

Retinoblastoma pediátrico y quimioterapia intraarterial: promesa, resultados y límites de la preservación ocular

Pediatric retinoblastoma and intra-arterial chemotherapy: promise, results, and limits of globe preservation

Gissela Sánchez Fernández¹, Héctor Hugo Bardellini Campoverde², Mónica Vargas³, Andrea Molinari⁴, Patricio Flor⁵, Germán Abdo⁶, Carlos Eduardo Ordoñez Sánchez⁷

Resumen

Introducción: El retinoblastoma es la neoplasia intraocular maligna más frecuente de la infancia. La oportunidad diagnóstica condiciona la supervivencia del niño, la posibilidad de conservar el globo ocular y la probabilidad de mantener visión funcional. En este escenario, la quimioterapia intraarterial se ha incorporado como estrategia de preservación ocular en enfermedad intraocular avanzada tratada en centros con experiencia

Objetivo: Revisar críticamente la evidencia disponible sobre quimioterapia intraarterial en retinoblastoma pediátrico, con énfasis en su fundamento clínico, eficacia, seguridad, comparación con quimioterapia intravenosa y límites interpretativos respecto a supervivencia, salvamento ocular y visión funcional. **Metodología:**

Revisión narrativa de literatura biomédica, consensos, guías clínicas y documentos de práctica verificables. Se incluyeron estudios en población pediátrica, series institucionales, revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos comparativos y documentos con trazabilidad editorial. **Desarrollo:** La quimioterapia intraarterial ha mostrado utilidad para rescate anatómico del globo ocular en enfermedad intraocular avanzada. La evidencia más reciente permite estratificar mejor sus resultados por grupo de la Clasificación Internacional del Retinoblastoma. Sin embargo, la mayor parte de la literatura comunica principalmente salvamento ocular, no visión funcional uniforme ni curación oncológica como desenlace principal. La comparación con quimioterapia intravenosa podría favorecer a la vía intraarterial en enfermedad avanzada seleccionada, pero estos hallazgos deben interpretarse según estadio, diseño del estudio, selección de pacientes y experiencia institucional.

Conclusiones: La quimioterapia intraarterial constituye una herramienta importante del manejo conservador del retinoblastoma intraocular avanzado cuando se aplica en programas especializados. Su mayor fortaleza demostrada es el salvamento anatómico del globo ocular. Su interpretación exige separar supervivencia del niño, salvamento ocular y visión funcional, evitando extrapolar series institucionales como si representaran resultados poblacionales.

Palabras clave: retinoblastoma; neoplasias de la retina; quimioterapia; administración intraarterial; arteria oftálmica; enucleación.

1. Pediatra Hematóloga-Oncóloga. Subjefa del Departamento de Pediatría y Subjefa del Servicio de Hematología-Oncología Pediátrica, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador. <https://orcid.org/0000-0001-9660-2775>
2. Pediatra. Jefe del Departamento de Pediatría, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador. <https://orcid.org/0009-0005-9293-5333>
3. Oftalmóloga Pediatra, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador. <https://orcid.org/0009-0004-5766-0947>
4. Oftalmóloga Pediatra, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador. <https://orcid.org/0000-0001-9514-2092>
5. Oftalmólogo Retinólogo, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador. <https://orcid.org/0009-0004-5419-4776>
6. Especialista intervencionista, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador. <https://orcid.org/0000-0001-5634-4193>
7. Estudiante de Medicina, Universidad Internacional del Ecuador, Quito, Ecuador. <https://orcid.org/0009-0005-7494-6354>



Usted es libre de:
Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

Adaptar — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

Recibido: 07-06-2026

Aceptado: 31-07-2026

Publicado: 10-09-2026

DOI: 10.47464/MetroCiencia/vol34/3/2026/48-59

***Correspondencia autor:** gissesanfer@gmail.com

Abstract

Introduction: Retinoblastoma is the most common malignant intraocular tumor of childhood. Timely diagnosis is critical for survival, ocular preservation, and the likelihood of maintaining functional vision. In this context, intra-arterial chemotherapy (IAC) has emerged as a globe-sparing approach for advanced intraocular disease in specialized centers. **Objective:** To critically evaluate the evidence on IAC in pediatric retinoblastoma, with emphasis on its clinical rationale, efficacy, safety, and interpretive limitations regarding survival, globe salvage, and functional vision. **Methods:** A narrative review of biomedical literature and consensus or practice documents was conducted. Sources included pediatric studies, institutional series, systematic reviews, meta-analyses, and editorially traceable guidelines. **Results:** IAC has demonstrated effectiveness in achieving anatomic globe salvage in advanced intraocular disease. However, most reports focus on ocular survival rather than consistent preservation of functional vision or definitive oncologic cure. Global and regional data further indicate that child survival and globe salvage are strongly influenced by national income level, stage at diagnosis, and continuity of treatment. **Conclusions:** IAC represents a key component of conservative management for advanced intraocular retinoblastoma within specialized programs. Interpretation of outcomes requires careful distinction between oncologic, anatomic, and functional endpoints, and caution against extrapolating institutional series to population-level results.

Keywords: retinoblastoma; retina neoplasms; intra-arterial administration; ophthalmic artery; enucleation.

Introducción

El retinoblastoma es el tumor intraocular maligno más frecuente en la infancia y conserva un lugar singular en oncología pediátrica por su impacto clínico y por su valor histórico en la comprensión de los genes supresores tumorales¹. En la práctica, el problema no se limita a la presencia del tumor: la supervivencia, la necesidad de enucleación y la posibilidad de función visual útil dependen de la oportunidad diagnóstica, de la calidad de la referencia y de la continuidad del tratamiento.

