

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

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

“SOBREVIDA DE RETINOBLASTOMA ORBITARIO”

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:
OFTALMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA
DR. RICARDO ROGELIO ARAIZA VILORIA


TUTOR DE TESIS
DR. JUAN CARLOS JUÁREZ ECHENIQUE



DR. RICARDO R. ARAIZA VILORIA

**Instituto Nacional de Pediatría
Oftalmología Pediátrica
Universidad Nacional Autónoma de México
“Sobrevida de Retinoblastoma Orbitario”
Tel. Hospital: (55) 8411-0900
Tel. Particular: (55) 2842-1575**

**Sobrevida de Retinoblastoma Orbitario en el
Instituto Nacional de Pediatría**

**Orbital Retinoblastoma Survival at the
National Institute of Pediatrics**

**Ricardo Araiza-Viloria, Juan Carlos Juárez-Echenique, Juan
Carlos Ordaz-Favila.**

Av. Insurgentes Cuicuilco # 3700

Col. Insurgentes Cuicuilco CP 04530

Delegación Coyoacan.

Tel. 5510840900

Fax. 5510840905

Email. araiza_ricardo@hotmail.com

Departamento de Oftalmología, Instituto Nacional de Pediatría.

Resumen

Objetivo: evaluar las distintas combinaciones terapéuticas en los pacientes con retinoblastoma orbitario, con el fin de encontrar un mejor pronóstico de vida.

Material y Métodos: se llevó a cabo un estudio retrospectivo de pacientes con retinoblastoma en el Instituto Nacional de Pediatría desde junio del 2000 a junio del 2005. Pacientes con retinoblastoma orbitario primario y recurrente fueron incluidos en el estudio. Un grupo de pacientes recibió exenteración con radioterapia y quimioterapia, otro radioterapia más quimioterapia, y otro solo quimioterapia. Pacientes fueron examinados cada 2-4 meses y estudios de imagen cada 6.

Resultados: participaron 73 pacientes con retinoblastoma orbitario, 25 primarios y 49 recurrentes. 5 pacientes sometidos a exenteración, radioterapia y quimioterapia, 51 a radioterapia y quimioterapia, y 18 quimioterapia. La mortalidad a 5 años fue nula para los pacientes que recibieron los tres procedimientos, 10% para los de radioterapia y quimioterapia, y 78% para quimioterapia sola.

Conclusión: los datos obtenidos orientan hacia un régimen de tratamiento agresivo. La tendencia actual es conservadora tratando de evitar la cirugía radical. La mortalidad de los pacientes que fueron sometidos al procedimiento de exenteración fue nula. Sin embargo, el número de pacientes exanterados fue pequeño para hacer un análisis comparativo.

Summary

Objective: to evaluate different therapeutic combinations in patients with orbital retinoblastoma to find a better life prognosis.

Materials and Methods: a retrospective study of patients with retinoblastoma was made, since June 2000 through June 2005, in the National Institute of Pediatrics. Patients with primary and recurrent orbital retinoblastoma were included. One group of patients received exenteration plus radiotherapy and chemotherapy, another radiotherapy and chemotherapy, and the other chemotherapy alone. Patients were examined every 2-4 months and image studies every 6.

Results: 73 patients with orbital retinoblastoma participated, 25 primary and 49 recurrent. 5 patients were submitted to exenteration, radiotherapy and chemotherapy, 51 radiotherapy and chemotherapy, and 18 chemotherapy alone. Mortality rate at 5 years for patients that received the three procedures was null, for those with radiotherapy and chemotherapy was 10%, and with chemotherapy alone 78%.

Conclusion: data obtained inclines to an aggressive treatment regiment. The actual tendency is conservative one, trying to eliminate radical surgery. The mortality rate of patients submitted to exenteration procedure was null. Never the less, the number of patients exenterated was very low for a comparative analysis.

Key words: Child, Preschool; Combined Modality Therapy; Eye Enucleation; Female; Follow-Up Studies; Humans; Infant; Magnetic Resonance Imaging; Male; Mexico; Orbital Neoplasms; Radiotherapy, High-Energy; Remission Induction; Retinal Neoplasms; Retinoblastoma; Retrospective Studies; Sex Distribution; Survival Rate.

