.9 ± 0.16	0.09	3.0 ± 0.18	3.1 ± 0.36	0.57	3.0 ± 0.18	3.1 ± 0.15	0.44	3.14	3.16	-
Diámetro Antero Posterior (cm)	2.9 ± 0.40	3.6 ± 0.14	0.33	3.1 ± 0.15	3.7 ± 0.49	0.32	3.4 ± 0.34	3.7 ± 0.33	0.03	3.56	3.76	-
Volumen Orbitario (cm <sup>3</sup> )	20.2 ± 3.8	34.3 ± 2.4	0.04	34.1 ± 5.1	39.8 ± 14.9	0.42	33.1 ± 6.0	38.6 ± 6.9	0.1	36.7	39.3	-

La prueba de hipótesis empleada fue T de student pareada. Se considera estadísticamente significativo una p<0.05

En las siguientes imágenes se muestran los complementos de la tabla 3 y 4.

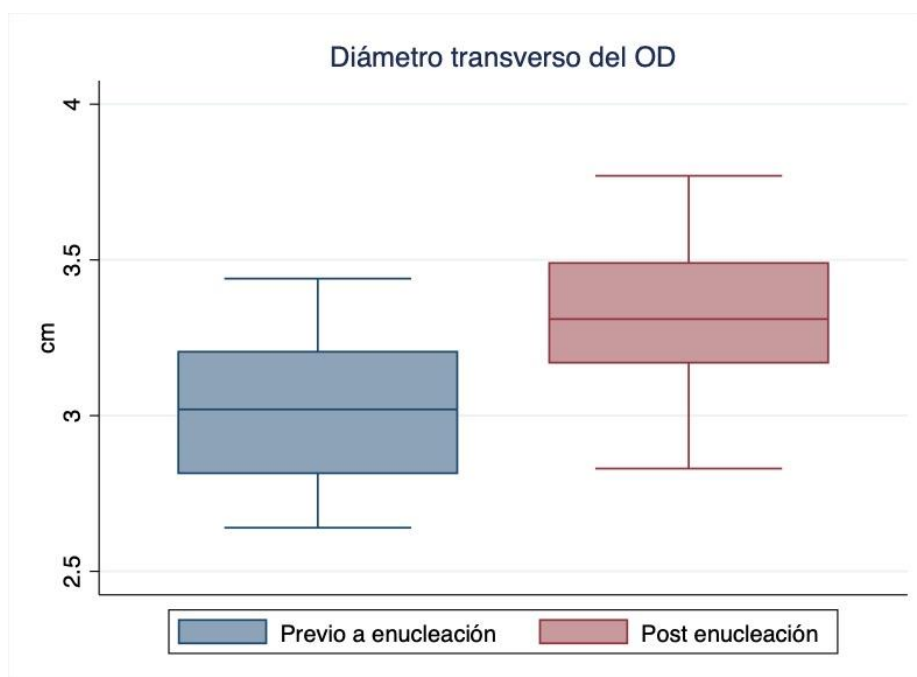


Figura 5. Diámetro transverso del ojo derecho.

La grafica de cajas y bigotes de la figura 5 muestra los valores correspondientes al diámetro transverso del ojo derecho. Se establece una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). El valor máximo del diámetro transverso antes de la enucleación fue de 3.44 cm y su valor mínimo corresponde a 2.64 cm. La caja representa los valores entre las percentiles 25 y 75, que para este caso se ubican entre 2.81 cm y 3.20 cm.

El valor máximo del diámetro transverso después de la enucleación fue 3.72 cm y su valor mínimo corresponde a 2.83 cm. La caja representa los valores entre las percentiles 25 y 75, que para este caso se ubican entre 3.17 cm y 3.49 cm.

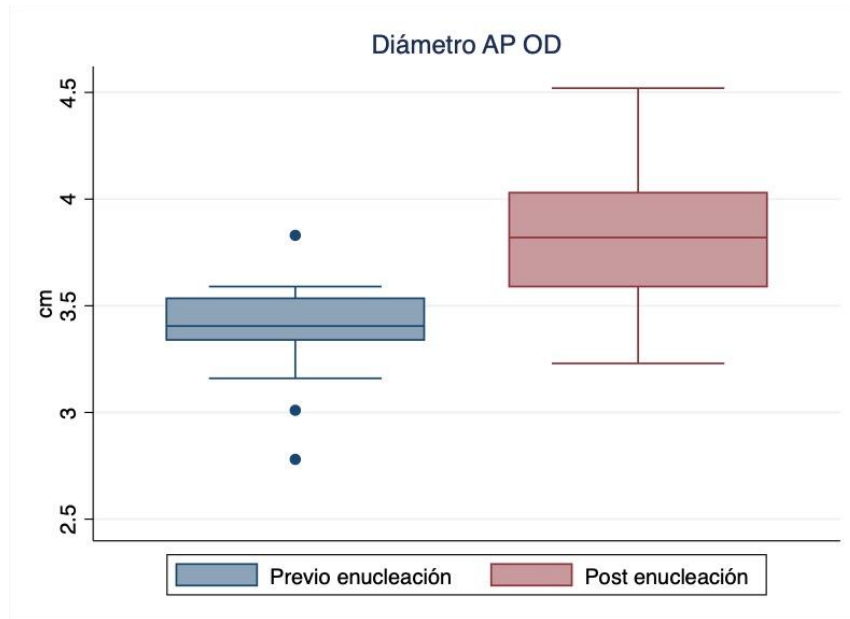


Figura 6. Diámetro anteroposterior del ojo derecho.

La grafica de cajas y bigotes de la figura 6 muestra los valores correspondientes al diámetro anteroposterior del ojo derecho. Se establece una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). Antes de la enucleación del ojo derecho encontramos dos valores extremos que se ubicaron por debajo de media, correspondientes a diámetros de 2.78 cm y 3.01 cm. Mientras que se refleja un valor extremo sobre la media que corresponde a una medición de 3.83 cm. La caja representa los valores entre las percentiles 25 y 75, que para este caso se ubican entre 3.34 cm y 3.53 cm.