La evidencia internacional demuestra una brecha marcada por nivel de ingreso. El Global Retinoblastoma Outcome Study mostró una supervivencia a 3 años de 99,5% en países de altos ingresos, 91,2% en países de ingresos medio-altos, 80,3% en países de ingresos medio-bajos y 57,3% en países de ingresos bajos². El metaanálisis global de Wong et al. mostró además una mejoría histórica de la supervivencia y del salvamento ocular entre 1980 y 2020, aunque con heterogeneidad importante entre regiones, sistemas de salud y estadios al diagnóstico³. En América, un análisis prospectivo de 491 niños de 23 países informó supervivencia a 3 años de 99,2% en países de altos ingresos y 60,0% en países de bajos ingresos⁴. Estos datos obligan a interpretar cualquier

innovación terapéutica dentro del contexto de acceso, estadio, experiencia institucional y continuidad asistencial.

La jerarquía terapéutica debe mantenerse explícita: primero preservar la vida; luego, cuando es oncológicamente seguro, preservar el globo ocular; y finalmente intentar conservar visión funcional. Esta secuencia es indispensable porque supervivencia del niño, salvamento ocular y visión funcional son desenlaces distintos.

La quimioterapia intraarterial ha modificado el manejo del retinoblastoma intraocular avanzado. Su principio es la administración superselectiva de agentes citotóxicos, habitualmente por la arteria oftálmica, con el objetivo de aumentar la exposición intraocular al fármaco y reducir la toxicidad sistémica relativa. Su promesa clínica es real: aumentar la posibilidad de rescate ocular en ojos que antes eran conducidos con mayor frecuencia a enucleación. Sin embargo, su interpretación debe ser crítica, porque la preservación anatómica del globo ocular no equivale automáticamente a visión útil ni a beneficio en supervivencia global.

Metodología

Se realizó una revisión narrativa orientada a integrar evidencia clínica, documentos de consenso y guías de práctica relacionados con diagnóstico temprano, clasificación intraocular, quimioterapia intraarterial, quimioterapia intravítrea, comparación con quimioterapia intravenosa y resultados internacionales de preservación ocular.

La presente investigación corresponde a una revisión narrativa de la literatura y no a una revisión sistemática ni a un metaanálisis. La selección de las publicaciones se realizó con base en relevancia clínica, actualidad científica, calidad metodológica y trazabilidad editorial.

Se priorizaron fuentes con trazabilidad editorial completa: artículos indexados, revisiones sistemáticas, metaanálisis, documentos de consenso, guías clínicas, documentos de práctica clínica, ensayos clínicos y revisiones comparativas recientes. Se excluyeron fuentes no accesibles, citas incompletas, documentos sin respaldo editorial verificable y resúmenes sin información suficiente para interpretación clínica.

La lectura crítica se organizó en cuatro dominios:

1. Supervivencia del niño.
2. Salvamento del globo ocular.
3. Conservación visual funcional.
4. Comparación entre quimioterapia intraarterial y quimioterapia intravenosa.

Esta separación se mantuvo deliberadamente porque la literatura sobre quimioterapia intraarterial reporta con mayor frecuencia desenlaces anatómicos y no siempre informa función visual ni supervivencia como desenlaces primarios.

Desarrollo

1. Detección temprana y niños en riesgo

La leucocoria y el estrabismo siguen siendo signos clínicos de alarma que justifican referencia oftalmológica urgente. El examen del reflejo rojo pupilar conserva utilidad como evaluación pediátrica inicial y debe realizarse de manera sistemática, porque un hallazgo anormal o dudoso modifica la ruta diagnóstica y puede anticipar la intervención⁵.

En niños con riesgo superior al poblacional, la vigilancia debe ser programada. El consenso sobre tamizaje en niños en riesgo recomienda evaluación oftalmológica dirigida y ajustada al riesgo estimado de mutación RB1, así como asesoramiento y prueba genética cuando corresponda⁶. Esta recomendación es especialmente relevante en familias con antecedente de retinoblastoma hereditario, bilateralidad o enfermedad multifocal.

2. Clasificación intraocular y límites de interpretación

La Clasificación Internacional del Retinoblastoma es útil para ordenar la gravedad intraocular y estimar la probabilidad de éxito del manejo conservador⁷. Su valor principal radica en orientar la factibilidad de rescate ocular. No debe usarse como predictor aislado de supervivencia ni de visión funcional.

El sistema de información oncológica Physician Data Query (PDQ) del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos (National Cancer Institute, NCI) diferencia la enfermedad intraocular de la extraocular y mantiene la lógica de tratamiento individualizado, con prioridad en la supervivencia y, cuando es seguro, en la preservación ocular y visual⁸. El documento de Práctica Clínica Estándar Europea (European Standard Clinical Practice, ESCP) de la Sociedad Europea de Oncología Pediátrica (European Society for Paediatric Oncology, SIOP Europe o SIOPE), dedicado al retinoblastoma

intraocular avanzado unilateral, refuerza la necesidad de deliberación multidisciplinaria, especialmente cuando se decide entre enucleación y tratamiento conservador⁹. La Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y manejo del retinoblastoma, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), identificada con el código IMSS-270-13 en el Catálogo maestro de guías de práctica clínica, aporta un apoyo en español para el diagnóstico, la clasificación y el seguimiento clínico, aunque no reemplaza la literatura contemporánea sobre quimioterapia intraarterial¹⁰.