Introducción

El retinoblastoma es el tumor primario intraocular maligno más frecuente en la población pediátrica. Estados Unidos tiene una prevalencia aproximada de 11 casos nuevos por millón en menores de 5 años. En México aún no existen datos estadísticos en cuanto a la incidencia, pero quizá se trate de el segundo tumor maligno sólido más frecuente en pacientes pediátricos [1]. El retinoblastoma orbitario se puede manifestar como una masa orbitaria en su diagnóstico inicial, también llamado retinoblastoma orbitario primario, o puede presentarse posterior a un procedimiento de enucleación, llamado así retinoblastoma orbitario recurrente. El involucro orbitario trae consigo un pobre pronóstico para la vida. Su presencia aumenta el riesgo de metástasis diez a veintisiete veces más que los casos no orbitarios [2].

La diseminación de un retinoblastoma intraocular hacia la orbita puede llevarse a cabo por diferentes vías, incluyendo en canal de Schlemm, vasos emisarios anteriores en la región del cuerpo ciliar, vasos emisarios posteriores alrededor de las venas vorticosas, a través de vasos y nervios ciliares posteriores y por erosión directa de la esclera. La participación del tumor hacia el nervio óptico puede ocurrir como resultado de una erosión de células malignas a través de la pía o la aracnoides, o por invasión hacia la adventicia de los vasos centrales de la retina [3].

La historia natural de un retinoblastoma intraocular es su extensión final hacia la orbita, presentación que no es infrecuente en nuestra población mexicana, esto debido a que la mayoría de los pacientes referidos a nuestra

institución se encuentran en estadios avanzados (Fotografía 1.). El tratamiento de estos niños es un reto que requiere de un abordaje multidisciplinario. El objetivo de este estudio va encaminado a evaluar las distintas combinaciones terapéuticas en los pacientes con retinoblastoma orbitario, con el fin de encontrar un mejor pronóstico de vida.

Material y Métodos

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados y tratados por retinoblastoma en el Instituto Nacional de Pediatría desde junio del 2000 a junio del 2005. Aquellos pacientes con presentación inicial de masa orbitaria y aquellos en los que el tumor orbitario se desarrollo posterior a un procedimiento de enucleación, fueron sometidos a revisión. Se excluyeron solo aquellos pacientes con retinoblastoma metastático, para evitar confusión en cuanto a la procedencia de la masa orbitaria. Se obtuvieron y analizaron datos en cuanto a edad de diagnóstico inicial, sexo, lateralidad (retinoblastoma intraocular unilateral o bilateral), cirugía previa (enucleación), tratamientos adicionales, edad de última valoración, supervivencia y mortalidad. Fueron analizados reportes de patología de los especímenes enucleados para determinar la presencia de factores de riesgo para extensión extraocular. El criterio histopatológico tomado en cuenta para este riesgo fue la presencia del tumor más allá de la lámina cribosa, involucro a nivel del margen de resección e infiltración a nervio óptico.

La evaluación inicial para cada paciente consistió en una exploración oftalmológica y sistémica completa en conjunto con el departamento de oncología pediátrica. Se tomaron muestras para biometría hemática, líquido cefalorraquídeo, radiografías de tórax y tomografías computarizadas de orbita y cráneo (Fotografía 2), (Fotografía 3). En cuanto a modalidades de tratamiento, algunos pacientes recibieron quimioterapia con radioterapia, otros exenteración con radioterapia y quimioterapia y otros solo con quimioterapia. Se utilizaron los

fármacos en varias combinaciones para la quimioterapia, carboplatino, vincristina y ciclofosfamida. Para radioterapia un total de 4600 a 6000 cGy se aplicó en dosis fraccionadas para orbitas involucradas. Resultados exitosos fueron definidos como aquellos pacientes con regresión de la masa orbitaria y desaparición de cualquier foco metastático sistémico de por lo menos 6 meses sin recurrencia. Los pacientes fueron examinados cada 2 a 4 meses, y los estudios de imagen fueron repetidos cada 6 meses.

