UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

"TITULO DE TESIS"

SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON RETINOBLASTOMA EXTRAOCULAR LIMITADO A LA ÓRBITA, TRATADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DE ENERO DE 2010 A DICIEMBRE DE 2020

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ONCOLOGÍA

PRESENTA

DRA. DIANA ELIZABETH VILLAFUERTE GONZALEZ

TUTOR

DR. CARLOS ALEJANDRO LEAL LEAL

CIUDAD DE MÉXICO, 2021.

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.

TITULO DE TESIS

SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON RETINOBLASTOMA EXTRAOCULAR LIMITADO A LA ÓRBITA, TRATADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DE ENERO DE 2010 A DICIEMBRE DE 2020

DR. LUIS XOCHIHUA DIAZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. GABRIEL GUTIERREZ MORALES
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

DR. ROBERTO RIVERA LUNA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ONCOLOGIA PEDIATRICA

DR. CARLOS LEAL LEAL
TUTOR DE TESIS

Índice

1. Antecedentes 5
2. Pregunta de investigación 10
3. Justificación 10
4. Planteamiento del problema 10
5. Objetivos 11
6. Materiales y métodos 12
7. Tamaño de la muestra 13
8. Análisis estadístico 14
9. Resultados 14
10. Discusión 16
11. Conclusiones 17
12. Bibliografía 18

FORMATO DE RESUMEN ESTRUCTURADO	
Título de tesis	Supervivencia de pacientes con retinoblastoma extraocular limitado a la órbita, en el Instituto Nacional de Pediatría de enero de 2010 a diciembre de 2020
Autor y tutor	Autor: Dra. Diana Elizabeth Villafuerte González Tutor: Dr. Carlos Alejandro Leal Leal
Introducción	El retinoblastoma, se trata de la neoplasia ocular más frecuente en la edad pediátrica, representado el 4 % del total de las neoplasias en este grupo etario. Su diagnóstico temprano es de suma importancia, puesto que, el diagnóstico en estadios avanzados repercute directamente en la supervivencia de estos pacientes; respecto al retinoblastoma orbitario se ha reportado en bibliografía no Mexicana, una supervivencia que oscila desde el 10 % en países en vías de desarrollo hasta del 90 % en países desarrollados.
Justificación	El retinoblastoma, presenta una mayor incidencia en sus estadios avanzados en países en vías de desarrollo, como lo es México. De acuerdo a la última actualización en México, realizada en 2004, por un estudio multicéntrico, tenemos una presentación del retinoblastoma orbitario en el 18 % de los casos, sin embargo, desconocemos el desenlace médico que presentan estos pacientes.
Planteamiento del problema	La presentación orbitaria del retinoblastoma, tiene una mayor incidencia en zonas en vías de desarrollo, y a pesar de los avances que se han realizado para mejorar la supervivencia de estos pacientes; el pronóstico sigue siendo pobre. Se ha descrito una respuesta a tratamiento de hasta el 90 % de los casos en países desarrollados, sin embargo, en pacientes que residen en países en vías de desarrollo la mortalidad aún sigue siendo alta, oscilando entre el 50 - 90 % de los casos.
Objetivo general y específico	**Objetivo General** > Conocer la supervivencia de los pacientes con diagnóstico de retinoblastoma extraocular limitado a la órbita que recibieron tratamiento en el Instituto Nacional de Pediatría durante 10 años de estudio -enero de 2010 a diciembre del 2020-. **Objetivo específico** > Conocer las modalidades de tratamiento llevadas a cabo en el INP a lo largo del periodo de estudio y cómo repercuten estas en la supervivencia de los pacientes con diagnóstico de retinoblastoma orbitario limitado a la órbita.
Tipo de estudio	Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo.
Criterios de Selección	- Pacientes de 1 día de vida hasta los 18 años - Expedientes con diagnóstico de retinoblastoma orbitario en el período comprendido de enero de 2010 a diciembre de 2020. - Expedientes que el tratamiento se haya realizado de manera completa en Instituto nacional de Pediatría. - Paciente que tenga en reporte de histopatología compromiso en nervio óptico, coroides y / o esclera.
Análisis Estadístico	Se realizará una base de datos en el programa Excel en base a las características clínicas y del tratamiento oncológico que recibieron aquellos pacientes con diagnóstico de retinoblastoma orbitario confinado a la órbita en el Instituto Nacional de Pediatría y su estado clínico actual; dicha base posteriormente será exportada al programa estadístico SPSS versión 21, a través de la cual se realizará un análisis descriptivo, respecto al análisis de sobrevida en estos pacientes se utilizará el método de Kaplan- Meier. Los resultados se presentarán en tablas y gráficas para su mayor compresión.

SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON RETINOBLASTOMA EXTRAOCULAR LIMITADO A LA ÓRBITA, TRATADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DE ENERO DE 2010 A DICIEMBRE DE 2020

PRESENTA: Dra. Diana Elizabeth Villafuerte González, residente de quinto año de Oncología Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría

ASESOR: Dr. Carlos A. Leal Leal, Médico adscrito al servicio de Oncología Pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría

1. ANTECEDENTES:

1.1 Historia

El retinoblastoma, fue descrito por primera vez en 1809, por el cirujano escocés James Wardrop, asumiendo de manera inicial que se trataba de un proceso fúngico. Posteriormente Virchow postuló que se trataba de un tumor de origen glial, mientras que Flexner creía que las rosetas típicas que veía eran formas primitivas de neuroepitelio. En 1926, Verhoeff había determinado que este tumor surgió de células primitivas de la retina y, por lo tanto, llamó a esta enfermedad retinoblastoma. [2,4]

1.2 Definición

Se define como retinoblastoma orbitario, a la extensión clínica, radiológica o histopatológicamente detectada del retinoblastoma fuera de los límites anatómicos del ojo.[8]

Actualmente puede clasificarse de la siguiente manera:

> Retinoblastoma orbitario primario: se trata de un retinoblastoma intraocular de manera inicial con compromiso en órbita, nervio óptico, o extensión escleral o extraescleral de espesor completo detectado por clínica y/o estudios de imagen, puede presentarse con o sin proptosis. [8]

> Retinoblastoma orbitario secundario: se trata de la recurrencia del tumor en la órbita después de una cirugía de enucleación primaria no complicada, realizada para el retinoblastoma intraocular. Puede ocurrir de 12 a 24 meses después de la cirugía inicial; presentándose hasta en el 4.2 % de los casos. [5, 8, 10]

> **Retinoblastoma orbitario accidental:** perforación involuntaria durante la enucleación y/o biopsia por aspiración con aguja fina, en un ojo con retinoblastoma intraocular. [8]

> Retinoblastoma orbitario microscópico: evidencia histopatológica de extensión extraocular en un ojo que está enucleado por retinoblastoma intraocular. En este grupo, se detecta infiltración escleral de espesor completo, extensión extraescleral, invasión de la transección del nervio óptico; infiltración de la vaina del nervio óptico, ya sea contiguas o lesiones omitidas en la transección en la infiltración polineurítica; o la presencia de células tumorales sueltas en el espacio subaracnoideo entre la vaina del nervio. [5,8]

> **Retinoblastoma orbitario abierto:** extensión del nervio extraescleral u óptico no reconocido previamente y descubierto durante la enucleación. Un nódulo epiescleral de color rosa pálido o un nervio óptico agrandado, son características sugerentes de la extensión del retinoblastoma. [8,11]

1.3 Epidemiología

El retinoblastoma es la neoplasia intraocular primaria más común de la niñez; representando el 4% de todos los cánceres pediátricos. La incidencia es de alrededor 11 nuevos casos por millón de individuos menores de 5 años. [2,4]

Respecto al retinoblastoma orbitario, en un estudio multicéntrico mexicano en 500 pacientes, publicado en 2004, se informó una incidencia menor del 18%; mientras que en países en desarrollo se reporta una presentación del 6,3% al 7,6% de los casos. [9, 11]

1.4 Fisiopatología

En 1971, Knudson propuso la hipótesis de doble hits; sugiriendo que se requieren al menos 2 eventos genéticos para desarrollar el tumor de forma bilateral .