3. Quimioterapia intraarterial: fundamento y promesa clínica

Los estudios iniciales de Abramson y Gobin demostraron la factibilidad clínica de la administración superselectiva por arteria oftálmica y abrieron el desarrollo moderno de la técnica^{11,12}. Desde entonces, la quimioterapia intraarterial se ha incorporado como herramienta de preservación ocular en centros especializados.

La revisión sistemática de Yousef et al. informó salvamento ocular global en 502 de 757 ojos, equivalente a 66%, aunque señaló que los desenlaces visuales no se reportaban de forma uniforme¹³. Este punto debe destacarse: la evidencia agregada disponible respalda con mayor claridad el desenlace anatómico que el desenlace funcional.

El metaanálisis de Yu, Zhou y Li incluyó 39 estudios observacionales, 2604 ojos tratados y 3112 pacientes. Informó rangos amplios de preservación ocular, entre 30% y 100%, y rangos de enucleación entre 0% y 43,7%¹⁴. Estos datos respaldan la eficacia potencial de la técnica, pero también confirman heterogeneidad clínica y metodológica. Por tanto, no deben presentarse como cifras universales aplicables a todos los centros ni a todos los pacientes.

4. Salvamento ocular por estadio: nueva evidencia

La evidencia reciente permite estratificar con mayor precisión el salvamento ocular según grupo de la Clasificación Internacional del Retinoblastoma. El metaanálisis de Weinberger et al., publicado en *British Journal of Ophthalmology*, incluyó 43 estudios y 3174 ojos. Informó una tasa global de salvamento ocular de 73%, con menor rendimiento en grupos más avanzados: 66% para grupo D y 49% para grupo E³¹.

Este resultado es importante por dos razones. Primero, actualiza la magnitud esperable del rescate anatómico con quimioterapia intraarterial. Segundo, confirma que la eficacia cae conforme aumenta la carga tumoral y la complejidad intraocular. Por tanto, la evidencia no permite afirmar que la quimioterapia intraarterial “salva el ojo” de manera uniforme; su rendimiento depende del estadio, de la indicación primaria o de rescate, del patrón de semillas, de la anatomía vascular y de la experiencia del equipo.

La serie de Shields et al. aporta una lectura institucional de alto volumen y responde precisamente a la necesidad de estratificar el salvamento ocular según estadio. En 341 ojos tratados con 1292 infusiones de quimioterapia intraarterial, la supervivencia ocular a 5 años fue 74% considerando quimioterapia intraarterial primaria y secundaria. Cuando se analizó la quimioterapia intraarterial como tratamiento primario, la supervivencia ocular fue 76% global, con 100% para los grupos B-C, 86% para el grupo D y 55% para el grupo E. Estos resultados fortalecen el papel de la quimioterapia intraarterial en enfermedad intraocular avanzada tratada en centros expertos, pero deben interpretarse como desenlaces anatómicos de preservación ocular, no como garantía de visión funcional ni como tasa poblacional extrapolable²³.

5. Comparación con quimioterapia intra-venosa

La comparación entre quimioterapia intraarterial y quimioterapia intravenosa debe formularse con precisión. El ensayo aleatorizado multicéntrico de Wen et al. comparó quimioterapia intraarterial superselectiva frente a quimioterapia intravenosa en niños con retinoblastoma unilateral avanzado, grupos D y E. El salvamento ocular libre de progresión a 2 años fue significativamente mayor con quimioterapia intraarterial: 53% frente a 27% con quimioterapia intravenosa. No hubo diferencia en supervivencia global, y la quimioterapia intraarterial tuvo menor mielosupresión, aunque se reportaron complicaciones vasculares locales, como estenosis u oclusión de la arteria oftálmica³².

Este ensayo tiene un valor metodológico mayor que las series retrospectivas para comparar rutas de administración, pero tampoco autoriza conclusiones universales. La población fue seleccionada: retinoblastoma unilateral avanzado de novo, sin factores clínicos de alto riesgo que exigieran manejo diferente. Por ello, la conclusión debe limitarse a ese escenario.

El metaanálisis de Daniels et al. aporta una línea basal útil para quimioterapia intravenosa. Por grupo de la Clasificación Internacional, el salvamento ocular con quimioterapia intravenosa fue 93% para grupo A, 83% para grupo B, 73% para grupo C, 40% para grupo D y 19% para grupo E³³. Esta comparación sugiere que la ventaja de la vía intraarterial podría ser más relevante en enfermedad avanzada, sobre todo en grupo D, mientras que en grupos iniciales el rendimiento conservador ya es alto con estrategias convencionales y tratamiento focal.

Una revisión sistemática y metaanálisis reciente de Chen, Chan y Chan, publicada en *Survey of Ophthalmology*, comparó estrategias basadas en quimioterapia intraarterial frente a quimioterapia intravenosa en retinoblastoma pediátrico. El análisis incluyó 12 estudios y encontró una asociación favora-

ble para los esquemas basados en quimioterapia intraarterial en supervivencia global, supervivencia libre de eventos, salvamento ocular, evitación de enucleación y menor frecuencia de metástasis. En particular, el salvamento ocular favoreció a la quimioterapia intraarterial con un riesgo relativo agrupado de 1,33, y la evitación de enucleación también favoreció a la quimioterapia intraarterial, con un riesgo relativo agrupado de 1,69. El efecto fue más evidente en enfermedad avanzada que en estadios tempranos. Sin embargo, estos resultados deben integrarse con prudencia, porque el análisis combina estudios comparativos y estrategias terapéuticas heterogéneas, incluyendo quimioterapia intraarterial sola y secuencias de quimioterapia intraarterial con quimioterapia intravenosa. Por tanto, la evidencia disponible sugiere una asociación con mejores desenlaces en algunos estudios agregados, sin que ello permita establecer una relación causal ni interpretar estos hallazgos como superioridad universal o sustituto de la selección individualizada del paciente³⁵.

