

## Normas de Oncología Oftalmológica

Autores:

Dra. Maria de los Ángeles Melgares Ramos : Especialista de 2do grado en Oftalmología  
Profesor Asistente e Investigador auxiliar del INOR.

Dra. Dania Santos Silva: Especialista de 2do grado en Oncología  
Profesor instructor e Investigador auxiliar del INOR

Dra Mayra Mier : Especialista de 2do grado en Oftalmología  
Profesor Asistente del Hospital Oftalmologico Ramón Pando Ferrer

Dr Pío A Noriega Oliva: Esp. II Grado Oncología. Profesor Consultante

Dr. Enrique Mesa Zarate: Esp. II Grado Oncología. Profesor Asistente

Dr. Fernando Areces Delgado: Esp. II Grado Oncología

### Area que cubre la Guia :

Todas las entidades comprendidas dentro del órgano Ocular incluidas en el TNM actual.

### Dirigida a :

Oftalmólogos, Oncólogos, Cirujanos reconstructivos, Neurocirujanos que traten esta patología.

Normas de Oftalmología según registro Nacional del Cáncer de Cuba e Internacional  
Tumores Palpebrales  
Introducción

El Carcinoma Basal y de células escamosas son los tumores malignos más comunes de la piel de los párpados en la población blanca; entre el 9 al 15 % de los tumores malignos de la piel se localizan en los párpados, sin embargo le corresponde entre el 80 y 90% de los tumores malignos que afectan los mismos. Se presentan a partir de los 50 años, con una máxima incidencia entre la 6ta y 8va década, sin embargo en países tropicales se hacen reportes aunque no muy significativos en jóvenes. En Cuba según el registro Nacional del cáncer son reportados entre 15 a 20 nuevos casos por año, sin variaciones significativas, las cifras de mortalidad se mantiene también sin variación significativa Anualmente son diagnosticados 60.000 nuevos casos entre carcinomas basales y epidermoides en el mundo. La mayor incidencia de estos tumores en el mundo reportada en la literatura es en Queensland, Australia. En la etiopatogenia podemos mencionar como principales causas la exposición de la piel a los rayos solares, exposición a los rayos ultravioleta, carcinogenesis química tales como los arsénicos e hidrocarburos, exposición al Papiloma Virus humanos, radiaciones Ionizantes, pacientes fumadores de cigarrillos y pacientes con compromiso Inmunológico.

ANATOMIA:

Piel, Mucosa, Músculos, Glándulas, vasos sanguíneos, nervios, todos ellos unidos por tejido conectivo denso.

HISTOPATOLOGIA Y FORMAS CLINICAS

Los tipos histológicos más frecuentes son el carcinoma de células basales y el carcinoma espino celular.

Formas clínicas del carcinoma de células basales: nodular perlado, ulcus rodens, infiltrante, terebrante, plano cicatrizal.

Desde el punto de vista histológico, se describen las variedades: multicéntrico, fibroepitelial y morfea.

Las formas clínicas del carcinoma epidermoide son:

- Exofítica o vegetante (incluye placa queratósica, con escamas o cuerno cutáneo, y nodular),

-Endofítica (infiltrante, ulcerado o no y mixta).

Las variedades histológicas son: adenoide y de células fusiformes.

Histológicamente está caracterizado por nidos de células epidermales que invaden el dermis variando en grado.

Su clasificación está basada en el grado de diferenciación celular.

Mayor Diferenciación Celular menor tendencia invasiva mejor pronóstico.

Menor Diferenciación celular no evidencia de queratinización marcada atipia celular y es capaz de dificultar la distinción entre el melanoma anaplásico y linfomas.