Para las variables categóricas se realizó un análisis de X^2 para ver si existen diferencias estadísticamente significativas. Para las variables continuas no paramétricas se realizó la prueba U de Mann Whitney, para ver, de igual forma, si existen diferencias estadísticamente significativas. Por último, para el análisis de edad de presentación inicial y sobrevida se llevó a cabo una T pareada.

Resultados

Entre junio del 2000 y junio del 2005 fueron valorados y tratados 73 pacientes con retinoblastoma orbitario. Los datos clínicos de estos pacientes se encuentran resumidos en el cuadro 1. Se presentaron 25 pacientes inicialmente con masa orbitaria (retinoblastoma orbitario primario), mientras que 49 fueron enucleados previamente y evolucionaron con recurrencia (retinoblastoma orbitario recurrente). Aquellos pacientes que presentaron, además de masa orbitaria, metástasis a distancia no fueron incluidos en el estudio.

El compromiso orbitario fue unilateral en todos los casos, siendo afectada la orbita derecha en 44 casos y la izquierda en 30. En bilateralidad, referente a la presencia de retinoblastoma intraocular, participaron 25 bilaterales y 49 unilaterales. La edad promedio en la que presentaron la masa orbitaria fue de 34 meses (rango de 12-66 meses). En cuanto a sexo 24 pacientes fueron femeninos y 50 masculinos.

Los tratamientos se dieron en tres modalidades, pacientes que fueron sometidos a exenteración, radioterapia y quimioterapia (5); aquellos con radioterapia y quimioterapia combinada, tendencia actual por ser un tratamiento más conservador y por lo cual se aplicó en mayor proporción (51); y por último, pacientes que recibieron quimioterapia sola (18) ya sea por la mala evolución que presentaron, o por la renuencia al tratamiento. Aquellos pacientes que presentaron retinoblastoma orbitario recurrente fueron sometidos a cirugía de enucleación independientemente si se les aplicó radioterapia con quimioterapia o quimioterapia sola. La mortalidad a 5 años fue nula para los pacientes que

recibieron exenteración, radioterapia y quimioterapia, aquellos en el grupo de radioterapia y quimioterapia fallecieron 5 (10%) y en aquellos con quimioterapia como único tratamiento fallecieron 14 (78%).

Se realizó una prueba de X^2 entre tratamiento aplicado y mortalidad, encontrando una diferencia estadísticamente significativa entre ambas variables ($X^2 = 34.06$ $p = 0.000$), siendo el grupo de quimioterapia como único tratamiento, el que presentó mayor mortalidad (cuadro 2) (gráfica 1).

La comparación del grupo con quimioterapia sola contra radioterapia y quimioterapia combinada tuvo diferencias significativas en cuanto a sobrevida, siendo el grupo con dos maniobras el que obtuvo mejor resultado (cuadro 3).

De igual forma fue comparando el grupo de radioterapia más quimioterapia contra el grupo de exenteración, radioterapia y quimioterapia encontrándose diferencias estadísticamente significativas, con mayor sobrevida para el grupo de las tres maniobras (cuadro 4).

Discusión

El gran número de pacientes presentados en este estudio es gracias a que el Instituto Nacional de Pediatría es el centro de referencia más importante de la república para retinoblastoma. Anteriormente era de los pocos hospitales del país con la capacidad de tratar a estos pacientes, y aún ahora, muchos pediatras y oftalmólogos continúan refiriendo los pacientes a esta Institución existiendo ya otras opciones. Esto, aunado a que recibe gran apoyo para tratamiento de muchas organizaciones altruistas lo mantiene como líder para el control de estos pacientes. De aquí la importancia de buscar la estandarización para el tratamiento de retinoblastoma orbitario, y ofrecer una mejor calidad de vida para estos pacientes.

