

# “Técnica 2 en 2 pasos” para cateterización oftálmica en quimio infusión intra-arterial superselectiva de retinoblastoma. 11 años de experiencia en argentina.

Fernando Navarro,<sup>1</sup> Francisco Villasante,<sup>1</sup> Alejandro Ceciliano,<sup>1</sup> Mariano Pereira,<sup>2</sup> Adriana Fandiño,<sup>3</sup> Guillermo Chantada,<sup>4</sup>

1. Hospital Alemán y Hospital Universitario Austral, Buenos Aires.

2. Instituto FUNACORR, Corrientes.

3. Hospital de pediatría J P Garrahan, Buenos Aires.

4. Hospital Universitario Austral-CONICET, Buenos Aires.

## RESUMEN

**Objetivo:** Descripción de una técnica original para el tratamiento de retinoblastoma ocular avanzado.

**Materiales y método:** 820 sesiones de quimioinfusión intra arterial superselectiva en 176 pacientes pediátricos fueron analizadas. Describimos la técnica 2 en 2 pasos para cateterización oftálmica, su utilidad, seguridad y eficacia principalmente para primeras sesiones de quimiocirugía.

**Resultados:** La primer quimioinfusión de Argentina fue en junio 2010 y hasta junio 2021 fueron realizadas 820 sesiones (4.6 sesiones por paciente). En todos los casos la arteria oftálmica pudo ser cateterizada (535 directamente y 285 por arteria meníngea media) con una opacificación coroidea aceptable. Se utilizó un abordaje femoral 3 F en 83% de los casos (pacientes <15 meses), microcatéter Marathon® 1.5 y Magic 1.5 y 1.2 en el 78%. Tiempo de fluoroscopia en primera sesión entre 0:41 y 4:13 min en tumores unilaterales, 1:12 y 7:34 en bilaterales. No se observaron complicaciones relacionadas con la técnica.

**Conclusión:** Es una técnica simple, segura y con excelentes resultados. Permite la posibilidad de realizar quimiocirugía en pacientes pediátricos con poca instrumentación y sin la necesidad de utilizar acceso 4 F, catéteres guía ni microbalones.

**Palabras clave:** retinoblastoma, arteria oftálmica, quimiocirugía.

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

El retinoblastoma es el tumor ocular más prevalente en pediatría con consecuencias potencialmente mortales y discapacitantes. En décadas pasadas la quimioterapia endovenosa sistémica, junto con la terapia laser y la crioterapia, era utilizada como tratamiento de primera línea para esta neoplasia, con excelentes resultados en estadíos A, B y C. Sin embargo no se alcanzaban tan buenos efectos en tumores con siembras intravítreas y sub-retinianas (estadíos D y E). La quimio-infusión intra-arterial superselectiva (IAC por sus siglas en inglés o quimiocirugía) en arteria oftálmica es una técnica endovascular, con gran desarrollo en los últimos años y es actualmente aceptada como uno de los tratamientos más efectivos en tumores avanzados. Posee la ventaja de poder entregar altas dosis de quimioterapia en el área tumoral con bajos efectos adversos sistémicos relacionados a los fármacos. La quimiocirugía requiere de un equipo neurointervencionista experimentado, con un enfoque multidisciplinario que incluye oncólogos pediátricos y oftalmólogos especialistas en retinoblastoma. En la Argentina la primera sesión fue realizada en junio 2010 en el Hospital de Pediatría J P Garrahan por los doctores Alejandro Ceciliano y Francisco Villasante marcando de esta manera el inicio de un largo camino en el tratamiento endovascular de este cáncer pediátrico en nuestro país. De esta manera describimos una técnica original para tratamiento del retinoblastoma ocular avanzado.