## SISTEMATICA DIAGNOSTICA

a) Anamnesis. Interrogar sobre antecedentes patológicos familiares de xeroderma pigmentoso. Antecedentes patológicos personales de queratosis actínica (campesinos, marineros), fundamentalmente en individuos de tez blanca. Precisar los síntomas, describiendo tiempo y secuencia de aparición de los mismos. Desde el punto de vista clínico, el cáncer de los párpados (no melanoma) puede asumir una o varias de las siguientes formas: Asintomático, crecimiento de una lesión palpebral pre-existente, ulceración de la lesión, sangramiento, prurito, áreas en piel con telangiectasias, dolor.

b) Exámen físico. Exámen de la lesión tumoral, precisando su tamaño (en cm), su localización, número, aspecto y características (bordes, forma, coloración, altura, ulceración, nódulos perlados, telangiectasias, rodete infiltrativo subcutáneo, sangramiento); así como la presencia de adenopatías metastásicas regionales y características de las mismas (tamaño, número, consistencia, movilidad, ulceración). Exámen físico general, valorando estado general del paciente y presencia de metástasis regionales o a distancia.

c) Exámenes complementarios.

Estudios de laboratorio clínico: Hemograma, hemoquímica, coagulograma y otros, en dependencia del criterio clínico.

Imágenes.

-Rx de tórax: valoración preoperatorio, si se sospecha infiltración de los huesos de la orbita ò partes blandas presencia de metástasis pulmonares ( muy raras).

-TAC del tumor: Solo en los casos de tumores terebrantes para determinar extensión y aplicar tratamiento

El resto de los estudios serian indicados según la afectación del paciente

Estudios de anatomía patológica.

-Biopsia: puede ser por ponche, incisional o excisional.

Definen el tipo histológico y grado de diferenciación tumoral .Es necesario tener especial cuidado en su planificación de no afectar la posibilidad de una cirugía exeretica con margen Oncológico.

-Estudio anatomopatológico del espécimen quirúrgico, precisando tipo histológico, y estado de los bordes de sección quirúrgica (BSQ).

## ESTADIAMIENTO:

Estará determinado por las categorías TNM que serán definidas en este caso por el examen físico, los estudios imagenológicos y las características anatomopatológicas del tumor (Ver anexos).

## PRONOSTICO:

Estará definido inicialmente por el estadio clínico al momento del diagnóstico, pero existen otros factores que también inciden en el mismo como:

- Margen quirúrgico
- Características histológicas como grado de necrosis tumoral, número de mitosis por campo, vascularización, etc.
- Localización tumoral.
- variedad histológica
- Estado de los bordes de sección quirúrgica
- Tratamiento por grupos de expertos los T3 y T4

## TERAPEUTICA:

El tratamiento de los tumores palpebrales es esencialmente quirúrgico donde la , quimioterapia y la radioterapia juegan un rol secundario.

Se recomienda que los mismos sean tratados en centros de referencia donde su manejo multidisciplinario se realice por un grupo de expertos en esta materia, dado que por su incidencia y la complejidad de sus localizaciones una experiencia definida en este campo es vital en la obtención de una adecuada sobrevida.

Cirugía: Exéresis con margen oncológico de seguridad, como mínimo un radio por fuera de la lesión de tejido sano con resección en bloque si es posible con técnica de Mohs para realizar cirugía conservadora, se deben tener en cuenta los siguientes principios:

- a-No deben estar involucradas áreas anatómicas complejas por sus componentes vasculo-nerviosos ni invasión masiva a partes blandas o hueso.
- b- La parte conservada debe ser funcional
- c-El control local debe ser al menos igual que al obtenido con la cirugía radical.

## Radioterapia:

Teleterapia o Braquiterapia en dependencia del tipo histológico y margen quirúrgico de resección. Preferible comenzar entre los 15 y 21 días del post-operatorio en el caso de la Teleterapia. La Radioterapia debe ser realizada en estrecha unión entre el cirujano y el radioterapeuta.

Es el tratamiento opcional para casos de tumores no resecables.