En México, el retinoblastoma es el tumor sólido más frecuente en la población pediátrica, siendo más frecuente los tumores del sistema nervioso central. El número de casos nuevos es mayor en países en vías de desarrollo como el nuestro [4]. Así mismo, el diagnóstico a edad y estadio avanzado también es más elevado en dichos países, lo cual explica el gran número de pacientes con involucro orbitario. Reportes de otros centros mencionan una frecuencia del 10-20% de retinoblastomas con extensión orbitaria [1]. El involucro orbitario acelera de manera importante la aparición de metástasis a sistema nervioso central y a médula ósea, factor que finalmente conlleva a la muerte.

Algunos de nuestros pacientes contaban con factores de riesgo histopatológicos para involucro orbitario, mismos que fueron reportados en otros

estudios [5] esto es, invasión del nervio óptico más allá de la lámina cribosa, invasión a coroides aunado a participación del nervio óptico, diagnóstico de retinoblastoma y enucleación tardía. Sin embargo, no se pudo llevar a cabo el análisis de relación entre un reporte histopatológico con factores de riesgo para extensión extraocular y la presencia de retinoblastoma orbitario recurrente. Esto debido a que no todos los pacientes contaban con el reporte.

Actualmente no existe un tratamiento efectivo comprobado para tratar el retinoblastoma con involucro orbitario. Fue abordado por muchos años con exenteración, seguido de radioterapia y quimioterapia con resultados variables. Tratamientos locales tienen muy poco impacto sobre el avance de esta patología; la exenteración no garantiza la erradicación total del tumor. Radioterapia local orbitaria por si sola no elimina la amenaza de una metástasis a distancia, además que a dosis elevadas aumenta el riesgo de sufrir tumores secundarios del neuroectodermo primitivo. Por último, la quimioterapia sola no erradica la enfermedad orbitaria residual [6,7]. Con anterioridad se observaba una tasa de mortalidad muy alta por retinoblastoma extraocular, hasta de un 94-100% y un promedio de sobrevida de 14 meses [8]. Un estudio reportó una sobrevida de tan solo 9.4% a dos años posterior al diagnóstico [9]. Actualmente, la sobrevida de estos pacientes ha incrementado de manera importante, se piensa que la causa radica en los nuevos protocolos agresivos de quimioterapia [10,11,12], aunado a la radioterapia orbitaria local [13,14], hallazgo que es obtenido también en nuestro estudio.

Conclusión

La edad promedio en la cual fue diagnosticada inicialmente la masa orbitaria fue más avanzada que en otros estudios [2,5,7]. La detección y referencia temprana de estos pacientes a los centros de tratamiento integral es un punto a cuidar. La edad avanzada para el diagnóstico es un factor que empobrece de manera importante el pronóstico de vida de estos pacientes. Se buscó la significancia entre la edad de diagnóstico (edad de inicio) y la sobrevida de los pacientes, encontrando solo una tendencia significativa (valor de $p = 8.74$). Es probable que al aumentar en número de pacientes en futuras revisiones pase a ser estadísticamente significativo.

Los resultados obtenidos en cuanto a la mortalidad (26%), así como la relación 2:1 masculino-femenino, fue muy similar a la encontrada en otras series [2,5,7]. Los datos obtenidos orientan hacia régimen de tratamiento agresivo para tratar a pacientes de retinoblastoma orbitario, exenteración, radioterapia y quimioterapia. Sin embargo, la tendencia actual es hacia un abordaje más conservador [15], tratando de evitar la cirugía radical. Aunque la mortalidad de los pacientes que fueron sometidos al procedimiento de exenteración fue nula, realmente el número de pacientes fue pequeño para hacer un comparativo fiable. Por esta misma escasez de pacientes en el grupo de tres procedimientos (exenteración, radioterapia y quimioterapia), no fue posible hacer la asociación estadística de las tres modalidades de tratamiento con la sobrevida, teniendo que compararlos en dos mediciones distintas. Algo muy evidente es el pobre resultado que ofrece la quimioterapia como único tratamiento comparado con los

otros dos grupos. En la actualidad se opta por dosis altas de quimioterapia (de tres a seis ciclos) para buscar la consolidación del tumor (Fotografía 4 y 5), seguidos por enucleación, radioterapia orbitaria y quimioterapia adyuvante de seis a doce ciclos (Fotografía 6). Aunque no se ha unificado los regímenes de tratamiento para pacientes con retinoblastoma orbitario, este último protocolo, utilizado por instituciones de gran referencia como la nuestra, ha encontrado resultados muy favorables.