En casos bilaterales, el golpe inicial es causado por una mutación de la línea germinal, y una segunda mutación en cualquier célula somática causará el desarrollo del

tumor; la mutación de la línea germinal ocurre preferentemente en el alelo paterno, lo que sugiere una susceptibilidad a la mutación durante la espermatogénesis. En casos unilaterales, postuló que se requieren 2 mutaciones estocásticas en la misma célula para que se desarrolle. [4]

El gen responsable de la hipótesis de doble hits de Knudson, se encuentra ubicado en el cromosoma 13q14, con un peso molecular 200 kb (gen *RB1);* encargado de la proteína RB, que tiene un papel importante en la regulación del ciclo celular. [4]

Después de que una célula se somete a mitosis, una fosfatasa divide RB en grupos fosfatos adicionales. Esta proteína RB hipofosforilada interactúa con 2 proteínas relacionadas, p107 y p130, para reprimir reversiblemente las regiones promotoras de genes que producen factores de transcripción E2F. Al bloquear E2F, el grupo de proteínas RB inhibe la progresión del ciclo celular de G1 a S. [4]

Para que la célula alcance la etapa clave S, RB necesita ser inactivado. Esto se hace a través de la fosforilación progresiva de RB a través de cinasas dependientes de ciclina (CDK). El RB altamente fosforilado es incapaz de inhibir el promotor E2F, y por lo tanto la célula es capaz de alcanzar la etapa S a medida que se dirige de nuevo hacia la mitosis. [4]

Normalmente, la pérdida de *RB1* se compensa con una mayor expresión de sus proteínas relacionadas y la activación de múltiples vías que conducen a la apoptosis. En ciertas líneas celulares susceptibles, como los precursores de células cónicas en la retina, estos mecanismos compensatorios no funcionan eficazmente y se produce tumorigénesis. [4]

El retinoblastoma permanece intraocular y curable durante 3 a 6 meses después del primer signo de leucocoria. La extensión orbital tiende a ocurrir en casos no tratados o descuidados de retinoblastoma. [5,7]

La extensión extraocular del retinoblastoma se produce principalmente a través del nervio óptico y/o a través de la esclera. El riesgo de metástasis es de 10 a 27 veces

mayor en casos con diseminación orbital en comparación con el retinoblastoma confinado al ojo. [5]

1.5 Características clínicas

La edad promedio para el diagnóstico de retinoblastoma es de 18 meses, el 95% de los niños son diagnosticados antes de los 5 años. El retinoblastoma orbitario, tiene una presentación a una edad más avanzada, se ha reportado una edad promedio de hasta 38 meses. [2,5]

El síntoma más común para el retinoblastoma intraocular, es la presencia de leucocoria que se identifica del 60 al 80 % de los casos, también se puede presentar estrabismo, mala visión y ojo rojo. En algunos casos pueden presentar buftalmos, celulitis orbitaria aséptica o ptisis bulbi. [2]

Para el retinoblastoma orbitario, la proptosis se ha reportado como el síntoma más común hasta en el 83 % de los casos, que puede ir acompañadas de metástasis en hueso, médula ósea, ganglios linfáticos y sistema nervioso central al momento del diagnóstico. [2, 5]

1.6 Diagnóstico

Para el retinoblastoma intraocular, en la mayoría de los casos se logra establecer el diagnóstico con la presentación y exploración clínica, complementando el abordaje con ultrasonido ocular. [4]

Sin embargo, para el retinoblastoma orbitario, la resonancia magnética (RM) o la tomografía computarizada de órbita y cerebro en orientación axial y coronal con espesor de corte de 2 mm ayuda a confirmar el diagnóstico y determinar su extensión. [4, 5,8]

Para lograr la correcta estadificación de la enfermedad es necesaria la evaluación sistémica, que incluye un examen físico detallado, palpación de los ganglios linfáticos regionales, imágenes de órbita y cerebro, radiografía de tórax, ecografía del abdomen, biopsia de médula ósea y citología del líquido cefalorraquídeo. [8]

Respecto a la biopsia de la lesión, no está indicada debido a un mayor riesgo de diseminación tumoral local. [4]

1.7 Diagnósticos diferenciales

Dentro de los diagnósticos diferenciales en un estadio temprano del retinoblastoma, se encuentra la catarata congénita, enfermedad de Coats, vasculatura fetal persistente, retinopatía del prematuro, desprendimiento de retina, hemorragia vítrea, toxocariasis, coloboma y endoftalmitis endógena. [2]

