











cientes con invasión del margen de sección del nervio óptico tienen un alto riesgo de recaída. La tasa de sobrevivida en el pasado fue reportada de solamente un 40%<sup>13</sup>. Sin embargo, con el tratamiento multimodal con quimioterapia adyuvante y radioterapia orbitaria abarcando el quiasma óptico, 11 de 14 pacientes sobrevivieron en nuestra institución<sup>9</sup> en el primer estudio y 7 de 10 en el segundo<sup>1,3</sup>. El rol de la quimioterapia intratecal en estas situaciones permanece todavía sin ser establecido, existiendo tal vez un espacio para nuevas drogas como el Topotecan o la Tiotepa. De acuerdo a nuestra experiencia, los pacientes con invasión microscópica de la esclera tienen alto riesgo de recaída extraocular y deberían recibir terapia adyuvante<sup>1,10</sup>.

Cuando existe enfermedad extraocular se debe indicar quimioterapia pre-enucleación<sup>4</sup>. Doz y colaboradores fueron los pioneros en el uso del carboplatino y el etoposido, el cual se convirtió en el tratamiento estándar<sup>14</sup>. Un estudio de nuestro grupo demostró una tasa de respuesta del 60% en el retinoblastoma extraocular con el uso de la idarrubicina, la cual sería el antraciclínico de elección<sup>15</sup>. La respuesta a otros agentes ha sido estudiada en series pequeñas o en pacientes únicos. Los agentes más frecuentemente usados son el Cisplatino, Ciclofosfamida, Ifosfamida, Vincristina, Doxorubicina, Topotecan y Tiotepa son agentes frecuentemente usados. Con una terapia multimodal que combine quimioterapia, cirugía limitada y radioterapia de las áreas involucradas, nuestro grupo obtuvo una probabilidad de sobrevivida libre de eventos a los 5 años de 84% para los pacientes con enfermedad sólo orbitaria con o sin invasión de ganglios preauriculares<sup>4</sup>. Por otra parte, los pacientes con enfermedad extraocular con metástasis a distancia, a pesar de que también alcanzan la remisión completa con quimioterapia convencional, tienen usualmente una sobrevivida corta y fallecen dentro de los primeros 2 años desde diagnóstico<sup>1,3,4</sup>. El tratamiento con altas dosis de quimioterapia seguidas de rescate con trasplante autólogo de médula ósea ha mostrado ser eficaz para el tratamiento de pacientes con recaída sistémica, pero ha dado resultados decepcionantes en el caso de diseminación en SNC<sup>12</sup>. Los regímenes de condicionamiento empleados usualmente incluyen las drogas mencionadas a dosis más altas. No hay una terapia efectiva para estos pacientes y en la mayoría de los centros son tratados acorde a protocolos de investigación o de manera paliativa. Es-

tos pacientes pueden necesitar de radioterapia craneoespinal para alcanzar un control de la enfermedad, pero en general la alta frecuencia de secuelas neuropsicológicas en los niños pequeños contraindica su uso.

Como conclusión cabe resaltar los avances ocurridos en los últimos años en el tratamiento del retinoblastoma, los que permitieron una mayor tasa de sobrevivida de pacientes con enfermedad avanzada, una mayor posibilidad de preservación ocular en aquellos niños con enfermedad intraocular y el descubrimiento de nuevos agentes útiles para el tratamiento de esta enfermedad. Sin embargo, el mayor desafío consiste en lograr diagnosticar esta enfermedad en estadios tempranos, con lo cual se evitaría tener que utilizar estas terapias costosas y sofisticadas.

## REFERENCIAS

1. Chantada G, Fandiño A, Dávila MTG, et al. Results of a prospective protocol for the treatment of retinoblastoma. *Cancer* 2004; 100:834-842
2. Chantada G, Fandiño A, Manzitti J, Urrutia L, Schwartzman E. Late diagnosis of retinoblastoma in a developing country. *Arch Dis Child* 80:171-174, 1999.
3. Schwartzman E, Chantada G, Fandiño A, et al (1996). Results of a stage-based protocol for the treatment of retinoblastoma. *J Clin Oncol* 1996; 14:1532-1536.
4. Chantada G, Fandiño A, Casak S et al (2003). Treatment of overt extraocular retinoblastoma. *Med Pediatr Oncol* 40, 158-161.
5. Shields CL, Honavar S, Shields JA, Demirci H, Meadows AT. Vitrectomy in eyes with unsuspected retinoblastoma. *Ophthalmology*. 2000;107(12):2250-5.
6. Shields CL, Shields JA, Cater J, Othmane I, Singh AD, Micaily B. Plaque radiotherapy for retinoblastoma: long-term tumor control and treatment complications in 208 tumors. *Ophthalmology*. 2001; 108:2116-21
7. Lumbroso L, Doz F, Urbietta M, et al.(2002). Chemotherapy in the management of retinoblastoma. *Ophthalmology* 109, 1130-6.
8. Shields C, Honavar S, Meadows A et al (2002). Chemoreduction plus focal therapy for retinoblastoma: Factors predictive of need for treatment with external beam radiotherapy or enucleation. *Am J Ophthalmol* 133, 657-664.
9. Kingston J, Hungerford J, Madreperla S, Plowman P (1996). Results of combined chemotherapy and radiotherapy for advanced intraocular retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 114, 1339-1343.
10. Chantada G, Dunkel I, Dávila MTG, Abramson DH. Retinoblastoma with high risk ocular pathological features: Who needs adjuvant therapy? *Br J Ophthalmol* 2004 (in Press)
11. Honavar G, Singh A, Shields C, et al (2002). Post enucleation adjuvant therapy in high risk retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 120, 923-931.
12. Dunkel IJ, Aledo A, Kernan NA et al (2000). Successful treatment of metastatic retinoblastoma. *Cancer* 89, 2117-2121.
13. Magramm I, Abramson D, Ellsworth R: Optic nerve involvement in retinoblastoma: *Ophthalmology* 1989; 96:217-22
14. Doz F, Neuenschwander S, Plantaz D et al (1995). Etoposide and carboplatin in extraocular retinoblastoma: A study by the Société Française d'Oncologie Pédiatrique: *J Clin Oncol* 13, 902-909.
15. Chantada GL, Fandiño A, Mato G et al (1999). A phase II window of idarubicin in children with extraocular retinoblastoma. *J Clin Oncol* 17, 1847-1850.