## MATERIALES Y MÉTODO

Se analizaron 820 sesiones de quimioinfusión intra arterial superselectiva en 176 pacientes pediátricos realizados en el Hospital de pediatría J P Garrahan, Clínica y maternidad Suizo-Argentina y en el Hospital Universitario Austral. Realizamos una descripción detallada de la técnica que llamamos “2 en 2 pasos” para cateterización de arteria oftálmica. Estudiamos su utilidad, su eficacia tanto para primeras sesiones de quimiocirugía en las cuales no conocemos la anatomía vascular del paciente, como para las sesiones siguientes en las que cambia su vasculatura (pacientes en rápido desarrollo y crecimiento, efecto de las drogas en la pared arterial). Cuantificamos el tiempo de fluoroscopia ya que es imprescindible optimizar al máximo la dosis de radiación en estos pacientes porque son tumores radiosensibles.

Por último evaluamos su seguridad en términos de complicaciones directamente relacionadas con la técnica y a modo enumerativo señalamos las complicaciones generales de toda quimioinfusión.

## RESULTADOS

Entre junio 2010 y hasta junio 2021 fueron realizadas 820 sesiones en 176 pacientes (4.6 sesiones por paciente). Todas las intervenciones fueron realizadas por dos neurorradiólogos intervencionistas especialistas. En to-

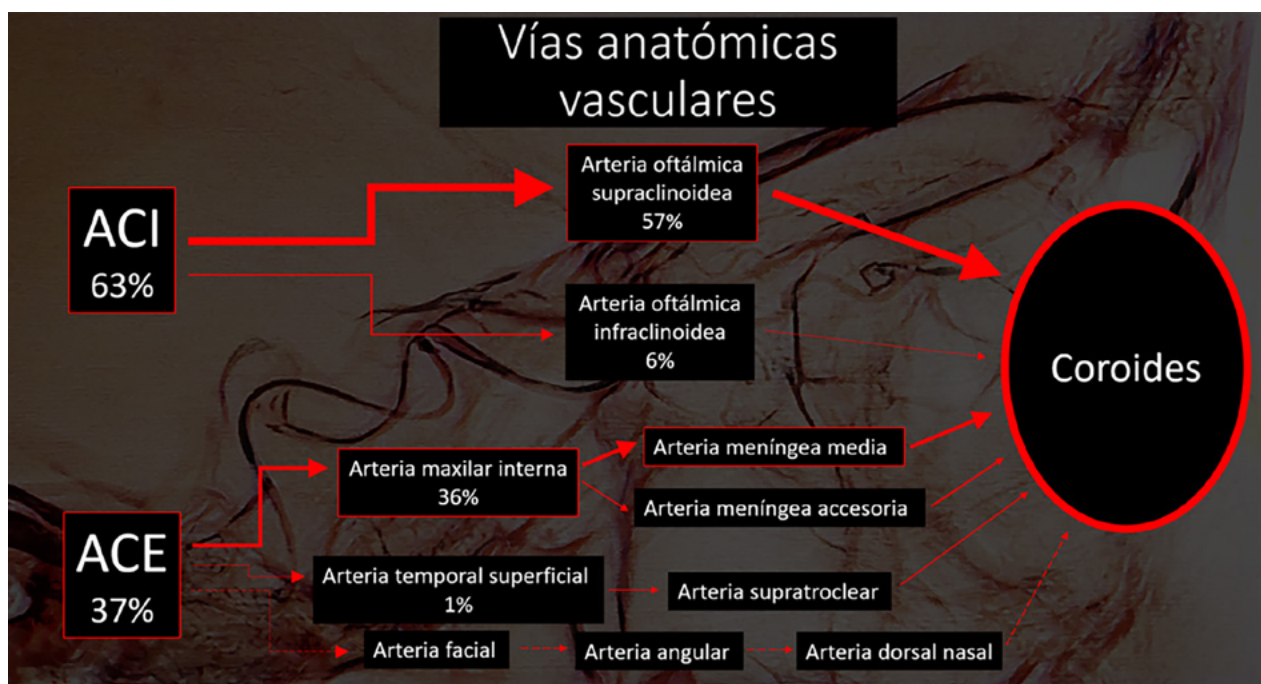


Fig 1: Distribución de las principales vías anatómicas vasculares para quimio-infusión. ACI: Arteria carótida interna. ACE: Arteria carótida externa. El grosor de las flechas es proporcional al orden de frecuencia