1.8 Estadificación

La forma orbital del retinoblastoma no se clasifica por separado en la mayoría de los sistemas de estadificación del retinoblastoma. Se representa como clases 1 a 3 de la clasificación del Grupo de Cáncer Infantil y los estadios 2 y 3 de la estadificación internacional del retinoblastoma. Los estadios de clasificación clínicos de TNM, T4a y T4b y los estadios patológicos de TNM PT4a y PT4b pertenecen al retinoblastoma orbital. [5, 8]

1.9 Tratamiento

Al igual que muchas enfermedades pediátricas, y el cáncer en particular, el retinoblastoma sigue siendo un desafío importante en los países en vías de desarrollo. Actualmente no hay protocolos de terapia o manejo definitivos aprobados para el retinoblastoma orbitario; sigue siendo una enfermedad difícil de tratar debido a su naturaleza compleja y por lo general se necesitan varias terapias combinadas para lograr resultados razonables.

El retinoblastoma orbital primario se ha manejado en el pasado con exenteración orbital, quimioterapia o radioterapia de haz externo de forma aislada, con resultados variables. Además, se ha discutido el uso de agentes quimioterapéuticos como ciclofosfamida, tenipósido, cisplatino, vincristina, doxorrubicina junto con radioterapia de haz externo. [8,11]

Se han sugerido el uso de tres fármacos a altas dosis (vincristina, etopósido, carboplatino) de 3-6 ciclos, seguida de cirugía (enucleación, enucleación extendida o exenteración orbital según corresponda), seguido de radioterapia orbitaria, y quimioterapia prolongada durante 12 ciclos. Goble et al. (1990), demostró supervivencia a largo plazo con escisión quirúrgica local, radioterapia orbitaria y quimioterapia sistémica. [11]

En los últimos años, la introducción del rescate de células madre junto con la quimioterapia a dosis altas ha añadido otra dimensión al tratamiento del retinoblastoma orbital. [12]

1.10 Supervivencia

La supervivencia por RB es del 30% en los países de bajos ingresos, el 60% en los países de ingresos medios bajos, el 75% en los países de ingresos medianos altos y el 95% en los países de ingresos altos. [13]

Para el retinoblastoma orbitario, las tasas de supervivencia a 5 años oscilan entre el 88% y el 93% en los países desarrollados. Sin embargo, en los países en desarrollo, la mortalidad sigue siendo tan alta como el 50 al 90% de los casos, debido a la presentación tardía y a los factores socioeconómicos. [5]

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La presentación orbitaria del retinoblastoma, tiene una mayor incidencia en zonas en vías de desarrollo, a pesar de los avances que se han realizado para mejorar la supervivencia de estos pacientes; el pronóstico sigue siendo pobre.

Se ha descrito una respuesta a tratamiento de hasta el 90 % de los casos en países desarrollados, sin embargo, en pacientes que residen en países en vías de desarrollo la mortalidad aún sigue siendo alta, oscilando entre el 50 - 90 % de los casos.

- **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:** ¿Cuál es la supervivencia de los pacientes con diagnóstico de retinoblastoma extraocular limitado a la órbita, en el Instituto

Nacional de Pediatría durante el periodo comprendido de enero del 2010 a diciembre del 2020?

3. JUSTIFICACIÓN

El retinoblastoma, es la neoplasia ocular más frecuente en la edad pediátrica; presentando una mayor incidencia en sus estadios avanzados en los países en vías de desarrollo como lo es México.

De acuerdo a la última actualización en México realizada en 2004, por un estudio multicéntrico, tenemos una presentación de la enfermedad en el 18 % de los casos con diagnóstico de retinoblastoma orbitario, sin embargo, desconocemos el desenlace médico que presentan estos pacientes.

4. OBJETIVOS

Objetivo General

- Conocer la supervivencia de los pacientes con diagnóstico de retinoblastoma extraocular limitado a la órbita que recibieron tratamiento en el Instituto Nacional de Pediatría durante 10 años de estudio -enero de 2010 a diciembre del 2020-.