Braquiterapia: Las márgenes dependen del tamaño de la fuente- 60 Gy Braquiterapia

Teleterapia: 60 Gy Rt externa superficial y profunda en caso de los tumores terebrantes que infiltran partes blanda y huesos

### Quimioterapia:

Puede ser usada neoadyuvante, adyuvante o como tratamiento paliativo

Fundamentalmente como adyuvante en carcinomas terebrantes, ó como tratamiento paliativo en caso de tumores recidivantes que hayan recibido los esquemas de tratamiento oncoespecificos.

Monoquimioterapia: Fundamentalmente con cisplatino  $100 \text{ mg/m}^2$ , cada 21 días EV  
6 ciclos

### PERSISTENCIA TUMORAL:

En casos de bordes de sección quirúrgica comprometidos debe evaluarse con el patólogo el grado de compromiso para decidir o la reoperación (de preferencia) o la irradiación del lecho quirúrgico

### SEGUIMIENTO:

1.- 10 días post-operatorio para diagnóstico histológico final de la pieza quirúrgica y evaluación de los bordes de sección quirúrgica (B.S.Q.)

2.- Concluido el tratamiento definitivo se seguirá:

Cada 3 meses por 3 años.

Cada 6 meses por 2 años.

Anual de por vida en caso de carcinomatosis múltiples y etapas clínicas T3 y T4.

### TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICOS AFINES:

En los casos de diagnósticos de tumores de palpebrales como los Melanomas adenocarcinomas, carcinoma de Merkel, tumores vasculares malignos como hemangiosarcomas , o histologías que no aparecen contempladas en el TNM deben ser remitidos a centros de tratamiento especializados.

## BIBLIOGRAFIA

1. Registro Nacional del cáncer de Cuba
2. Devron H. Char, MD: Tumours of the Eye and Ocular Adnexa. Chapter (I):1-36, 2001
3. Wong V, Marshall JA, whitehead KJ. et. Al. Management of periocular basal cell carcinoma with modified en face frozen section controlled excision. Phthal plast Reconstr. Surg. 2002; 18:435-439
4. Cook BE Jr, Bartley GB. Epidemiologic characteristics and clinical course of patients with malignant eyelid tumors in an incidence cohort in Olmsted County, Minnesota. Ophthalmology 1999;106:746–50.
5. Reifler DM. Squamous cell carcinoma of the eyelid. Surv Ophthalmol 1996;30:349–65.
6. Lindgren G, Diffey BL, Larko O. Basal cell carcinoma of the eyelids and solar ultraviolet radiation expo-sure. Br J Ophthalmol 1998;82:1412–5.
7. Ni Z. Histopathological classification of 3,510 cases with eyelid tumors. Chung Hua Yen Ko Tsa Chih 1996;32:435–7.
8. Margo CE, Mulla ZD. Malignant tumors of the eyelid: a population-based study of non-basal cell and non-squamous cell malignant neoplasms. Arch Ophthalmol 1998;116:195–8. 7
9. Rosai J: Ackerman's Surgical Pathology. Eye and ocular adnexa. 8th ed. St. Louis, Mo: Mosby, 2004.
10. Preston DS, Stern RS. Nonmelanoma cancers of the skin. N Engl J Med 1992;327:1649–62.
11. Maloof A NGS, Leatherharrow B. The maximal Hughes procedure. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2001 Mar;17(2):96-102

## ANEXO I

### CARCINOMA DE LOS PÁRPADOS:

Tumor Primario: (T)

TX Tumor primario que no puede ser localizado.

TO No evidencia de tumor primario

TIS Carcinoma in situ

T1 Tumor de cualquier tamaño que no invade el tarso, ni borde libre del párpado o tumor de 5 mm o menos en su mayor dimensión

T2 Tumor que invade el tarso o borde libre palpebral mas de 5 mm pero no mas de 10 mm en su mayor dimensión

T3 Tumor que invade el párpado en todo su espesor o el borde libre Palpebral en mas de 10 mm en su mayor dimensión

T4 Tumor que invade estructuras adyacentes, las cuales incluye Conjuntiva bulbar, esclera y globo ocular, partes blandas de la Órbita, espacio perineural hueso, cavidad nasal, senos peri nasales y snc.