Fig 2: Acceso femoral 3 F en arteria femoral izquierda. 4° sesión en paciente de 9 meses y 8,500 kg.

dos los casos la arteria oftálmica pudo ser cateterizada, 535 directamente (63%) y 285 por vía arteria meníngea media (o meníngea accesoria) con una opacificación co-

### Microcatéter

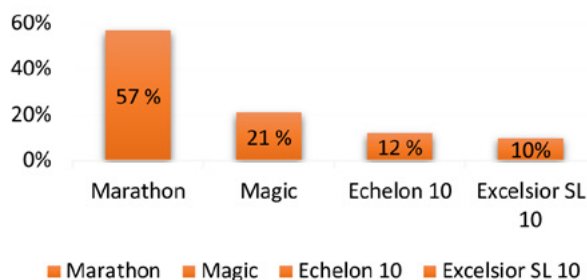


Fig. 3: Microcatéteres más utilizados y en orden de preferencia.

roidea óptima (fig. 1). La principal vía vascular utilizada es la arteria oftálmica con un nacimiento distal al anillo dural (supraclinoidea). De no estar presente o de no poder obtener una correcta opacificación de la coroides por este acceso utilizamos ramos de la arteria carótida externa. La anastomosis entre la arteria meníngea media y la arteria oftálmica está ampliamente descrita en la literatura. Esta comunicación puede darse directamente o a través de la arteria lagrimal o la arteria supraorbitaria. La arteria temporal superficial excepcionalmente puede dar una anastomosis a través de la arteria supratroclear. En nuestra experiencia pudimos corroborar además la existencia de anastomosis entre la arteria meníngea accesoria y la arteria oftálmica, y entre la arteria facial, a través de la arteria angular con la arteria dorsal nasal. La arteria carótida externa es una vía alternativa de gran utilidad