Objetivo específico

- Conocer las modalidades de tratamiento llevadas a cabo en el INP a lo largo del periodo de estudio y cómo repercuten estas en la supervivencia de los pacientes con diagnóstico de retinoblastoma orbitario limitado a la órbita.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Búsqueda de la literatura

- Palabras clave utilizadas: Retinoblastoma, retinoblastoma orbitario
- Bases de datos consultadas: Pubmed, Imbiomed, Medigraphic, MDConsult, Springer Link

- Periodo de búsqueda: 1980-2021

5.2 Clasificación de la investigación: Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo.

5.3 Universo de Estudio

Expedientes de pacientes con diagnóstico de Retinoblastoma orbitario independiente de sexo y edad, que se hayan diagnosticado de enero de 2010 a diciembre de 2020.

Criterio de Inclusión

- Pacientes de 1 día de vida hasta los 18 años
- Expedientes con diagnóstico de retinoblastoma orbitario en el período comprendido de enero de 2010 a diciembre de 2020.
- Expedientes que el tratamiento se haya realizado de manera completa en Instituto nacional de Pediatría.
- Paciente que tenga en reporte de histopatología compromiso en nervio óptico, coroides y / o esclera.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no cuenten con expediente completo.
- Pacientes que cuenten con seguridad social y posterior a la realización de diagnóstico se envía a otro sistema de salud para continuar el manejo.
- Pacientes que cuenten con el diagnóstico a investigar, pero se encuentren fuera de las fechas establecidas.
- Pacientes que hayan iniciado tratamiento en otro centro médico.
- Pacientes que se encuentren al momento del diagnóstico con compromiso a distancia por el retinoblastoma (hueso, sistema nervioso central, médula ósea).
- Pacientes que no cuenten con reporte de patología completo.
-

6. VARIABLES

Nombre de la variable	Definición conceptual	Tipo de Variable	Medición de la variable
Edad al diagnóstico	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento hasta el diagnóstico de la enfermedad.	Cuantitativa discreta	Años
Genero	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres.	Cualitativa dicotómica	1= Femenino 2= Masculino
Lateralidad	Lado ocular que presenta compromiso al diagnóstico del retinoblastoma	Cualitativa dicotómica	1 = unilateral 2= bilateral
Descripción histopatológica de enucleación ocular	Sitios afectados según el reporte de patología de acuerdo con los estándares internacionales	Cualitativa nominal	1= esclera 2= coroides 3= nervio óptico
Quimioterapia sistémica	Esquema de quimioterapia empleado para el manejo del tumor que presenta el paciente	Cualitativa nominal	1= carboplatino / etoposido 2= carboplatino / ciclofosfamida 3= ICE 4= Otros
Número de ciclos de QT	Cantidad de ciclos empleados durante el manejo médico del paciente	Cualitativa discreta	1 = 0- 2 2= 3- 4 3= 5-6 4= mayor a 6
Estado clínico actual	Respuesta del paciente ante el manejo establecido y desenlace del padecimiento oncológica	Cualitativa nominal	1= vivo sin enfermedad 2= vivo con enfermedad 3= muerto con enfermedad 4= muerto sin enfermedad

7. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluirán en el estudio los expedientes que cumplan los criterios de inclusión, es decir se llevará a cabo un muestreo por conveniencia.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará una base de datos en el programa Excel en base a las características clínicas y del tratamiento oncológico que recibieron aquellos paciente con diagnóstico de retinoblastoma orbitario confinado a la órbita en el Instituto Nacional de Pediatría y su estado clínico actual; dicha base posteriormente será exportada al programa estadístico SPSS versión 21, a través de la cual se realizará un análisis descriptivo, respecto al análisis de sobrevida en estos pacientes se utilizara el método de Kaplan- Meier.

Los resultados se presentarán en tablas y gráficas para su mayor compresión.