El valor máximo del diámetro anteroposterior después de la enucleación fue 4.52 cm y su valor mínimo corresponde a 3.23 cm. La caja representa los valores entre las percentiles 25 y 75, que para este caso se ubican entre 3.59 cm y 4.03 cm.

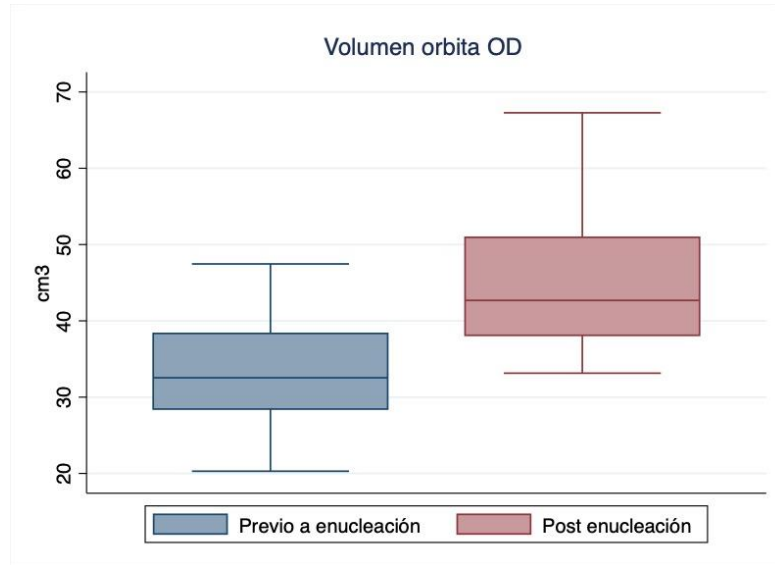


Figura 7. Volumen orbitario del ojo derecho

En la figura 7 se establecen los valores correspondientes al volumen de la órbita derecha. Se establece una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). El valor máximo del volumen orbitario antes de la enucleación fue de  $47.46 \text{ cm}^3$  y su valor mínimo corresponde a  $20.29 \text{ cm}^3$ . Las percentiles 25 y 75, para este caso se ubican entre  $28.43 \text{ cm}^3$  y  $38.35 \text{ cm}^3$ . La media fue de  $32.66 \text{ cm}^3$ . El valor máximo del volumen orbitario después de la enucleación fue  $67.27 \text{ cm}^3$  y su valor mínimo corresponde a  $33.14 \text{ cm}^3$ . La caja representa los valores entre las percentiles 25 y 75, que para este caso se ubican entre  $38.1 \text{ cm}^3$  y  $50.95 \text{ cm}^3$ . La media de volumen orbitario después de la enucleación fue de  $45.45 \text{ cm}^3$ .

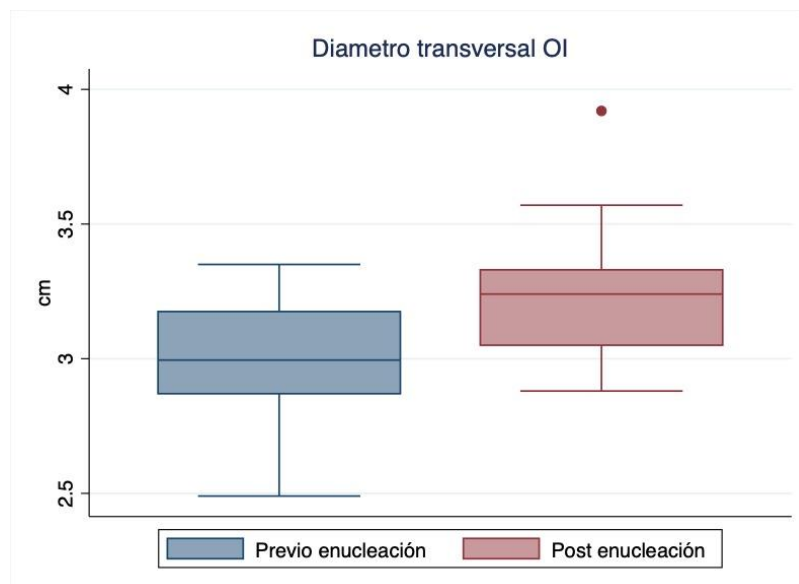


Figura 8. Diámetro transversal ojo izquierdo.

La figura 8 muestra los valores correspondientes al diámetro transverso del ojo izquierdo. Se establece una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). El valor máximo del diámetro transverso antes de la enucleación fue de 3.35 cm y su valor mínimo corresponde a 2.49 cm. La caja representa los valores entre las percentiles 25 y 75, que para este caso se ubican entre 2.87 cm y 3.17 cm. En las mediciones correspondientes al diámetro transverso posterior a la enucleación se encontró un valor extremo por encima de la agrupación media, con un valor de 3.92 cm. La caja representa los valores entre las percentiles 25 y 75, que para este caso se ubican entre 3.05 cm y 3.33 cm.

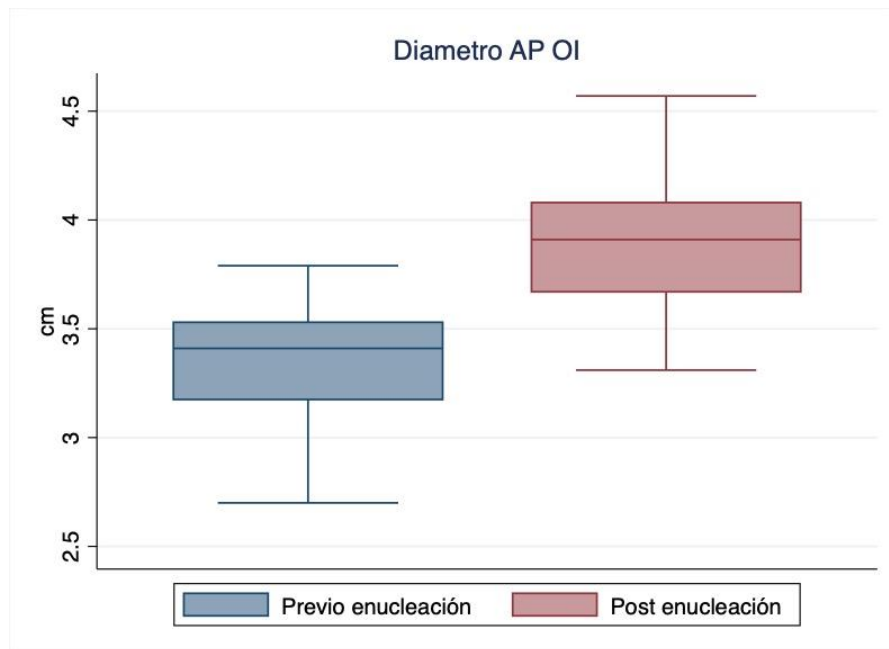


Figura 9. Diámetro anteroposterior ojo izquierdo.