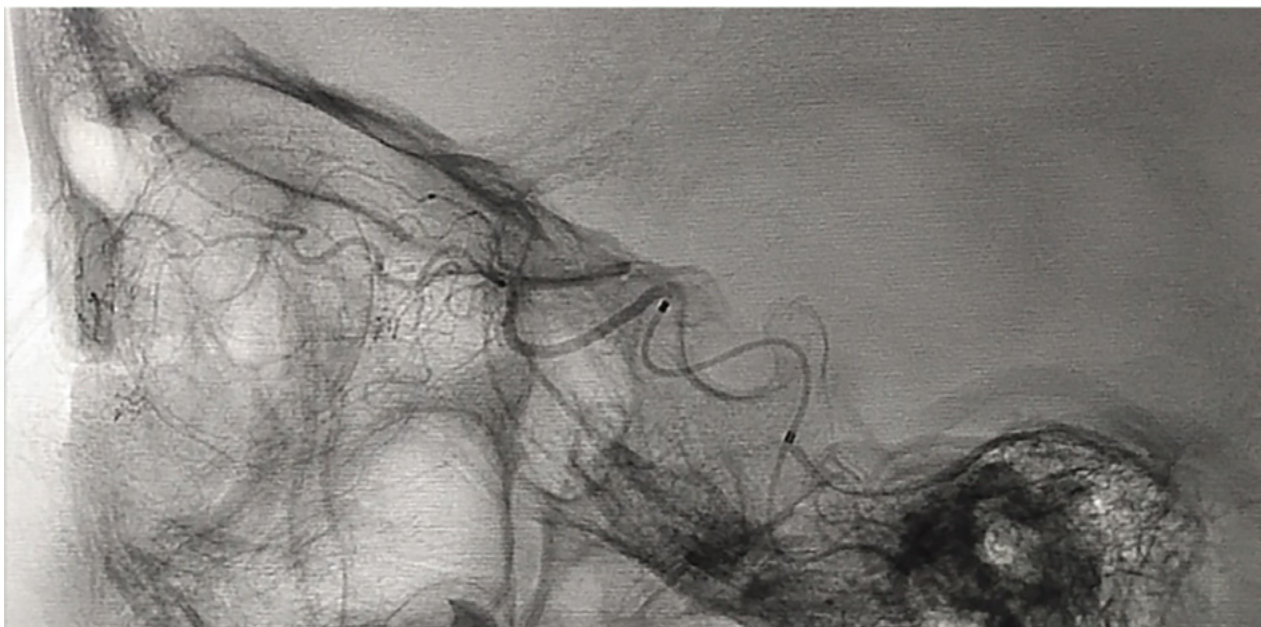


Fig 4: Cateterización superselectiva de arteria oftálmica (AO) izquierda. Técnica "en un paso" o técnica "1 en 2". Vista lateral estricta. Microcateter Echelon 10.



Fig 5: Cateterización superselectiva de arteria menígea media (AMM) derecha, se observa anastomosis con arteria oftálmica homolateral y correcta opacificación de la coroides. Técnica "en dos pasos" o técnica "2 en 2 completa". Vista lateral estricta. Microcatéter Magic 1.5.

ya que presenta múltiples vías de comunicación que pueden ser utilizadas<sup>7</sup>.

Se utilizó un abordaje femoral 3 F en 83% de los casos,

con mayor prevalencia en pacientes menores de 15 meses (fig. 2). Se emplearon microcatéteres Marathon® 1.5 y Magic® 1.5 y 1.2 en el 78% de las sesiones. Tiempo de