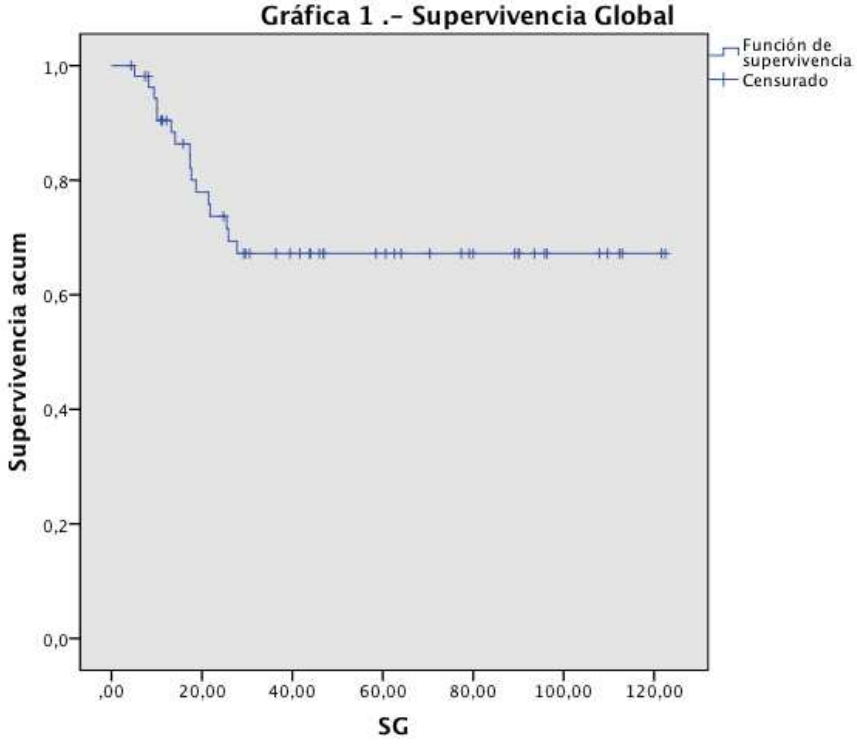
9. RESULTADOS

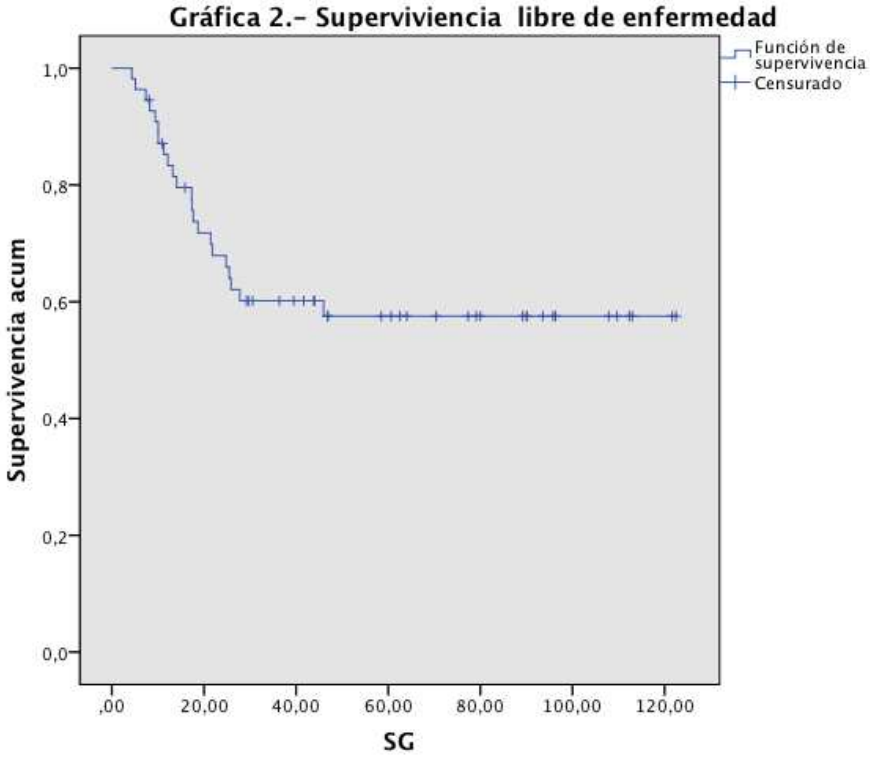
Para la realización del estudio se incluyeron 55 pacientes que cumplieran con el diagnóstico de retinoblastoma orbitario (enfermedad confinado a la órbita), durante el período previamente establecido; de la población general, 31 pacientes eran hombres y 33 mujeres. El rango de presentación osciló entre el mes y los 102 meses de vida, con una media de 28 meses.