La figura 9 muestra los valores correspondientes al diámetro anteroposterior del ojo izquierdo. Se establece una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). El valor máximo del diámetro anteroposterior antes de la enucleación fue de 3.79 cm y su valor mínimo corresponde a 2.7 cm. La caja representa los valores entre las percentiles 25 y 75, que para este caso se ubican entre 3.17 cm y 3.53 cm. El valor máximo del diámetro anteroposterior después de la enucleación fue 4.57 cm y su valor mínimo corresponde a 3.31 cm. La caja representa los valores entre las percentiles 25 y 75, que para este caso se ubican entre 3.67 cm y 4.08 cm. Con una media de 3.92 cm.



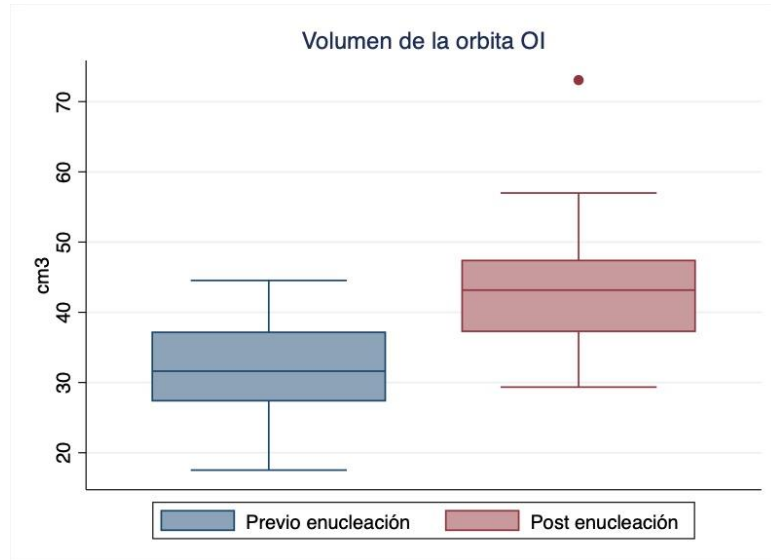


Figura 10. Volumen orbitario ojo izquierdo.

En la figura 10 se establecen los valores correspondientes al volumen de la órbita izquierda. Se establece una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). El valor máximo del volumen orbitario antes de la enucleación fue de  $44.54 \text{ cm}^3$  y su valor mínimo corresponde a  $17.53 \text{ cm}^3$ . Las percentiles 25 y 75, para este caso se ubican entre  $27.41 \text{ cm}^3$  y  $37.155 \text{ cm}^3$ . La media fue de  $31.68 \text{ cm}^3$ . El valor máximo del volumen orbitario después de la enucleación fue un valor extremo que se localiza por encima de la distribución media con un volumen de  $73.06 \text{ cm}^3$ . La caja representa los valores entre las percentiles 25 y 75, que para este caso se ubican entre  $37.29 \text{ cm}^3$  y  $47.38 \text{ cm}^3$ . La media de volumen orbitario izquierdo después de la enucleación fue de  $43.69 \text{ cm}^3$ .

<b>Tabla 5. Asimetría orbitaria posterior a enucleación</b>	
<b>Variable</b>	<b>Todos (n=21)</b>
<b>Asimetría posterior a enucleación</b>	
<15 %	11 (52.4%)
>15 %	10 (47.6%)

Se encontró una asimetría mayor al 15%, comparando los volúmenes orbitarios del ojo enucleado versus el ojo no enucleado, en el 47.6% de los pacientes estudiados. Mientras que el 52.4% de paciente enucleados presentaban valores de asimetría menores al 15%.

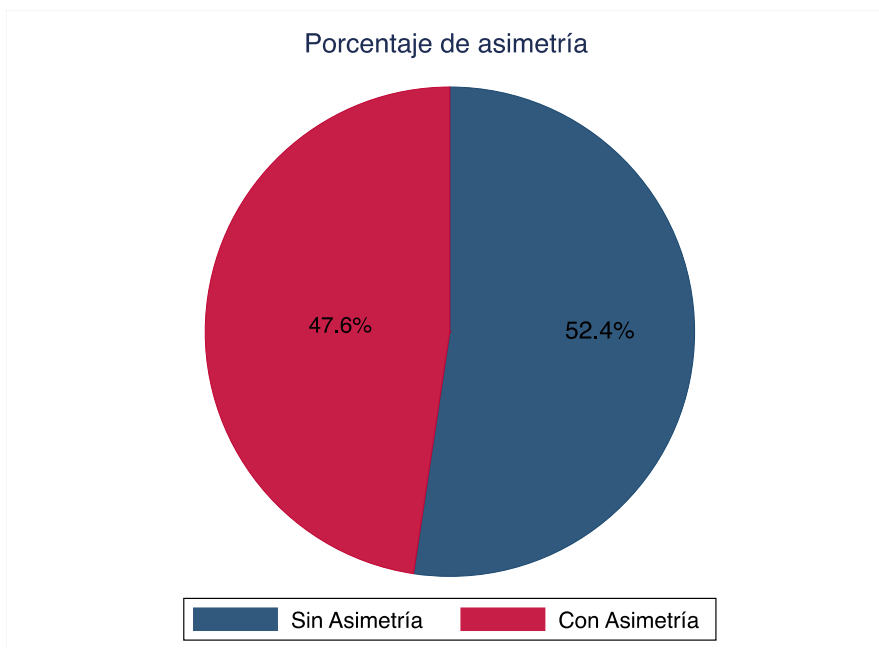


Figura 11. Porcentaje de pacientes que presentaron asimetría mayor del 15%.