6. Series institucionales y lectura crítica

Diferentes centros han comunicado experiencias con quimioterapia intraarterial en Estados Unidos, Argentina, Tailandia, Malasia, Canadá, India, Colombia, Chile, China y Brasil^{15-25,34}. Estas series confirman que la técnica puede sostenerse en diversos contextos cuando existe experiencia institucional.

La cohorte retrospectiva de Liang et al. incluyó retinoblastoma unilateral avanzado tratado con quimioterapia intraarterial primaria. Reportó resultados especialmente favorables en grupo D y aceptables en grupo E, lo cual refuerza el potencial de la técnica en enfermedad avanzada seleccionada³⁴. Sin embargo, por su diseño retrospectivo, debe leerse como experiencia de centro y no como sustituto del ensayo comparativo.

La serie brasileña de Teixeira et al., con 357 ojos y 13 años de experiencia, es una de las referencias latinoamericanas más rele-

vantes por tamaño y seguimiento²⁵. Su valor para la región es alto, pero continúa siendo una experiencia de centro de referencia. En América Latina, este punto debe subrayarse: la disponibilidad técnica no equivale por sí sola a reproducibilidad de resultados si no existen referencia temprana, equipo entrenado, anestesia pediátrica, intervencionismo, oncología pediátrica y seguimiento estructurado.

7. Seguridad: el costo potencial del rescate anatómico

La quimioterapia intraarterial no es inocua. Munier et al. describieron vasculopatía coroidea oclusiva sectorial y embolización arteriolar retiniana tras quimioterapia superselectiva en retinoblastoma intraocular avanzado²⁶. Wen et al. también documentaron eventos vasculares locales en el brazo de quimioterapia intraarterial, pese a menor toxicidad sistémica en comparación con la vía intravenosa³².

Por tanto, la evaluación del procedimiento no debe limitarse al ojo no enucleado. Debe considerar también función visual, toxicidad vascular, necesidad de procedimientos repetidos, anestesia, acceso vascular, complicaciones sistémicas y capacidad institucional de respuesta.

8. Quimioterapia intravítrea y abordaje multimodal

La quimioterapia intravítrea modificó el manejo de semillas vítreas, que históricamente se asociaban a fracaso del tratamiento conservador. Munier et al. describieron el paso desde la prohibición histórica hacia indicaciones condicionadas y técnicamente reguladas²⁷. Series contemporáneas con topotecán y estudios comparativos entre melfalán y topotecán aportan evidencia adicional para escenarios seleccionados^{28,29}.

Esto tiene una consecuencia metodológica importante: muchos resultados favorables contemporáneos no corresponden a quimioterapia intraarterial aislada, sino a estrategias multimodales que incluyen tratamiento focal, intravítreo y, en ocasiones, sistémico. Atribuir el desenlace final a una sola modalidad sería una simplificación.

9. Visión funcional: el desenlace menos reportado

La visión funcional sigue siendo el desenlace menos uniforme en la literatura de quimioterapia intraarterial. La mejor referencia incluida en este artículo para visión útil no corresponde a una serie de quimioterapia intraarterial como modalidad principal, sino a la cohorte de Brennan et al. En esa serie, todos los pacientes estaban vivos a la publicación, la supervivencia ocular a 10 años fue 77,5% en ojos Reese-Ellsworth IV-V y 74,3% en grupos C-E, y 76% de los pacientes evaluables alcanzó 20/40 o mejor en al menos un ojo³⁰.

La utilidad de esa referencia es conceptual: demuestra que el ojo salvado y la visión útil son desenlaces relacionados, pero no equivalentes. En una revisión sobre quimioterapia intraarterial, esta distinción debe mantenerse de manera explícita.

Tabla 1. Salvamento ocular según estadio y modalidad terapéutica

Fuente	Diseño/población	Modalidad	Resultado principal	Lectura crítica
Chen et al., 2026 (35)	Revisión sistemática y metaanálisis; 12 estudios	Quimioterapia intraarterial vs quimioterapia intravenosa	Favoreció quimioterapia intraarterial en supervivencia global, supervivencia libre de eventos, salvamento ocular, evitación de enucleación y menor metástasis; RR de salvamento ocular 1,33 y RR de evitación de enucleación 1,69	Evidencia comparativa reciente; útil para enriquecer el análisis, pero combina estudios y estrategias heterogéneas
Weinberger et al., 2025 (31)	Metaanálisis; 43 estudios; 3174 ojos	Quimioterapia intraarterial primaria/secundaria	Salvamento ocular global 73%; grupo D 66%; grupo E 49%	Evidencia agregada reciente; heterogeneidad significativa
Wen et al., 2023 (32)	Ensayo aleatorizado; unilateral avanzado D-E	Quimioterapia intraarterial vs intravenosa	Salvamento ocular libre de progresión a 2 años: 53% vs 27%	Mejor evidencia comparativa directa; no mostró diferencia en supervivencia global
Liang et al., 2022 (34)	Retrospectivo; 116 ojos D-E	Quimioterapia intraarterial primaria	Supervivencia ocular 3 años: 88,5%; D 96,9%; E 76,3%	Resultados favorables; diseño retrospectivo y experiencia de centro
Shields et al., 2021 (23)	Serie retrospectiva; 341 ojos; 1292 infusiones	Quimioterapia intraarterial primaria/secundaria	Supervivencia ocular a 5 años: 74% global; en QIA primaria: 76% global, B-C 100%, D 86%, E 55%	Serie de centro experto; útil para estratificación por estadio, pero no extrapolable sin matices
Daniels et al., 2021 (33)	Metaanálisis; 27 estudios; 1483 ojos	Quimioterapia intravenosa	A 93%; B 83%; C 73%; D 40%; E 19%	Línea basal de quimioterapia intravenosa; posible sesgo por selección