Teóricamente, el retinoblastoma es un excelente candidato para terapia génica, que muy bien pudiera convertirse en el tratamiento de elección en el futuro. Sin embargo, hasta que no exista un tratamiento óptimo disponible, médicos e investigadores seguirán trabajando hacia la modificación de las actuales modalidades de tratamientos para disminuir la toxicidad y aumentar el pronóstico de vida de pacientes con retinoblastoma.

Referencias

1. Leal C, Flores M, Medina A, et al. A multicentre report from the Retinoblastoma Group. *Br .J. Ophthalmology* 2004; 88:1074-77.
2. Honavar S, Singh A. Management of Advanced Retinoblastoma. *Ophthalmol Clin N Am* 2005; 18:65-73.
3. Rootman J, Hofbauer J, Ellsworth RM, et al. Orbital extension of retinoblastoma: a clinicopathological study. *Can J Ophthalmol* 1978; 13:72-80.
4. Hurwitz RL, Shields CL, Shields JA, et al. Retinoblastoma. *Principles and Practice in Pediatric Oncology*, 4th ed. Philadelphia USA: Lippincott Williams and Wilkins Publisher, 2002:825-46.
5. Kiratli H, Bilgic S, Ozerdem U. Management of Massive Orbital Involvement of Intraocular Retinoblastoma. *Ophthalmology* 1998; 105(2):322-326.
6. Rodriguez C, Wilson M, Haik B, et al. Treatment of Metastatic Retinoblastoma. *Ophthalmology* 2003; 110(6):1237-1240.
7. Doz F. The role of chemotherapy in orbital involvement of retinoblastoma. *Cancer* 1994; 74(2):722-732.
8. Hungerford JJ, Kingston JJ, Plowman NN. Orbital recurrence of retinoblastoma. *Ophthalmic Pediatr Genet* 1987; 8:63-8.
9. Rootman J, Ellsworth RM, Hofbauer J, et al. Orbital Extension of Retinoblastoma: a clinicopathological study. *Can J Ophthalmol* 1978; 13:72-80.

10. Makimoto A. Results of treatment of retinoblastoma that has infiltrated the optic nerve, is recurrent, or has metastasized outside the eyeball. *Int J Clin Oncol* 2004; 9(1):7-12.
11. Finger PT. Chemotherapy for retinoblastoma: a current topic. *Drugs* 1999; 58(6):983-96.
12. Pratt CB. The use of chemotherapy for extraocular retinoblastoma. *Med Pediatr Oncol* 1985; 13(6):330-3.
13. Goble RR. Orbital recurrence of retinoblastoma successfully treated by combined therapy. *Br J Ophthalmol* 1990; 74(2):97-8.
14. Pradhan DG. Radiation therapy for retinoblastoma: a retrospective review of 120 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39(1):3-13.
15. Chantada G. Treatment of overt extraocular retinoblastoma. *Med Pediatr Oncol* 2003; 40(3); 158-61.

Cuadro 1. Datos de pacientes con retinoblastoma orbitario en el Instituto N:

Edad de inicio	Sexo	Lateralidad	Orbita involucrada	Cirugía previa
66	M	Unilateral	Izquierda	No
18	F	Unilateral	Derecha	No
25	F	Unilateral	Derecha	Enucleación
42	F	Unilateral	Izquierda	Enucleación
24	M	Bilateral	Derecha	Enucleación
33	M	Unilateral	Derecha	No
60	M	Unilateral	Izquierda	Enucleación
23	M	Bilateral	Derecha	Enucleación
30	M	Unilateral	Izquierda	No
17	M	Unilateral	Izquierda	Enucleación
36	M	Bilateral	Derecha	Enucleación
20	F	Unilateral	Derecha	Enucleación
29	M	Bilateral	Derecha	No
50	M	Bilateral	Derecha	No
38	F	Unilateral	Izquierda	Enucleación
12	M	Unilateral	Izquierda	Enucleación
54	F	Bilateral	Derecha	Enucleación
25	F	Unilateral	Izquierda	Enucleación
18	M	Unilateral	Derecha	Enucleación
65	M	Unilateral	Izquierda	Enucleación
37	M	Bilateral	Derecha	Enucleación
39	F	Unilateral	Derecha	No
30	M	Unilateral	Derecha	No
19	M	Unilateral	Derecha	Enucleación
24	F	Bilateral	Izquierda	Enucleación
58	F	Bilateral	Izquierda	Enucleación
12	F	Unilateral	Derecha	No
42	M	Unilateral	Derecha	Enucleación
35	M	Unilateral	Izquierda	No
38	M	Bilateral	Derecha	Enucleación
18	F	Bilateral	Derecha	Enucleación
27	M	Unilateral	Derecha	Enucleación
48	M	Bilateral	Izquierda	No
22	M	Unilateral	Izquierda	Enucleación
36	F	Unilateral	Izquierda	No
41	M	Unilateral	Derecha	Enucleación
21	M	Bilateral	Derecha	Enucleación
31	F	Unilateral	Izquierda	Enucleación
60	M	Unilateral	Derecha	Enucleación
37	M	Bilateral	Derecha	Enucleación
28	M	Unilateral	Izquierda	Enucleación
24	M	Unilateral	Derecha	No
47	M	Unilateral	Derecha	Enucleación
27	M	Unilateral	Izquierda	No
20	F	Bilateral	Derecha	No
26	M	Unilateral	Derecha	Enucleación
43	M	Bilateral	Izquierda	Enucleación
20	F	Unilateral	Izquierda	Enucleación
38	M	Unilateral	Derecha	No

66	F	Unilateral	Derecha	No
36	F	Unilateral	Derecha	No
36	M	Unilateral	Derecha	Enucleación
30	M	Bilateral	Izquierda	Enucleación
24	M	Bilateral	Izquierda	Enucleación
23	M	Unilateral	Derecha	Enucleación
39	F	Bilateral	Izquierda	
33	M	Bilateral	Derecha	Enucleación
14	M	Unilateral	Derecha	No
62	M	Unilateral	Izquierda	No
26	F	Bilateral	Izquierda	Enucleación
24	M	Unilateral	Derecha	Enucleación
17	F	Unilateral	Derecha	Enucleación
42	M	Bilateral	Izquierda	Enucleación
48	F	Unilateral	Izquierda	No
17	M	Unilateral	Derecha	Enucleación
60	M	Unilateral	Derecha	No
33	F	Bilateral	Derecha	Enucleación
24	M	Unilateral	Izquierda	Enucleación
37	M	Unilateral	Derecha	No
36	M	Bilateral	Derecha	Enucleación
19	M	Unilateral	Izquierda	No
44	M	Unilateral	Izquierda	Enucleación
62	M	Unilateral	Derecha	Enucleación
36	F	Bilateral	Derecha	No

acional de Pediatría

Tratamiento	Edad de última revisión	Sobrevida total	Mortalidad
Radioterapia y quimioterapia	124	58	Vivo
Quimioterapia	190	13	Fallecido
Exenteración, radioterapia y quimioterapia	85	60	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	100	58	Vivo
Quimioterapia	84	60	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	92	59	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	120	60	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	80	57	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	48	18	Fallecido
Radioterapia y quimioterapia	74	57	Vivo
Quimioterapia	52	16	Fallecido
Quimioterapia	76	56	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	89	60	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	107	57	Vivo
Quimioterapia	55	17	Fallecido
Exenteración, radioterapia y quimioterapia	62	50	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	101	47	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	61	36	Fallecido
Radioterapia y quimioterapia	65	47	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	115	50	Vivo
Exenteración, radioterapia y quimioterapia	86	49	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	84	45	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	80	50	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	66	47	Vivo
Quimioterapia	37	13	Fallecido
Radioterapia y quimioterapia	104	46	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	61	49	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	91	49	Vivo
Quimioterapia	41	6	Fallecido
Radioterapia y quimioterapia	70	32	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	51	33	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	62	35	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	80	32	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	38	16	Fallecido
Radioterapia y quimioterapia	74	38	Vivo
Quimioterapia	77	36	Vivo
Exenteración, radioterapia y quimioterapia	58	37	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	66	35	Vivo
Quimioterapia	65	5	Fallecido
Exenteración, radioterapia y quimioterapia	75	38	Vivo
Quimioterapia	38	10	Fallecido
Radioterapia y quimioterapia	60	36	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	80	33	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	63	36	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	42	22	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	52	26	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	67	24	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	43	23	Vivo
Quimioterapia	50	12	Fallecido