El 70 % de los pacientes tuvieron una presentación unilateral; el 100% de los pacientes fueron enucleados y de acuerdo al reporte de patología 30 de ellos tuvieron compromiso a esclera, 21 a nervio óptico y 4 compromiso en ambos sitios.

Respecto al manejo médico oncológico no se observó uniformidad en el esquema de tratamiento; solo el 38 % de los pacientes recibieron manejo neoadyuvante, el rango de quimioterapias totales administradas fue de 3 a 10 ciclos con una mediana de 5 ciclos totales; el esquema más utilizado en estos pacientes fue la combinación de ifosfamida, carboplatino y etopósido, 27 pacientes recibieron radioterapia adyuvantes y solo 6 de ellos se agregó en el manejo la administración intratecal de topotecan.

Se observó una supervivencia global del 67 % (gráfica 1) y una supervivencia libre de enfermedad del 57 % (gráfica 2) a 120 meses.


Gráfica 1 .- Supervivencia Global
Función de supervivencia
Censurado
Supervivencia acum
1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0,0
,00
20,00
40,00
60,00
80,00
100,00
120,00
SG


Gráfica 2.- Superviviencia libre de enfermedad
Función de supervivencia
Censurado
Supervivencia acum
1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0,0
,00
20,00
40,00
60,00
80,00
100,00
120,00
SG

10. DISCUSIÓN

El retinoblastoma sigue siendo el tumor ocular más frecuente en la edad pediátrica, en México constituye la séptima neoplasia sólida entre los infantes; el reconocimiento temprano y un adecuado manejo impacta de manera favorable en la visión del menor así como en su supervivencia, puesto que aquellos pacientes con afectación orbitaria se han asociado con un riesgo de metástasis de 10 a 27 veces mayor en comparación con los pacientes sin extensión orbitaria. [5, 22]

En la actualidad no existe un consenso y el manejo del retinoblastoma orbitario sigue siendo un desafío para el oncólogo pediatra; existen recientes publicaciones que sugieren el manejo con quimioterapia neoadyuvante, enucleación, radioterapia dirigida a órbita y quimioterapia adyuvante. [13,20]

También hay una falta de consenso con respecto a la elección de combinaciones de fármacos quimioterapéuticos a usar. Chantada et al, reportaron la combinación de 5 fármacos con ciclofosfamida, vincristina, etopósido, idarrubicina y carboplatino; por su parte Honavar y Singh, informaron de su experiencia con quimioterapia de dosis alta de vincristina, etopósido y carboplatino durante 12 ciclos; ambos con resultados alentadores, sin embargo estos estudios se realizaron en poblaciones pequeñas que no permiten su validación.[22] En nuestra experiencia, en el servicio de oncología del INP se observó el manejo del retinoblastoma orbitario con al menos 6 esquemas distintos de quimioterapia, los fármacos usados fueron ifosfamida, carboplatino, etopósido, vincristina, ciclofosfamida y la combinación más usada fue ifosfamida, carboplatino y etopósido, con un promedio de 5 ciclos totales.

Las tasas de supervivencia informadas en los países desarrollados oscilan entre el 88% y el 93%, mientras que en los países en vías de desarrollo las tasas de mortalidad han llegado del 50% hasta el 90%, como son el caso de Asia y África, las altas tasas de se relaciona principalmente con la falta de acceso a servicios de atención a la salud adecuados, las malas condiciones socioeconómicas y el retraso en el diagnóstico, lo que conlleva una enfermedad avanzada en el momento de la presentación.[5] Chantada et al,

informaron una supervivencia del 70% en pacientes que fueron tratados con una combinación de 5 fármacos, mientras que un estudio llevado a cabo por Chawla et al, reportaron un supervivencia del 63 % en pacientes con retinoblastoma orbitario bajo el tratamiento de 3 fármacos (vincristina, etopósido y carboplatino) [5,20]; por nuestra parte reportamos una supervivencia global del 67 % , sin embargo, consideramos es importante realizar una revisión de los esquemas de tratamientos utilizados con el fin de lograr una uniformidad en el manejo de estos pacientes y mejorar el desenlace de estos.