Nota metodológica: Las tasas presentadas proceden de estudios con diferentes diseños, criterios de inclusión, modalidades terapéuticas y tiempos de seguimiento, por lo que no son directamente comparables y deben interpretarse en el contexto metodológico de cada publicación.

Tabla 2. Resultados internacionales de quimioterapia intraarterial en retinoblastoma: preservación ocular, enucleación y mortalidad.

Fuente	Tipo de evidencia	Muestra	Preservación ocular	Enucleación	Mortalidad/supervivencia	Lectura crítica
Chen et al., 2026 (35)	Revisión sistemática y metaanálisis comparativo	12 estudios	Favorece estrategias basadas en quimioterapia intraarterial	Menor enucleación en esquemas con quimioterapia intraarterial	Asociación favorable con supervivencia y menor metástasis	No debe leerse como superioridad universal por heterogeneidad de estudios y modalidades
Teixeira et al., 2025 (25)	Serie latinoamericana, Brasil	357 ojos; 13 años	Experiencia regional amplia	Incluye enucleación como desenlace	Mortalidad no es eje central	Fuente latinoamericana clave
Yu et al., 2024 (14)	Metaanálisis internacional	39 estudios; 2604 ojos; 3112 pacientes	30–100% en 27 estudios	0–43,7%	OR de mortalidad 0,05; metástasis 2,4% en 7 estudios	Síntesis amplia, pero basada en estudios observacionales
Wong et al., 2022 (3)	Metaanálisis global	314 estudios; 38.130 pacientes	Mejoría histórica del salvamento ocular	Incluye desenlaces oculares globales	Mejoría de supervivencia global	Impide atribuir supervivencia a una sola técnica
González et al., 2021 (21)	Serie institucional, Colombia	8 años con QIA e intravítrea	Reporta rescate ocular regional	Incluye enucleación clínica	No generalizable a nivel nacional	Relevante para América Latina
Oporto et al., 2021 (22)	Serie institucional, Chile	Experiencia 2013–2020	Reporta resultados en contexto chileno	Según evolución clínica	No es eje primario	Útil para comparación regional

Francis et al., 2018 (15)	Serie institucional, EE. UU.	Programa de seguimiento prolongado	Alta supervivencia ocular	No debe reducirse a una cifra única	Mortalidad no fue desenlace primario	Centro altamente especializado
---------------------------	------------------------------	------------------------------------	---------------------------	-------------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------

Nota interpretativa: Los resultados de preservación ocular, enucleación y mortalidad no deben comunicarse como cifras universales. La variabilidad depende del estadio intraocular, lateralidad, edad, semillas vítreas/subretinianas, indicación primaria o secundaria, uso combinado de intravítrea, experiencia del centro y duración del seguimiento.

Nota metodológica: Las tasas presentadas proceden de estudios con diferentes diseños, criterios de inclusión, modalidades terapéuticas y tiempos de seguimiento, por lo que no son directamente comparables y deben interpretarse en el contexto metodológico de cada publicación.

Tabla 3. Clasificación internacional del retinoblastoma intraocular y lectura clínica de desenlaces esperables.

Grupo	Definición clínica resumida	Supervivencia del niño	Mantenimiento del ojo/no enucleación	Visión funcional	Lectura clínica
A	Tumores pequeños, confinados a retina y alejados de fovea y disco	Muy alta si la enfermedad es intraocular y se trata oportunamente	Muy alta	Alta	Mejor pronóstico anatómico y funcional
B	Tumores confinados a retina, mayores o próximos a estructuras críticas	Muy alta si sigue siendo intraocular	Alta a muy alta	Intermedia a alta	La localización condiciona visión útil
C	Siembra localizada	Muy alta si se trata en centro especializado	Alta	Variable	Aún factible el rescate ocular
D	Enfermedad difusa intraocular	Alta, pero más dependiente de acceso y experiencia	Intermedia; mejora con QIA en centros expertos	Baja a intermedia	Grupo donde la QIA tiene mayor peso terapéutico
E	Enfermedad intraocular muy avanzada	La prioridad es preservar la vida	Baja a intermedia según selección; frecuentemente baja	Muy baja	En muchos casos la enucleación sigue siendo la opción más segura

Nota interpretativa: Esta clasificación se utiliza principalmente para estratificar posibilidad de rescate ocular. No corresponde interpretarla como predictor aislado de supervivencia ni de visión funcional.