Tabla 6. Evaluación de la asimetría previa y post enucleación por edades											
Variable	<1año (n=4)		p	1 – 2 años (n=4)		p	>2 y < 3 años (n=6)		p	> 3 años (n=2)	
	Previo tx	Post tx		Previo tx	Post tx		Previo tx	Post tx		Previo tx	Post tx
<b>Asimetría (&gt; 15%)</b>	8.2 ± 7.5	-19.5 ± 5.5	0.00	2.5 ± 2.4	-9.7 ± 18.9	0.32	1.4 ± 3.4	-15.3 ± 6.8	0.00	4.5 ± 2.7	-0.57 ± 12.9

La prueba de hipótesis empleada fue T de student pareada. Se considera estadísticamente significativo una p<0.05

En la tabla 6 se describe los rangos de asimetría de los volúmenes orbitarios que se encontraron antes y después de la enucleación para cada uno de los diferentes grupos etarios. Es evidente que los rangos de asimetría orbitaria son mayores en los pacientes menores de 1 año. El rango de asimetría orbitaria de los pacientes menores de 1 año, antes de la enucleación, se encuentra entre  $8.2 \pm 7.5\%$ . Mientras que el rango de asimetría orbitaria en el grupo de pacientes menores de 1 año luego de la enucleación se encuentra entre  $-19.5 \pm 5.5\%$ .

## 11. Discusión

El retinoblastoma es el tumor ocular maligno más común en la infancia, generalmente se presenta en niños menores de 5 años de edad. Su incidencia es alta, existiendo registros de 1 caso por cada 18 000 niños, siendo mayor en algunas regiones entre estas el Centro y Suramérica. en el 80% de los pacientes se diagnostica antes de los 3 años de vida. Afortunadamente en nuestro estudio el 90.5% de la población se detectó antes de los 3 años, de los cuales el 38.1% de casos se detectó en menores de 1 año. En la literatura universal se habla de un diagnóstico de retinoblastoma bilateral en el 20 a 30% de los casos, datos contrarios a nuestra serie, en la cual únicamente el 9.5% de los pacientes presentó la enfermedad bilateral.

El tratamiento de cada paciente es individualizado, sin embargo, se conoce que cuando el retinoblastoma es unilateral el diagnóstico muchas veces es tardío, requiriendo como tratamiento la enucleación. El manejo del retinoblastoma depende de cada caso, no obstante, existe la herramienta ICIR por sus siglas en inglés (International Classification for Intraocular Retinoblastoma) que ayuda a elegir el mejor tratamiento para cada paciente. Se clasifica en 5 grupos, siendo el grupo A el de un tumor más sencillo de tratar con un tamaño menor a 3mm. Aquellos pacientes categorizados en el grupo E son quienes tienen mayor riesgo de comorbilidades y su tratamiento de elección es la enucleación más algún tratamiento adyuvante, generalmente el uso de quimioterapia sistémica [16]. En nuestro estudio el 66.7% de los casos de retinoblastoma se encontraban en el grupo E según el ICIR (tabla 1).

El tiempo promedio que transcurrió desde el diagnóstico del retinoblastoma hasta la enucleación fue de  $23.8 \pm 12.4$  meses, mientras que en el estudio realizado por Julius y cols. el tiempo desde el diagnóstico a la enucleación fue de 3.5 meses (rango de 4 días a 4.8 años), siendo en nuestra población de un menor tiempo del diagnóstico a la enucleación [35]. Para evaluar la asimetría se tomaron en cuenta las imágenes previas y posteriores a la enucleación. El tiempo entre ellas fue de  $25.8 \pm 12.4$  meses. En la tabla 2, 3 y 4 se muestran los valores de los diámetros transversos, anteroposterior y volúmenes orbitarios del ojo derecho e izquierdo. Se evaluó la asimetría de acuerdo a

estos valores, hubo un paciente (6.2% de los casos) con asimetría previa a la enucleación y este continuó con asimetría luego de la misma. En total 10 pacientes (46.7%) mostraron asimetría posterior a la enucleación de los cuales 1 (10%) presentaba también asimetría orbitaria antes de la enucleación. De acuerdo a Motono y cols. la media del porcentaje de asimetría orbitaria encontrado en su población fue de 16%, siendo mayor en el grupo de pacientes con enucleación asociado a radioterapia (34.9%). En nuestros pacientes no se utilizó radioterapia como tratamiento adyuvante. Ellos evaluaron el volumen de asimetría orbital de acuerdo a cada tratamiento empleado, para nuestros casos el tratamiento adyuvante utilizado fue la quimioterapia sistémica [32].

Una posible explicación a la diferencia entre las asimetrías en las dos poblaciones, es la edad de los individuos. En el estudio de Motono la edad de diagnóstico fue a los 2.2 años (1.9 a 6.5 años) mientras que en nuestra población el 38.1% fue diagnosticado en menores de un año y el 33.3% se encontraba entre los 2 a 3 años al momento del diagnóstico. Otro dato de relevancia fue que en este mismo estudio de Motono y cols. pasaron un promedio de 4.8 años para el tratamiento del retinoblastoma mediante enucleación más algún otro tratamiento, al final se evaluó el volumen de la órbita a una edad promedio de 6.5 años; mientras que en nuestro estudio la edad promedio al momento del diagnóstico fue de  $1.3 \pm 1.1$  años para el retinoblastoma del ojo derecho y  $1.23 \pm 0.92$  años para el ojo izquierdo. En nuestro estudio el tiempo desde el diagnóstico del retinoblastoma hasta la enucleación fue de  $23.8 \pm 12.4$  meses, lo que resulta en un menor tiempo de respuesta cuando se compara con el estudio de Motono y cols [32].