Categoría N- Ganglios linfáticos regionales

Nx: Metástasis en ganglios linfáticos regionales no puede ser precisada

N0: No evidencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales

N1: Metástasis en ganglio (s) linfáticos (s) regional (es)

Categoría M- Metástasis a distancia

Mx: Metástasis a distancia no puede ser demostrada

M0: No evidencia de metástasis a distancia

M1: Metástasis a distancia.

NOTA: Si existen tumores múltiples, debe clasificarse por TNM la lesión de mayor dimensión y señalar, entre paréntesis, el número total de lesiones existentes. Ejemplo: T2 (5).

## CARCINOMA DE LA CONJUNTIVA.

Los Carcinomas conjuntivales (CC) son neoplasias malignas que progresan lentamente, crecen de forma exofítica a nivel del limbo corneo escleral extendiéndose hacia el estroma; son los 2do tumores más frecuente del ojo y sus anejos. La incidencia en Cuba es de aproximadamente 50 nuevos casos por año según el registro nacional del cáncer, reportándose aproximadamente 3 muertes anuales por este tumor; en el mundo su incidencia es variable reportándose un incremento en países tropicales que oscilan entre 0.13 a 2.8 casos por 100.000 habitantes por año; sin embargo para las formas invasivas intraorbitarias e intraoculares son reportadas incidencias de entre un 2 a un 12%. La mayor prevalencia de estos tumores es en la década de los 50 a 60 años pero en las últimas décadas se han reportado casos en niños; en Cuba se han reportado dos casos. La etiopatogenia de estos tumores es multifactorial entre las que podemos mencionar la exposición a las radiaciones ultravioleta, por ser capaz de producir mutaciones en el gen supresor de la p53, la infección por el virus del papiloma humano, y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana invocados como los factores principales que influyen en el desarrollo de esta neoplasia conjuntival y de otras neoplasias intraepiteliales como es el cáncer cervical.

Un virus que presenta especial interés en este sentido son los Papillomavirus humanos. Estos virus han estado implicados en la etiología de lesiones PRE- malignas y malignas de los anexos oculares, hasta el momento se conocen mas de 70 tipos de diferentes Papillomavirus humanos ( HPV ) de los cuales un grupo de ellos aparecen infectando el epitelio conjuntival como son el 16,18. Recientes reportes de la literatura muestran la presencia de DNA de HPV 16 en displasias epiteliales conjuntivales y carcinoma escamoso de la conjuntiva. Son mas frecuente en el sexo masculino y en la raza blanca siendo la edad de mayor incidencia la 6ta y 7ma década de la vida.

El tratamiento es multidisciplinario donde juega el rol fundamental, la cirugía y la radioterapia quedando la quimioterapia restringida a protocolos definidos de ensayos clínicos.

### ANATOMIA:

Mucosa conjuntival palpebral, bulbar, de fondo de saco, tejido laxo, epitelio estratificado y vasos sanguíneos

### HISTOPATOLOGIA:

Se incluyen, para la clasificación TNM , los siguientes subtipos histológicos

Carcinoma in -situ: Esta formado por un extendido de células atípicas que se localiza en las capas del epitelio conjuntival, infrecuentemente son invasivos, y se han reportado casos de regresión espontánea; Carcinoma de Células Escamosas de la Conjuntiva son tumores usualmente bien diferenciados con vascularización e inflamación asociados, crecen de forma exofítica a nivel del limbo corneo escleral extendiéndose hasta el estroma invadiendo el globo ocular y la órbita, y los Carcinomas Mucoepidermoides son tumores malignos epiteliales compuesto de una variada proporción de células escamosas,, mucosas, escamosas, mucina intraepitelial y células intermedias (células basales), pueden ser mas



diferenciados que el carcinoma epidermoide propiamente dicho y presentan gran potencial de invasión.