Nota metodológica: Esta tabla es una síntesis clínica interpretativa basada en la clasificación intraocular internacional; no presenta tasas comparativas directas ni reemplaza la valoración individual por un equipo multidisciplinario.

Discusión

La quimioterapia intraarterial tiene una promesa real, pero acotada. Su mayor fortaleza es el salvamento anatómico del globo ocular en enfermedad intraocular avanzada tratada en centros especializados. La evidencia agregada reciente permite hablar con mayor precisión: un metaanálisis reciente informó un rendimiento global cercano a 73%, con descenso a 66% en grupo D y 49% en grupo E³¹. Las series de alto volumen pueden reportar mejores resultados cuando la técnica se usa como tratamiento primario y bajo protocolos expertos²³.

La comparación con quimioterapia intravenosa fortalece el argumento a favor de la

vía intraarterial en enfermedad unilateral avanzada seleccionada. El ensayo de Wen et al. aporta la mejor evidencia comparativa directa disponible, con 53% de salvamento ocular libre de progresión a 2 años frente a 27% con quimioterapia intravenosa³². No obstante, no mostró diferencia en supervivencia global, por lo que no debe presentarse como una intervención que por sí sola mejore la supervivencia del niño.

El metaanálisis de Daniels et al. ayuda a contextualizar la quimioterapia intravenosa: sus resultados son altos en grupos A-C, pero disminuyen en D y E³³. Esto sugiere que la ventaja de la quimioterapia intraarterial podría ser más relevante en enfermedad

avanzada, especialmente grupo D, mientras que la indicación en grupo E exige mayor prudencia por riesgo oncológico, bajo potencial visual y probabilidad de enucleación.

El metaanálisis de Chen et al. amplía esta interpretación al sugerir ventajas de los esquemas basados en quimioterapia intraarterial no solo en salvamento ocular, sino también en supervivencia libre de eventos, evitación de enucleación y metástasis menos frecuente³⁵. Este hallazgo fortalece la posición de la quimioterapia intraarterial dentro del manejo contemporáneo del retinoblastoma; sin embargo, no elimina los límites metodológicos ya señalados: la heterogeneidad de los diseños, la mezcla de modalidades, la selección de casos y la dependencia de centros con experiencia técnica y recursos multidisciplinarios. A partir de la evidencia revisada, la interpretación debe mantenerse prudente: la quimioterapia intraarterial mejora desenlaces anatómicos y puede asociarse con mejores resultados globales en evidencia agregada, pero sus beneficios no deben extrapolarse sin considerar estadio, contexto institucional y factibilidad técnica. La evidencia disponible sugiere una asociación con mejores desenlaces de supervivencia en algunos estudios agregados, sin que ello permita establecer una relación causal.

En América Latina, las series de Colombia, Chile y Brasil muestran factibilidad regional, pero no sustituyen la necesidad de registros prospectivos locales. La ausencia de series nacionales ecuatorianas robustas impide establecer tasas propias de supervivencia, salvamento ocular y visión funcional. Por tanto, el desarrollo de programas institucionales debe acompañarse de medición sistemática de resultados.

En conjunto, la evidencia disponible sostiene que la quimioterapia intraarterial mejora principalmente los desenlaces anatómicos de preservación ocular, especialmente en enfermedad intraocular avanzada seleccionada y en centros con experiencia. La re-

visión comparativa reciente de Chen et al. fortalece su posición frente a la quimioterapia intravenosa, al sugerir ventajas en salvamento ocular, evitación de enucleación y otros desenlaces clínicos; sin embargo, no elimina la necesidad de prudencia metodológica. La interpretación de los resultados debe mantener separados tres dominios: supervivencia del niño, salvamento del globo ocular y visión funcional.

A partir de la evidencia revisada, no corresponde formular certezas absolutas sobre superioridad terapéutica universal. Los datos disponibles permiten sostener que la quimioterapia intraarterial es una estrategia relevante de preservación ocular en escenarios seleccionados, especialmente en enfermedad intraocular avanzada y en centros con experiencia; sin embargo, su impacto debe interpretarse según estadio, diseño del estudio, selección de pacientes, modalidad terapéutica y recursos institucionales.

Conclusiones

1. La quimioterapia intraarterial es una estrategia útil de preservación ocular en retinoblastoma intraocular avanzado tratado en centros especializados.
2. La evidencia reciente estima un salvamento ocular global cercano a 73%, con menor éxito en grupos avanzados: 66% en grupo D y 49% en grupo E.
3. En series de centros expertos, la quimioterapia intraarterial primaria puede alcanzar supervivencia ocular elevada en grupos B-C y D, con resultados más limitados en grupo E.
4. Frente a la quimioterapia intravenosa, la quimioterapia intraarterial y las estrategias basadas en quimioterapia intraarterial podrían ofrecer mejores desenlaces de salvamento ocular en enfermedad avanzada seleccionada; la evidencia comparativa reciente también sugiere una asociación con mejores desenlaces de supervivencia libre

de eventos, evitación de enucleación y menor frecuencia de metástasis, aunque estos hallazgos deben interpretarse según estadio, diseño del estudio, modalidad terapéutica y experiencia del centro.

5. El salvamento ocular no debe equipararse a visión funcional ni a curación oncológica.

6. La indicación de enucleación sigue vigente cuando la seguridad oncológica, el potencial visual o la extensión tumoral lo justifican.

7. En Ecuador, la ausencia de series nacionales robustas publicadas obliga a promover registros prospectivos institucionales.