Se ha reportado que la enucleación en niños de menor edad repercute en el desarrollo de deformidades. Lin y cols. encontraron una asociación negativa en la edad a la enucleación y la deformidad orbitaria, de la misma forma encontraron que a menor edad mayor deformidad de la órbita, datos similares a los nuestros, en donde el 36.4% de los menores de 1 año se encontró con asimetría posterior a enucleación, un 27.3% en la edad entre 1 y 2 años, un 36.4% entre 2 y 3 años y no hubo asimetría en el grupo de >3 años,  $p=0.125$  [36].

Otro factor que influye en el desarrollo anormal de la órbita es el tipo de implante utilizado durante la cirugía. En el mismo estudio de Lin y cols. evaluaron el uso de implante con hidroxiapatita encontrando un retraso en el crecimiento de la órbita en los paciente en los que no se utilizó implante [36]. En otro estudio realizado por Lyle y cols. en el que evaluaron el uso de dos tipos de implantes, implantes de hidroxiapatita vs silicona, no encontraron diferencias en el crecimiento asimétrico orbitario [37]. En nuestros pacientes analizados no se utilizó implantes en el momento de la enucleación lo cual puede haber repercutido en la alta prevalencia de asimetría de los volúmenes orbitarios después del procedimiento.

Se realizó un análisis univariado para evaluar las variables asociadas a la asimetría orbitaria. La única variable que correlacionaba con la asimetría orbitaria, fue la edad a la enucleación, por lo cual se realizó un análisis de regresión múltiple, encontrando un OR de 0.32 IC95%; 0.088 – 1.16,  $p=0.085$ . Consideramos que el tamaño de muestra es pequeño y que probablemente esto limite el poder del estudio y no se observe el efecto esperado.

Una de las hipótesis con respecto a la edad a la enucleación es que, en menores de 3 años, ocurre un crecimiento facial rápido, lo que pudiera repercutir en una deformidad facial y asimetría orbitaria más notoria. Peylan-Ramu y cols. mostraron que la asimetría era más notoria si se realizaba el tratamiento en el primer año de vida, y sugirió que el retrasar el tratamiento (enucleación o radiación) podría reducir las complicaciones a largo plazo. Concordamos con este estudio ya que los pacientes enucleados menores de 1 año presentaron la mayor repercusión sobre la asimetría de los volúmenes orbitarios [33].

Existen diversos factores que pueden afectar a la asimetría orbitaria, desde la edad de diagnóstico, la edad a la enucleación, el tipo de tratamiento adyuvante, siendo este último homogéneo en todos nuestros pacientes, el uso o no de implantes, entre otros. Nuestro estudio demuestra una probable asociación entre la edad de la enucleación menor de 1 año y la asimetría orbitaria.

Obtuvimos una asimetría de los volúmenes orbitarios mayor al 15%, en el 47.6% de los pacientes estudiados. Mientras que el 52.4% de paciente enucleados presentaban valores de asimetría menores al 15%. Del total de pacientes con asimetría orbitaria el

36.4% de pacientes tenían menos de 1 año de edad. Este grupo de pacientes presentó además el rango de asimetría más amplio luego de la enucleación, el mismo que se encontraba entre  $-19.5\% \pm 5.5\%$ . Esto podría estar asociado con el momento de la enucleación al igual que el estudio de Peylan-Ramu y cols. En nuestro estudio los resultados de asimetría de los volúmenes orbitarios antes de la enucleación no tuvieron significancia estadística.

## **12. Conclusiones**

El retinoblastoma es una enfermedad de alta incidencia en los pacientes pediátricos de nuestro medio, por lo que es relevante el tamizaje universal en los neonatos, con la finalidad de ofrecer tratamiento en estadios iniciales de la enfermedad, evitando así las comorbilidades asociadas a la enucleación.

La enucleación a edades tempranas constituye un factor de riesgo destacado para el desarrollo de asimetría de los volúmenes orbitarios.

La asimetría de los volúmenes orbitarios es más importante cuando la enucleación se realiza a pacientes menores de 1 año.

Se podría considerar el uso de implantes intra orbitarios luego de realizar la enucleación para evitar el desarrollo de asimetría orbitaria.

### 13. Cronograma de actividades

Actividad	Febrero – marzo 2021	Abril – mayo 2021	Mayo – junio 2021	Julio – agosto 2021	Septiembre – octubre 2021	Noviembre-diciembre 2021	Enero-febrero 2022
Revisión de la Literatura	P						
	E						
Desarrollo del protocolo	P						
	E						
Envío a Comité de Ética y de Investigación		P	P	P			
		E	E	E			
Corrección del protocolo			P	P			
			E	E			
Aceptación de protocolo por comité de Ética y de Investigación					P	P	
						E	
Recolección de datos					P	P	
						E	
Análisis y discusión						P	P
							E
Entrega de Tesis						P	P
							E
Envío para publicación						P	P
							E