Radioterapia y quimioterapia	91	25	Vivo
Quimioterapia	42	6	Fallecido
Radioterapia y quimioterapia	58	22	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	54	24	Vivo
Quimioterapia	32	8	Fallecido
Radioterapia y quimioterapia	44	21	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	60	21	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	56	23	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	36	22	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	86	24	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	44	18	Fallecido
Radioterapia y quimioterapia	34	10	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	29	12	Vivo
Quimioterapia	50	8	Vivo
Quimioterapia	58	10	Fallecido
Quimioterapia	22	5	Fallecido
Radioterapia y quimioterapia	70	10	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	41	8	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	36	12	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	47	10	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	52	8	Vivo
Quimioterapia	26	7	Fallecido
Radioterapia y quimioterapia	55	11	Vivo
Radioterapia y quimioterapia	72	10	Fallecido
Quimioterapia	44	8	Fallecido

Cuadro 2. Asociación de tratamiento y mortalidad de pacientes con retinoblastoma orbitario en el Instituto Nacional de Pediatría.

Tratamiento	N (%)	Valor de p ¹
Quimioterapia	78	0
Radioterapia y quimioterapia	10	
Exenteración, radioterapia y quimioterapia	0	

¹ prueba de X² para diferencias entre grupos.

Cuadro 3. Asociación de tratamiento de quimioterapia y tratamiento de radioterapia más quimioterapia en pacientes con retinoblastoma orbitario en el Instituto Nacional de Pediatría

Tratamiento	Media	Valor de p ¹
Quimioterapia	19.56	0
Radioterapia y quimioterapia	40.56	

¹ prueba de U de Mann Whitney.

Cuadro 4. Asociación de tratamiento de radioterapia más quimioterapia y tratamiento de exenteración más radioterapia y quimioterapia en pacientes con retinoblastoma orbitario en el Instituto Nacional de Pediatría.

Tratamiento	Media	Valor de p¹
Radioterapia y quimioterapia	27.11	0.039
Exenteración, radioterapia y quimioterapia	42.7	

¹ prueba de U de Mann Whitney.

Cuadro 5. Asociación de edad y sobrevida de pacientes con retinoblastoma orbitario en el Instituto Nacional de Pediatría.

Covariables	Meida	DE	Valor de p¹
Edad	34.06	27.1	0.874
Sobrevida	29.62	18.13	

¹ prueba de T.

Grafico 1. Mortalidad segun tratamiento de pacientes con retinoblastoma en el Instituto Nacional de Pediatria