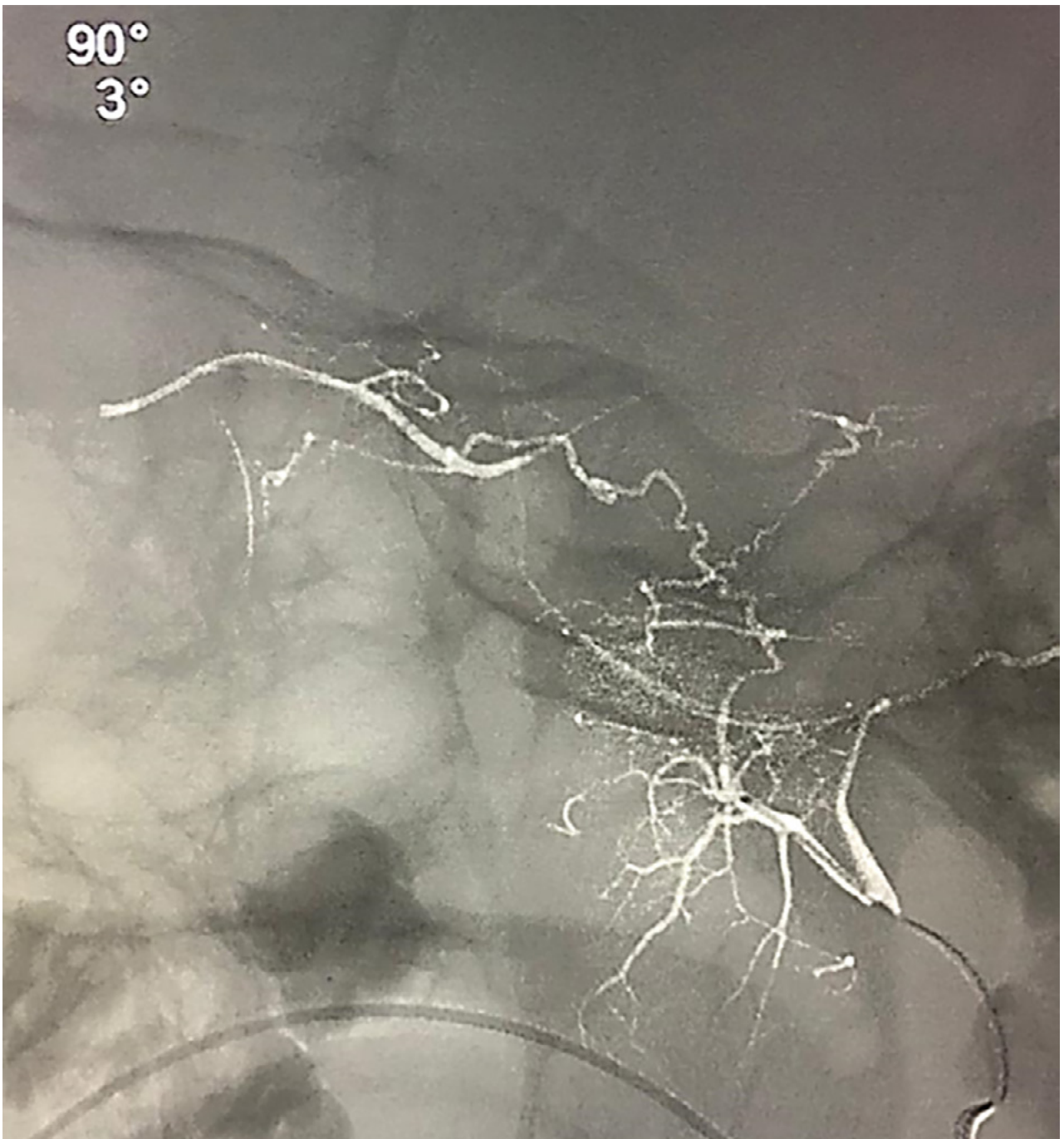


Fig 6: Cateterización superselectiva de arteria menígea media (AMM) izquierda bajo road-mapping. Técnica “en dos pasos” o técnica “2 en 2 completa”. Vista lateral estricta. Microcatéter Marathon 1.5.

fluoroscopia en primera sesión entre 0:41 y 4:13 min en tumores unilaterales, 1:12 y 7:34 en bilaterales. Uno de los objetivos de esta técnica es disminuir al máximo las dosis de radiación ionizante entregada al paciente ya que es un tumor radiosensible. Para ello utilizamos fluoroscopia en dosis mínima, nos apoyamos en el road-mapping y en la radioscopia simple, y realizamos adquisiciones con sustracción digital únicamente para documentar el nivel de opacificación coroidea en única proyección la-

teral monoplanar.

No se observaron complicaciones graves relacionadas con la técnica en particular. Únicamente, en el 3 % de los pacientes, reportamos complicaciones mayores y menores inherentes a la quimioinfusión en general (edema y eritema periorcular, dos casos de pancitopenia, 4 hematomas en sitio de punción, 3 casos de parálisis de par craneal, 5 eventos cardio-respiratorios vasovagales); todas fueron transitorias y resueltas ad-integrum.

### Descripción de la técnica:

Bajo anestesia general. Heparinización 50 o 70 UI/kg dependiendo si es un procedimiento uni o bilateral respectivamente. Por introductor femoral 3 F se navega un microcatéter (Marathon® 1.5, Magic® 1.5/1.2, Echelon 10® en orden de elección) con microguía (Mirage®, Hybrid® 0,008”, Syncro® 10) hasta la arteria carótida interna (Fig 3).