<b>PROGRAMADO</b>	<b>P</b>
<b>EJECUTADO</b>	<b>E</b>

## 14. Bibliografía

- [1] J. Augsburger, James. Zélia Correa, Zélia. Berry, “Neoplasias intraoculares malignas.,” in *Oftalmología*, 5ta ed., M. Yanoff, Ed. Barcelona: Elsevier, 2020, pp. 795–799.
- [2] R. Rao and S. G. Honavar, “Retinoblastoma.,” *Indian J. Pediatr.*, vol. 84, no. 12, pp. 937–944, Dec. 2017, doi: 10.1007/s12098-017-2395-0.
- [3] I. Aerts, L. Lumbroso-Le Rouic, M. Gauthier-Villars, H. Brisse, and F. Doz, “[Retinoblastoma update].,” *Arch. Pediatr.*, vol. 23, no. 1, pp. 112–116, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.arcped.2015.09.025.
- [4] A. Fajardo-Gutiérrez, M. E. Rendón-Macías, and J. M. Mejía-Aranguré, “[Cancer epidemiology in Mexican children. Overall results].,” *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.*, vol. 49 Suppl 1, pp. S43-70, 2011.
- [5] D. E. Rushlow *et al.*, “Characterisation of retinoblastomas without RB1 mutations: genomic, gene expression, and clinical studies.,” *Lancet. Oncol.*, vol. 14, no. 4, pp. 327–334, Apr. 2013, doi: 10.1016/S1470-2045(13)70045-7.
- [6] A. M. Rauschecker *et al.*, “High-resolution MR imaging of the orbit in patients with retinoblastoma.,” *Radiogr. a Rev. Publ. Radiol. Soc. North Am. Inc*, vol. 32, no. 5, pp. 1307–1326, 2012, doi: 10.1148/rg.325115176.
- [7] S. Kiss, Y. I. Leiderman, and S. Mukai, “Diagnosis, classification, and treatment of retinoblastoma.,” *Int. Ophthalmol. Clin.*, vol. 48, no. 2, pp. 135–147, 2008, doi: 10.1097/IIO.0b013e3181693670.
- [8] P. T. Finger, J. W. Harbour, and Z. A. Karcioğlu, “Risk factors for metastasis in retinoblastoma.,” *Surv. Ophthalmol.*, vol. 47, no. 1, pp. 1– 16, 2002, doi: 10.1016/s0039-6257(01)00279-x.
- [9] A. H. Skalet *et al.*, “Screening Children at Risk for Retinoblastoma: Consensus Report from the American Association of Ophthalmic Oncologists and Pathologists.,” *Ophthalmology*, vol. 125, no. 3, pp. 453– 458, Mar. 2018, doi: 10.1016/j.ophtha.2017.09.001.
- [10] A. Khurana *et al.*, “Comparison of the diagnostic value of MR imaging and ophthalmoscopy for the staging of retinoblastoma.,” *Eur. Radiol.*, vol. 23, no. 5, pp. 1271–1280, May 2013, doi: 10.1007/s00330-012-2707-8.
- [11] U. Tateishi, T. Hasegawa, K. Miyakawa, M. Sumi, and N. Moriyama, “CT and MRI features of recurrent tumors and second primary neoplasms in pediatric patients with retinoblastoma.,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 181, no. 3, pp. 879–884, Sep. 2003, doi: 10.2214/ajr.181.3.1810879.
- [12] J. L. Bader, R. W. Miller, A. T. Meadows, L. E. Zimmerman, L. A. Champion, and P. A. Voûte, “Trilateral retinoblastoma.,” *Lancet (London, England)*, vol. 2, no. 8194. England, pp. 582–583, Sep. 1980, doi: 10.1016/s0140-6736(80)92009-7.
- [13] M. C. de Jong, W. A. Kors, P. de Graaf, J. A. Castelijns, T. Kivelä, and A. C. Moll, “Trilateral retinoblastoma: a systematic review and meta- analysis.,” *Lancet. Oncol.*, vol. 15, no. 10, pp. 1157–1167, Sep. 2014, doi:10.1016/S1470-2045(14)70336-5.
- [14] C. L. Shields, E. Schoenberg, K. Kocher, S. Y. Shukla, S. Kaliki, and J. A.



- Shields, “Lesions simulating retinoblastoma (pseudoretinoblastoma) in 604 cases: results based on age at presentation.,” *Ophthalmology*, vol. 120, no. 2, pp. 311–316, Feb. 2013, doi: 10.1016/j.ophtha.2012.07.067.
- [15] A. B. Reese and R. M. Ellsworth, “Management of retinoblastoma.,” *Ann.N. Y. Acad. Sci.*, vol. 114, no. 2, pp. 958–962, Apr. 1964.
- [16] A. Linn Murphree, “Intraocular retinoblastoma: the case for a new group classification.,” *Ophthalmol. Clin. North Am.*, vol. 18, no. 1, pp. 41–53, viii, Mar. 2005, doi: 10.1016/j.ohc.2004.11.003.
- [17] G. Chantada *et al.*, “A proposal for an international retinoblastoma staging system.,” *Pediatr. Blood Cancer*, vol. 47, no. 6, pp. 801–805, Nov. 2006, doi: 10.1002/pbc.20606.
- [18] C. L. Shields *et al.*, “The International Classification of Retinoblastoma predicts chemoreduction success.,” *Ophthalmology*, vol. 113, no. 12, pp. 2276–2280, Dec. 2006, doi: 10.1016/j.ophtha.2006.06.018.
- [19] J. W. Kim, V. Kathpalia, I. J. Dunkel, R. K. Wong, E. Riedel, and D. H. Abramson, “Orbital recurrence of retinoblastoma following enucleation.,” *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 93, no. 4, pp. 463–467, Apr. 2009, doi: 10.1136/bjo.2008.138453.
- [20] J. L. Berry *et al.*, “Long-term outcomes of Group D eyes in bilateral retinoblastoma patients treated with chemoreduction and low-dose IMRT salvage.,” *Pediatr. Blood Cancer*, vol. 60, no. 4, pp. 688–693, Apr. 2013, doi: 10.1002/pbc.24303.
- [21] J. W. Kim *et al.*, “Treatment Outcomes of Focal Laser Consolidation during Chemoreduction for Group B Retinoblastoma.,” *Ophthalmol. Retin.*, vol. 1, no. 5, pp. 361–368, 2017, doi: 10.1016/j.oret.2017.01.014.
- [22] J. H. Francis, D. H. Abramson, S. E. Brodie, and B. P. Marr, “Indocyaninegreen enhanced transpupillary thermotherapy in combination withophthalmic artery chemosurgery for retinoblastoma.,” *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 97, no. 2, pp. 164–168, Feb. 2013, doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-302495.
- [23] D. H. Abramson, R. M. Ellsworth, and G. W. Rozakis, “Cryotherapy for retinoblastoma.,” *Arch. Ophthalmol. (Chicago, Ill. 1960)*, vol. 100, no. 8, pp. 1253–1256, Aug. 1982, doi: 10.1001/archopht.1982.01030040231003.
- [24] C. L. Shields *et al.*, “Iodine 125 plaque radiotherapy as salvage treatmentfor retinoblastoma recurrence after chemoreduction in 84 tumors.,” *Ophthalmology*, vol. 113, no. 11, pp. 2087–2092, Nov. 2006, doi: 10.1016/j.ophtha.2006.04.032.
- [25] C. L. Shields, P. De Potter, B. P. Himelstein, J. A. Shields, A. T. Meadows, and J. M. Maris, “Chemoreduction in the initial management of intraocular retinoblastoma.,” *Arch. Ophthalmol. (Chicago, Ill. 1960)*, vol. 114, no. 11, pp. 1330–1338, Nov. 1996, doi: 10.1001/archopht.1996.01100140530002.
- [26] C. Rodriguez-Galindo *et al.*, “Treatment of intraocular retinoblastoma with vincristine and carboplatin.,” *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 21, no. 10, pp. 2019–2025, May 2003, doi: 10.1200/JCO.2003.09.103.