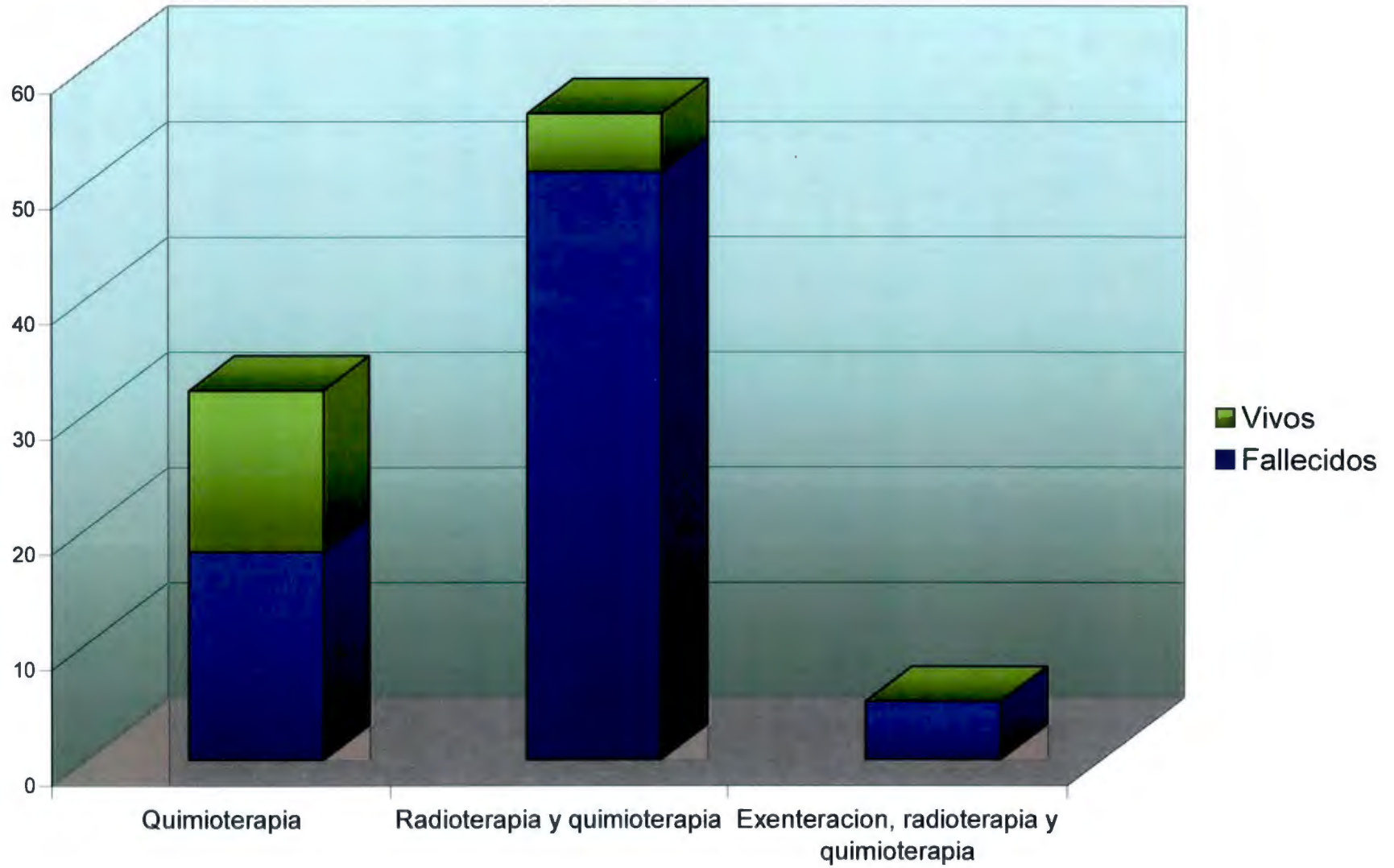




FOTO 1

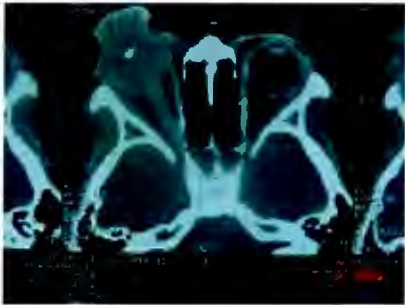


FOTO 2

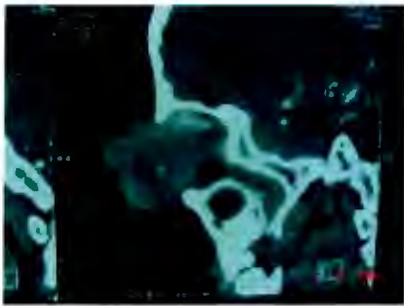


FOTO 3



FOTO 4



FOTO 5



FOTO 6