Luego, bajo road-mapping, se posiciona el microcatéter en el segmento carótido comunicante (pre-bifurcación). El uso de microguía se reserva para dar soporte al microcatéter mayormente durante las maniobras de ascenso por el cayado aórtico hacia los grandes vasos, no para intentar cateterizar el ostium oftálmico ya que esta maniobra puede producir vasoespasmio severo a nivel del origen arterial. Una vez retirada la microguía, se realiza un purgado de las microburbujas que pudieran estar contenidas dentro del microcatéter. Este es un paso ineludible ya que las microburbujas pueden ocluir la arteria oftálmica y/o producir isquemia retiniana. Luego se comienza a descender el microcatéter de manera lenta y suave hasta alcanzar el ostium de la arteria oftálmica. Se realiza una angiografía superselectiva para corroborar una correcta posición del tip del microcatéter y la opacificación de la coroides (técnica en un paso o técnica 1 en 2, fig 4).

Puede presentarse la situación de observar escaso reflujo hacia la arteria carótida interna durante la adquisición superselectiva, esto no disminuye la efectividad siempre y

cuando se logre una correcta opacificación de la coroides y se inyecten las drogas de manera pulsada y suave, según lo descrito por Jabbour et al. Si la maniobra no es satisfactoria se vuelve a repetir este paso. Si luego de dos (hasta tres) maniobras no se consigue cateterizar la arteria oftálmica se asume que no tiene un ostium “favorable” por lo que se da lugar a la siguiente fase de la técnica. Se posiciona el microcatéter en la arteria carótida externa y se cateteriza super-selectivamente la arteria meníngea media (o meníngea accesoria) para visualizar la anastomosis con arteria oftálmica (técnica 2 en 2 completa, fig. 5 y 6).

Antes de comenzar la quimioinfusión se utiliza un vasoconstrictor tópico nasal para disminuir la distribución por ramos mucocutáneos (ej: arteria supratroclear). Una vez que el microcatéter se encuentra en posición se infunden las drogas de manera pulsada durante 30 min. y se realiza un control angiográfico luego de finalizada la misma.

### CONCLUSIÓN

Es una técnica simple, segura y con excelentes resultados que debe ser realizada por un equipo de neurorradiología intervencionista capacitado en el manejo de pacientes pediátricos. Permite la posibilidad de realizar quimiocirugía en pacientes pediátricos con baja instrumentación y sin la necesidad de utilizar acceso 4 o 5 F, catéteres guía ni microbalones.

### BIBLIOGRAFÍA

- Shields CL, DePotter P, Himelstein BP, Shields JA, Meadows AT, Maris JM. Chemoreduction in the initial management of intraocular retinoblastoma. *Arch Ophthalmol*. 1996;114:1330-38.
- Abramson DH, Dunkel IJ, Brodie SE, et al. A phase I/II study of direct intraarterial (ophthalmic artery) chemotherapy with melphalan for intraocular retinoblastoma initial results. *Ophthalmology*. 2008;115:1398.e1-1404.e1.
- Abramson DH, Dunkel IJ, Brodie SE, et al. Superselective ophthalmic artery chemo-therapy as primary treatment for retinoblastoma (chemosurgery). *Ophthalmology*. 2010;117:1623-1629
- Taich P, Ceciliano A, buitrago E, et al. Clinical pharmacokinetics of intra-arterial melphalan and topotecan combination in patients with retinoblastoma. *Ophthalmology*. 2013;122:889-897.
- Funes S, Sampor C, Villasante F, et al. Feasibility and results of an intraarterial chemotherapy program for the conservative treatment of retinoblastoma in Argentina. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65:e27086.
- Sweid A, Hammoud B, Weinberg J, Shivashankar, Shields C, Jabbour P et al. Ophthalmic artery catheterization for retinoblastoma treatment: does reflux affect tumor response? *J NeuroInterv Surg* 2020;0:1-7.
- Bracco S; Venturi C; Leonini S; Hadjistilianou T; De Francesco S; Bertelli E et al. Transorbital anastomotic pathways between the external and internal carotid systems in children affected by intraocular retinoblastoma. DOI 10.1007/s00276-015-1519-3.