- [27] R. C. Brennan *et al.*, “Ocular Salvage and Vision Preservation Using a Topotecan-Based Regimen for Advanced Intraocular Retinoblastoma,” *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 35, no. 1, pp. 72–77, Jan. 2017, doi: 10.1200/JCO.2016.69.2996.
- [28] C. Y. Chung, C. A. Medina, H. A. Aziz, and A. D. Singh, “Retinoblastoma: evidence for stage-based chemotherapy,” *Int. Ophthalmol. Clin.*, vol. 55, no. 1, pp. 63–75, 2015, doi: 10.1097/IIO.0000000000000054.
- [29] S. Suzuki, T. Yamane, M. Mohri, and A. Kaneko, “Selective ophthalmic arterial injection therapy for intraocular retinoblastoma: the long-term prognosis,” *Ophthalmology*, vol. 118, no. 10, pp. 2081–2087, Oct. 2011, doi: 10.1016/j.ophtha.2011.03.013.
- [30] J. L. Berry, S. Shah, M. Bechtold, E. Zolfaghari, R. Jubran, and J. W. Kim, “Long-term outcomes of Group D retinoblastoma eyes during the intravitreal melphalan era,” *Pediatr. Blood Cancer*, vol. 64, no. 12, Dec. 2017, doi: 10.1002/pbc.26696.
- [31] A. A. Waitzman, J. C. Posnick, D. C. Armstrong, and G. E. Pron, “Craniofacial skeletal measurements based on computed tomography: Part II. Normal values and growth trends,” *Cleft palate-craniofacial J. Off. Publ. Am. Cleft Palate-Craniofacial Assoc.*, vol. 29, no. 2, pp. 118–128, Mar. 1992, doi: 10.1597/1545-1569\_1992\_029\_0118\_csmvoc\_2.3.co\_2.
- [32] M. M. M. Chojniak *et al.*, “Abnormal orbital growth in children submitted to enucleation for retinoblastoma treatment,” *J. Pediatr. Hematol. Oncol.*, vol. 34, no. 3, pp. e102-5, Apr. 2012, doi: 10.1097/MPH.0b013e318236c346.
- [33] N. Peylan-Ramu *et al.*, “Orbital growth retardation in retinoblastoma survivors: work in progress,” *Med. Pediatr. Oncol.*, vol. 37, no. 5, pp. 465–470, Nov. 2001, doi: 10.1002/mpo.1231.
- [34] R. Seth, A. Singh, V. Guru, B. Chawla, S. Pathy, and S. Sapra, “Long-term follow-up of retinoblastoma survivors: Experience from India,” *SouthAsian J. cancer*, vol. 6, no. 4, pp. 176–179, 2017, doi: 10.4103/sajc.sajc\_179\_16.
- [35] J. T. Oatts, J. A. Robbins, and A. G. de Alba Campomanes, “The effect of enucleation on orbital growth in patients with retinoblastoma,” *J. AAPOS Off. Publ. Am. Assoc. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*, vol. 21, no. 4, pp. 309–312, Aug. 2017, doi: 10.1016/j.jaapos.2017.06.008.
- [36] Lin H-Y, Liao S-L. Orbital development in survivors of retinoblastoma treated by enucleation with hydroxyapatite implant. *Br J Ophthalmol.* 2011;95(5):630-633.
- [37] Lyle CE, Wilson MW, Li C-S, Kaste SC. Comparison of orbital volumes in enucleated patients with unilateral retinoblastoma: hydroxyapatite implants versus silicone implants. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2007;23(5):393-396.

## 15. Anexos

**Anexo 1. Tabla 1.** Clasificación Internacional de Retinoblastoma Intraocular (CIRI) [16].

GRUPO	RIESGO	CARACTERISTICAS
<b>A</b>	<b>MUY BAJO RIESGO</b>	<b>Tumor pequeño <math>\leq 3</math> mm</b> Confinado a la retina Localizado a más de 3 mm de la foveola y más de 1.5 mm del nervio óptico
<b>B</b>	<b>BAJO RIESGO</b>	<b>Tumor de cualquier tamaño</b> y localización diferente a los del grupo A. Confinado a la retina Sin siembras vítreas o subretinianas Líquido subretiniano que se extiende a no más de 5 mm de la base del tumor
<b>C</b>	<b>MODERADO RIESGO</b>	<b>Tumor (es) retiniano discreto de cualquier tamaño</b> y localización Siembras vítreas o subretinianas focales Líquido subretiniano que abarca hasta 1 cuadrante del fondo de ojo
<b>D</b>	<b>ALTO RIESGO</b>	<b>Tumor (es) retiniano masivo o difuso</b> Siembras vítreas o subretinianas difusas Más de un cuadrante de líquido subretiniano
<b>E</b>	<b>MUY ALTO RIESGO</b>	<b>Tumor (es) extenso que ocupa &gt; 50% del globo ocular</b> con una o más características de las siguientes: Glaucoma neovascular irreversible Hemovítreo masivo Celulitis orbitaria aséptica Tumor anterior a la cara vítrea anterior Tumor tocando el cristalino Retinoblastoma infiltrante difuso Ptisis bulbi