8. Las conclusiones de esta revisión deben entenderse como una síntesis crítica de la evidencia disponible, no como afirmaciones absolutas. La quimioterapia intraarterial muestra ventajas relevantes en preservación ocular, pero su indicación y sus resultados dependen del contexto clínico, técnico e institucional.

Contribución de los autores

a) Concepción y diseño del trabajo: Gissela Sánchez Fernández; Héctor Hugo Bardellini Campoverde.

b) Recolección/obtención de resultados: todos los autores.

c) Análisis e interpretación de datos: todos los autores.

d) Redacción del artículo: todos los autores.

e) Revisión crítica del artículo: todos los autores.

f) Aprobación de la versión final: todos los autores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Financiación

No se recibió financiación externa.

Aspectos éticos

Por tratarse de una revisión bibliográfica y tema de actualización, este trabajo no involucró intervención directa en seres humanos, no utilizó muestras biológicas, no incluyó datos clínicos identificables y no requirió consentimiento informado. Su elaboración se ajusta al marco ético y editorial exigido por la revista.

Agradecimientos

Se agradece a Metrofraternidad por su labor solidaria y constante en favor de los niños y sus familias, por sostener iniciativas que facilitan acceso a atención y acompañamiento, y al personal del Hospital Metropolitano y a los profesionales que contribuyeron al desarrollo de esta revisión.

Bibliografía

1. **Knudson AG Jr.** Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1971;68(4):820-823. doi:10.1073/pnas.68.4.820.
2. **Global Retinoblastoma Study Group.** The Global Retinoblastoma Outcome Study: a prospective, cluster-based analysis of 4064 patients from 149 countries. *Lancet Glob Health.* 2022;10(8):e1128-e1140. doi:10.1016/S2214-109X(22)00250-9.
3. **Wong ES, Choy RW, Zhang Y, et al.** Global retinoblastoma survival and globe preservation: a systematic review and meta-analysis of associations with socioeconomic and health-care factors. *Lancet Glob Health.* 2022;10(3):e380-e389. doi:10.1016/S2214-109X(21)00555-6.
4. **Berry JL, Pike S, Rajagopalan A, et al.** Retinoblastoma outcomes in the Americas: a prospective analysis of 491 children with retinoblastoma from 23 American countries. *Am J Ophthalmol.* 2024;258:116-126. doi:10.1016/j.ajo.2023.11.004.
5. **American Academy of Pediatrics;** Section on Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Academy of Ophthalmology; American

- Association of Certified Orthoptists. Red reflex examination in neonates, infants, and children. *Pediatrics*. 2008;122(6):1401-1404. doi:10.1542/peds.2008-2624.
6. **Skalet AH, Gombos DS, Gallie BL, et al.** Screening children at risk for retinoblastoma: consensus report from the American Association of Ophthalmic Oncologists and Pathologists. *Ophthalmology*. 2018;125(3):453-458. doi:10.1016/j.opthta.2017.09.001.
 7. **Shields CL, Mashayekhi A, Au AK, et al.** The International Classification of Retinoblastoma predicts chemoreduction success. *Ophthalmology*. 2006;113(12):2276-2280. doi:10.1016/j.opthta.2006.06.018.
 8. **PDQ Pediatric Treatment Editorial Board.** Retinoblastoma Treatment (PDQ®): Health Professional Version [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002- [updated 2025 Apr 3; cited 2026 May 14]. Available from: <https://www.cancer.gov/types/retinoblastoma/hp/retinoblastoma-treatment-pdq>.
 9. **SIOP Europe/ESCP.** Advanced intraocular unilateral retinoblastoma: Standard Clinical Practice document [Internet]. 2022 [cited 2026 May 14]. Available from: <https://siope.eu/media/documents/escp-advanced-unilateral-retinoblastoma.pdf>.
 10. **Instituto Mexicano del Seguro Social.** Diagnóstico y manejo de retinoblastoma. Guía de Práctica Clínica IMSS-270-13 [Internet]. México: IMSS; [cited 2026 May 14]. Available from: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/270GRR.pdf>.
 11. **Abramson DH, Dunkel IJ, Brodie SE, Kim JW, Gobin YP.** A phase I/II study of direct intraarterial chemotherapy with melphalan for intraocular retinoblastoma: initial results. *Ophthalmology*. 2008;115(8):1398-1404.e1. doi:10.1016/j.opthta.2007.12.014.
 12. **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. doi:10.1001/archophthalmol.2011.5.
 13. **Yousef YA, Soliman SE, Astudillo PPP, et al.** Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: a systematic review. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(5):584-591. doi:10.1001/jamaophthalmol.2016.0244.
 14. **Yu G, Zhou X, Li J.** A meta-analysis of the efficacy of intra-arterial chemotherapy for the management of retinoblastoma patients. *Adv Clin Exp Med*. 2024;33(3):207-216. doi:10.17219/acem/166664.
 15. **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):e0197081. doi:10.1371/journal.pone.0197081.
 16. **Funes S, Sampor C, Villasante F, et al.** Feasibility and results of an intra-arterial chemotherapy program for the conservative treatment of retinoblastoma in Argentina. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65(8):e27086. doi:10.1002/pbc.27086.
 17. **Rojanaporn D, Chanthanaphak E, Boonyapras R, Sujirakul T, Hongeng S, Na Ayudhaya S.** Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: 8-year experience from a tertiary referral institute in Thailand. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2019;8(3):211-217. doi:10.22608/APO.2018294.
 18. **Liu CC, Mohmood A, Hamzah N, Lau JH, Khaliddin N, Rahmat J.** Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: our first three-and-a-half years' experience in Malaysia. *PLoS One*. 2020;15(5):e0232249. doi:10.1371/journal.pone.0232249.
 19. **Oto BB, Sarıcı AM, Kızılkılıç O.** Superselective intra-arterial chemotherapy treatment for retinoblastoma: clinical experience from a tertiary referral centre. *Can J Ophthalmol*. 2020;55(5):406-412. doi:10.1016/j.jcjo.2020.04.009.
 20. **Rishi P, Agarwal A, Chatterjee P, et al.** Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: four-year results from tertiary center in India. *Ocul Oncol Pathol*. 2020;6(1):66-73. doi:10.1159/000500010.
 21. **González ME, Gaviria ML, López M, Escudero PA, Bravo A, Vargas SA.** Eye salvage with intra-arterial and intra-vitreous chemotherapy in patients with retinoblastoma: 8-year single-institution experience in Colombia. *Ocul Oncol Pathol*. 2021;7(3):215-223. doi:10.1159/000511980.
 22. **Oporto JI, Zúñiga P, Ossandón D, et al.** Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma treatment in Chile: experience and results 2013-2020. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*. 2021;96(6):288-292. doi:10.1016/j.oftale.2020.10.003.
 23. **Shields CL, Dockery PW, Yaghy A, et al.** Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma in 341 consecutive eyes (1292 infusions): comparative analysis of outcomes based on patient age, race, and sex. *J AAPOS*. 2021;25(3):150.e1-150.e9. doi:10.1016/j.jaapos.2020.12.006.
 24. **Li J, Jing C, Hua X, et al.** Outcome of salvage intra-arterial chemotherapy for recurrent