11. CONCLUSIONES

La supervivencia global de pacientes con retinoblastoma orbitario confinado a la órbita es comparable a los resultados que obtienen los países de desarrollo medio (65 %) , sin embargo, consideramos que una de las debilidades que existe en nuestro manejo oncológico es la poca uniformidad que hay entre esquemas de tratamiento así como el manejo de adyuvante que se administra en este tipo de paciente, por lo que se sugiere la revisión de los mismos con el fin de lograr un manejo uniforme en este tipo de pacientes y con ello mejorar el pronóstico de nuestros menores.

BIBLIOGRAFÍA

1) Rodriguez-Galindo Carlos, et al. “Retinoblastoma: one world, one vision.” *Pediatrics*. 2008; 122 (3): 763 - 770.

2) Chawla Bhavna. Retinoblastoma: Diagnosis, Classification and Management. En: Khetan V., editor. Intraocular Tumors. Singapore: Springer; 2020. p. 1-19.

3) Goméz Martínez Ricardo, et al. Los aspectos epidemiológicos en el retinoblastoma bilateral. Gac Méd Méx, 1995; 131 (5-6). 527 - 531.

4) Ortiz V. Michael, et al. Retinoblastoma. *Journal of Child Neurology*. 2016; 31 (2): 227-236.

5) Chawla Bhavna, et al. Orbital Retinoblastoma: Diagnosis and Management. En: Berry J., Kim J., Damato B., Singh A. editor. Clinical Ophthalmic Oncology. Springer, Cham; 2019. 239 - 248.

6) Leal Leal Carlos. Informe de la primera reunión del Grupo Mexicano de Retinoblastoma. Acta Pediatr Méx, 2003; 24 (5): 332-335.

7) Dimaras Helen, et al. Retinoblastoma. Lancet. 2012; 379 (1) :1436-1446.

8) Honavar Santosh G, et al. Orbital retinoblastoma: An update. Indian J Ophthalmol. 2017; 65(6): 435–442.

9) Leal Leal Carlos, et al. A multicentre report from the Mexican Retinoblastoma Group. *Br J Ophthalmol.* 2004; 88 (1):1074–7.

10) Mabtum Darahem Eduardo , et al. Orbital retinoblastoma: case report. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2013; *76* (4): 247-249.

11) Mohammad J. Ali, et al. Orbital retinoblastoma: Present status and future challenges – A review. Saudi J Ophthalmol. 2011; 25(2): 159–167.

12) Ali Mohammad Javed , et al. Orbital retinoblastoma: Where do we go from here?. J Cancer Res Ther. 2011; 7(1) :11- 14.

13) Gündüz Ahmet Kaan, et al. A 20-year audit of retinoblastoma treatment outcomes. Eye. 2020: 34 (1): 1916–1924.

14) Lansingh Van C., et al. Retinoblastoma in Mexico: part I. A review of general knowledge of the disease, diagnosis, and management. Bol Med Hosp Infant Mex. 2015: 72 (5): 299 - 306.

15) Leal Leal Carlos, et al. Survival in extra-orbital metastatic retinoblastoma: treatment results. Clin Transl Oncol. 2006: 8 (1), 39 - 44.

16) Chantada Guillermo, et al. Treatment of overt extraocular retinoblastoma. Med Pediatr Oncol. 2003; 40 (3) : 158 - 161.

17) Chantada Guillermo, et al. Risk factors for extraocular relapse following enucleation after failure of chemoreduction in retinoblastoma. Pediatr Blood Cancer. 2007; 49 (3) : 256 - 260.

18) Shields Carol L., et al. Retinoblastoma management: advances in enucleation, intravenous chemoreduction, and intra-arterial chemotherapy, Current Opinion in Ophthalmology. 2010; 21 (3): 203-212.

19) Ancona Lezama David, et al. Modern treatment of retinoblastoma, Indian Journal of Ophthalmology. 2020; 68 (11) : 2356-2365.

20) Chawla Bhavna, et al. Recent advances and challenges in the management of retinoblastoma, Indian Journal of Ophthalmology. 2017; 65 (2) :133-139.

21) Rivera-Luna, et al. Descriptive Epidemiology in Mexican children with cancer under an open national public health insurance program. BMC Cancer 2014 (14): 790.

22) Chawla B, et al. Multimodal therapy for stage III retinoblastoma (International Retinoblastoma Staging System): A prospective comparative study. *Ophthalmology.* 2016 (123):1933–9.