**Anexo 2. Tabla 2.** Sistema Internacional de Estadificación de Retinoblastoma (SIER) [17].

<b>Etapas</b>	<b>Descripción clínica</b>
<b>0</b>	Paciente tratado de forma conservadora
<b>I</b>	Ojo enucleado, completamente reseado (histológicamente)
<b>II</b>	Ojo enucleado, tumor residual microscópico
<b>III</b>	Extensión regional
<b>a.</b>	Enfermedad orbitaria manifiesta
<b>b.</b>	Extensión a nódulos linfáticos preauriculares o cervicales
<b>IV</b>	Enfermedad metastásica
<b>a.</b>	Metástasis hematógenas (sin involucro del SNC) <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lesión única</li> <li>2. Lesiones múltiples</li> </ol>
<b>b.</b>	Extensión al sistema nervioso central (con o sin extensión regional o metastásica) <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lesión prequiasmática</li> <li>2. Masa en el SNC</li> <li>3. Enfermedad leptomeníngea y en LCR</li> </ol>

**Anexo 3. Ecuación para el cálculo del volumen de un cono**

$$V = \frac{\pi r^2 h}{3}$$

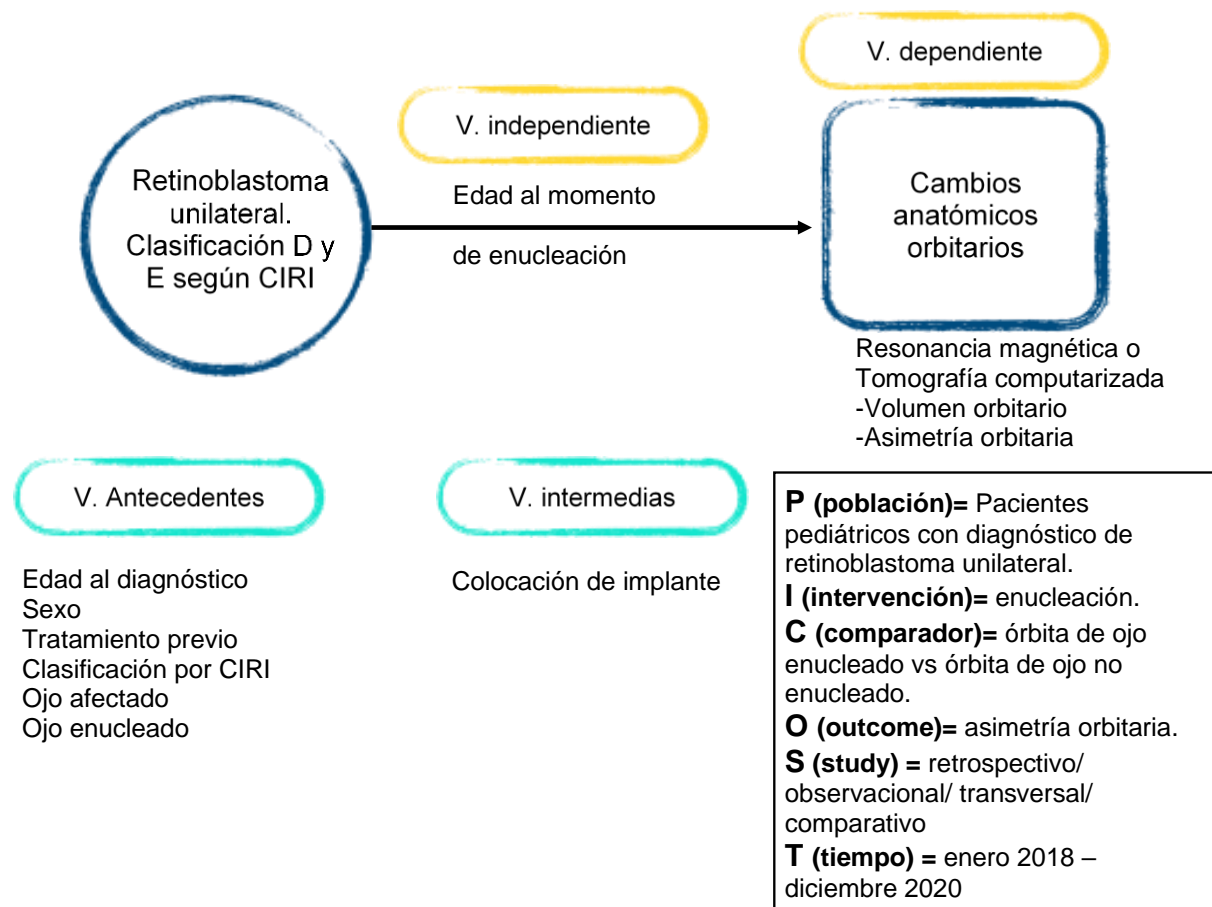
En donde “**V**” es volumen de un cono, “**r**” es el diámetro transversal (radio), “**h**” es el diámetro antero-posterior (height) [32].

**Anexo 4. Ecuación de asimetría del volumen orbitario**

$$\text{Asimetría} = \frac{\text{Volumen de la órbita tratada}}{\text{Volumen de la órbita no tratada}} - 1$$

## Anexo 5. Esquema de modelo metodológico

### Cambios anatómicos orbitarios en pacientes enucleados por retinoblastoma



## Anexo 6. Hoja de captación de datos

Fecha: \_\_\_\_\_

Número de caso: \_\_\_\_\_

1. Edad al momento del diagnóstico: \_\_\_\_\_ años

2. Sexo: Masculino \_\_\_\_\_

Femenino \_\_\_\_\_

	Ojo derecho	Ojo izquierdo
<b>3. Ojo afectado</b>		

<b>4. Clasificación (CIRI)</b>	Ojo derecho	Ojo izquierdo
A		
B		
C		
D		
E		

<b>5. Tratamiento recibido</b>	Ojo derecho	Ojo izquierdo
Ninguno		
Fotocoagulación con laser		
Termoterapia		
Crioterapia		
Braquiterapia		
Quimioterapia sistémica		
Combinación (especificar)		

<b>6. Edad al momento de enucleación</b>	
--	--

	Ojo derecho	Ojo izquierdo
<b>7. Ojo enucleado</b>		

<b>8. Colocación de implante</b>
SI
NO

<b>9. Uso de prótesis</b>
SI
NO

<b>10. Volumen orbitario</b>	Ojo derecho	Ojo izquierdo
<b>Diámetro transverso</b>		
<b>Diámetro A – P</b>		

11. Asimetría del volumen orbitario: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

\*Anotar en la casilla los resultados correspondientes.