retinoblastoma. *Eye*. 2022;36(11):2106-2110. doi:10.1038/s41433-021-01693-w.

25. **Teixeira LF, Macedo CRPD, Fonseca JRF, et al.** Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma, outcomes analysis in 357 eyes: thirteen years of experience in a referral center in Brazil. *Ophthalmol Retina*. 2025;9(8):798-806. doi:10.1016/j.oret.2025.02.013.
26. **Munier FL, Beck-Popovic M, Balmer A, Gaillard MC, Bovey E, Binaghi S.** Occurrence of sectoral choroidal occlusive vasculopathy and retinal arteriolar embolization after superselective ophthalmic artery chemotherapy for advanced intraocular retinoblastoma. *Retina*. 2011;31(3):566-573. doi:10.1097/IAE.0b013e318203c101.
27. **Munier FL, Gaillard MC, Balmer A, et al.** Intravitreal chemotherapy for vitreous disease in retinoblastoma revisited: from prohibition to conditional indications. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(8):1078-1083. doi:10.1136/bjophthalmol-2011-301450.
28. **Sen M, Rao R, Mulay K, Reddy VAP, Honavar SG.** Intravitreal topotecan for vitreous seeds in retinoblastoma: a long-term review of 91 eyes. *Ophthalmology*. 2024;131(10):1215-1224. doi:10.1016/j.opththa.2024.04.022.
29. **Agarwal A, Tanna V, Vempuluru VS, Raval V, Kaliki S.** Intravitreal melphalan versus topotecan for vitreous seeds in retinoblastoma: a comparative study of 64 Asian Indian eyes. *Ophthalmol Retina*. 2025;9(6):623-631. doi:10.1016/j.oret.2024.11.010.
30. **Brennan RC, Qaddoumi I, Mao S, et al.** Ocular salvage and vision preservation using a topotecan-based regimen for advanced intraocular retinoblastoma. *J Clin Oncol*. 2017;35(1):72-77. doi:10.1200/JCO.2016.69.2996.
31. **Weinberger Y, Kapoor A, Chao DL, Singh AD.** Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: a performance analysis. *Br J Ophthalmol*. 2025;109(11):1298-1305. doi:10.1136/bjo-2025-327728.
32. **Wen X, Fan J, Jin M, et al.** Intravenous versus super-selected intra-arterial chemotherapy in children with advanced unilateral retinoblastoma: an open-label, multicentre, randomised trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023;7(9):613-620. doi:10.1016/S2352-4642(23)00141-4.
33. **Daniels AB, Patel S, Milam RW, Kohanim S, Friedman DL, Koyama T.** Effect of intravenous chemotherapy regimen on globe salvage success rates for retinoblastoma based on disease class—a meta-analysis. *Cancers* (Basel). 2021;13(9):2216. doi:10.3390/cancers13092216.
34. **Liang T, Zhang X, Li J, Hua X, Zhao P, Ji X.** Intra-arterial chemotherapy as primary treatment for advanced unilateral retinoblastoma in China. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:855661. doi:10.3389/fmed.2022.855661.
35. **Chen KY, Chan HC, Chan CM.** Is intra-arterial chemotherapy superior to conventional chemotherapy for retinoblastoma? A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *Surv Ophthalmol*. 2026;71(3):878-891. doi:10.1016/j.survophthal.2025.12.009.

Cómo citar: Sánchez Fernández G, Bardellini Campo-verde HH, Vargas M, Molinari A, Flor P, Abdo G, Ordoñez Sánchez CE. Retinoblastoma pediátrico y quimioterapia intraarterial: promesa, resultados y límites de la preservación ocular. *MetroCiencia* [Internet]. 10 de septiembre de 2026;34(3):48-59. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol34/3/2026/48-59>