

## CAPÍTULO

## 5.5

## Retinoblastoma. Introducción

*David H. Abramson*

A pesar de que el retinoblastoma se ha convertido en el cáncer pediátrico con mayor índice de curación (en los países desarrollados), recientemente han habido cambios importantes en su tratamiento que han mejorado la supervivencia del paciente, la recuperación ocular y la visión. Paradójicamente, esto no se ha conseguido mejorando las estrategias existentes (como cirugía, radiación o quimioterapia sistémica), sino sustituyéndolas por nuevas modalidades totalmente diferentes (mejores, más rápidas, más seguras y más económicas).

El mayor cambio de paradigma ha sido la introducción de la quimioterapia intraarterial (también llamada quimiocirugía de la arteria oftálmica y/o canulación supraselectiva de la arteria oftálmica). Antes de su uso generalizado, el 95% de todos los pacientes requerían la enucleación de uno o ambos ojos; casi el 100% de los pacientes con retinoblastoma unilateral, se trataban con enucleación primaria. Actualmente, mediante la quimioterapia intraarterial primaria, conseguimos salvar casi el 95% de los ojos con retinoblastoma (especialmente los grupos «D» y «E») y, por supuesto, sin un aumento de las muertes por metástasis (1-8).

La principal causa por la que los niños mueren de retinoblastoma es la negativa a la enucleación (muy común en África, Asia y América Latina) y el desarrollo de un segundo cáncer. En todo el mundo, las familias que rechazan la enucleación suelen aceptar la quimioterapia intraarterial, por lo que, los niños que habrían muerto por rechazo de la enucleación ahora tienen mayores posibilidades de sobrevivir (9-11).

Además, al haber eliminado la radioterapia externa del algoritmo de tratamiento, la incidencia de segundos tumores no oculares ha disminuido y hay menos retinoblastomas trilaterales, lo que en general ha aumentado la supervivencia de los pacientes.

De manera similar, al evitar la quimioterapia sistémica con múltiples agentes, se ha reducido significativamente la incidencia de leucemia secundaria, la sordera secundaria a quimioterapia y el retraso y alteraciones del crecimiento, aumentado la supervivencia y la calidad de vida de los niños y niñas con retinoblastoma (12,13). Finalmente, la quimioterapia intraarterial es, en general, más económica que la radioterapia externa o los regímenes basados en quimioterapia sistémica multifarmacológica y menos tóxica para el paciente sin consecuencias conocidas a largo plazo (14).

Años atrás, los ojos ciegos con retinoblastoma y desprendimiento de retina siempre se enucleaban. Con la quimioterapia intraarterial, el 25% de ellos recupera cierto nivel de visión (a medida que la retina se reaplica), por lo general una visión útil y en algunos casos incluso una visión suficientemente buena para permitir conducir. Ningún otro procedimiento en oftalmología es capaz de recuperar la visión en ojos con no percepción de luz y electroretinogramas no detectables.

Se ha demostrado que la introducción y la aceptación generalizada de la quimioterapia intravítrea (melfalán o topotecán) es segura (a pesar de las antiguas preocupaciones sobre el riesgo de diseminación del tumor al introducir una aguja en el ojo) y notablemente eficaz para controlar las siembras vítreas. Aunque ocurren efectos secundarios no deseados, hasta el momento han sido tolerables y aceptables. Cuando la quimioterapia intravítrea se usa en combinación con quimioterapia intraarterial, somos capaces de curar, de forma rutinaria, ojos con siembras vítreas (situaciones en las que antiguamente eran de muy difícil tratamiento mediante radioterapia externa y/o quimioterapia sistémica). Hace veinte años esta tasa de curación hubiera sido inimaginable (15,16).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Francis JH, Levin AM, Zabor EC, Gobin YP, Abramson DH. Ten-year experience with ophthalmic artery chemosurgery: Ocular and recurrence-free survival. *PLoS One*. 2018; 13(5): 1-17.
2. Abramson DH, Marr BP, Brodie SE, Dunkel I, Palioura S, Gobin YP. Ophthalmic artery chemosurgery for less advanced intraocular retinoblastoma: five year review. *PLoS One*. 2012; 7(4): e34120.
3. Gobin YP, Dunkel IJ, Marr BP, Brodie SE, Abramson DH. Intra-arterial chemotherapy for the management of retinoblastoma: four-year experience. *Arch Ophthalmol*. 2011; 129(6): 732-737.
4. Abramson DH, Daniels AB, Marr BP, et al. Intra-Arterial Chemotherapy (Ophthalmic Artery Chemosurgery) for Group D Retinoblastoma. Vavvas D, ed. *PLoS One*. 2016; 11(1): e0146582.
5. Schaiquevich P, Fabius AW, Francis JH, Chantada GL, Abramson DH. Ocular Pharmacology of Chemotherapy for Retinoblastoma. *Retina*. 2017; 37(1): 1-10.
6. Francis JH, Roosipu N, Levin AM, et al. Current Treatment of Bilateral Retinoblastoma: The Impact of Intraarterial and Intravitreal Chemotherapy. *Neoplasia (United States)*. 2018; 20(8): 757-763.
7. Abramson DH, Shields CL, Jabbour P, et al. Metastatic deaths in retinoblastoma patients treated with intraarterial chemotherapy (ophthalmic artery chemosurgery) worldwide. *Int J Retin Vitre*. 2017; 3(1): 40.
8. Abramson DH, Dunkel IJ, Brodie SE, Kim JW, Gobin YP. A phase I/II study of direct intraarterial (ophthalmic artery) chemotherapy with melphalan for intraocular retinoblastoma initial results. *Ophthalmology*. 2008; 115(8): 1398-1404, 1404.e1.
9. Usmanov RH, Kivelä T. Predicted Trends in the Incidence of Retinoblastoma in the Asia-Pacific Region. *Asia-Pacific J Ophthalmol (Philadelphia, Pa)*. 3(3):151-157.
10. Rodriguez-Galindo C, Wilson MW, Chantada G, et al. Retinoblastoma: one world, one vision. *Pediatrics*. 2008; 122(3): e763-70.
11. Fabian ID, Abdallah E, Abdullahi SU, et al. Global Retinoblastoma Presentation and Analysis by National Income Level. *JAMA Oncol*. 2020; 6(5): 1-12.
12. Kleinerman RAR, Tucker MA, Tarone RE, et al. Risk of new cancers after radiotherapy in long-term survivors of retinoblastoma: an extended follow-up. *J Clin Oncol*. 2005; 23(10): 2272-2279.
13. Tonorezos ES, Friedman DN, Barnea D, et al. Recommendations for Long-Term Follow-up of Adults with Heritable Retinoblastoma. *Ophthalmology*. 2020; 127(11): 1549-1557.
14. Allison E, Rizzuti, BA Ira J, Dunkel MDHA. The Adverse Events of Chemotherapy for Retinoblastoma. *Arch Ophthalmol*. 2008; 126(6): 862-865.
15. Abramson DH, Shields CL, Munier FL, Chantada GL. Treatment of Retinoblastoma in 2015: Agreement and Disagreement. *JAMA Ophthalmol*. 2015; 133(11): 1341-1347.
16. Munier FL, Beck-Popovic M, Chantada GL, et al. Conservative management of retinoblastoma: Challenging orthodoxy without compromising the state of metastatic grace. «Alive, with good vision and no comorbidity». *Prog Retin Eye Res*. 2019; 73(February 2019): 100764.