### SISTEMATICA DIAGNOSTICA

a) Anamnesis. Interrogar sobre antecedentes patológicos personales de infección por HIV, historia de trasplantes, antecedentes patológicos personales de displasia conjuntivales o conjuntivitis a repetición, pacientes con historia de trabajos al sol (campesinos, marineros), fundamentalmente en individuos de tez blanca. Precisar los síntomas, describiendo tiempo y secuencia de aparición de los mismos. Desde el punto de vista clínico, el cáncer de la conjuntiva puede asumir una o varias de las siguientes formas: Asintomático en sus inicios, el paciente puede aquejar: lagrimeo, ojo rojo, sensación de cuerpo extraño.

b) Examen Físico: Debe ser detallado y precisar, en el examen regional en busca de metastasis, todo lo referente a la localización del tumor, tamaño del tumor sospechar la enfermedad ante cualquier Lesión blanquecina, áspera, seca, vascularizada en su interior y en el área peri tumoral, exofítica y localizada en el limbo corneoescleral. En su evolución el carcinoma de células escamosas se extiende hasta el estroma invadiendo el globo ocular y la orbita acompañándose de dolor, mmetástasis linfática regional ó metástasis a distancia.

El estado general está comprometido solo en los estadios avanzados.

Examen físico general, valorando estado general del paciente y presencia de metástasis a distancia.

c) Exámenes complementarios.

Estudios de laboratorio clínico: Hemograma, hemoquímica, coagulo grama y otros, en dependencia del criterio clínico.

### Imágenes.

-Rx de tórax: valoración preoperatorio si se sospecha presencia de metástasis pulmonares

-Fotografía de la lesión o lesiones.

- US ocular para conocer si existe extensión intraocular del tumor, valoración de las dimensiones del tumor (coexistencia de zonas quísticas y sólidas).

- US abdominal: presencia de extensión tumoral a vísceras abdominales

- TAC del tumor: Se considera un estudio indispensable para planificar la cirugía Terapéutica ó radioterapia, precisar la extensión local del tumor en las etapasT4

### Estudios de anatomía patológica.

-Biopsia: biopsia exeretica.

-Estudio anatomopatológico del espécimen quirúrgico, precisando tipo histológico, variedad histológica y estado de los bordes de sección quirúrgica (BSQ).

### ESTADIAMIENTO:

Estará determinado por las categorías TNM que serán definidas en este caso por el examen físico en lámpara de Hendidura, los estudios imagenológicos y las características anatomopatológicas del tumor (Ver anexos).

### PRONOSTICO:

Estará definido inicialmente por el estadio clínico al momento del diagnóstico, pero existen otros factores que también inciden en el mismo como:

- Tratamiento por grupos de expertos
- Margen quirúrgico
- Características histológicas como subtipo histológico, vascularización, etc.
- Localización tumoral.
- Atención especial se ha dado en la actualidad a los factores pronósticos en la patología molecular, en las cuales se incluyen mutaciones en P53 en pacientes con infección por el virus del papiloma humano, y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

### TERAPEUTICA:

El tratamiento de los carcinomas epidermoide de la conjuntiva es esencialmente quirúrgico con radioterapia o quimioterapia local, neoadyuvante donde la quimioterapia y la radioterapia asociado a la cirugía juegan un rol importante para el control de la enfermedad.

Se recomienda que los mismos sean tratados en centros de referencia donde su manejo multidisciplinario se realice por un grupo de expertos en esta materia, dado que por su baja incidencia y la complejidad de sus localizaciones una experiencia definida en este campo es vital en la obtención de una adecuada sobrevida.

Cirugía: Exerética con margen oncológico de seguridad, siempre que sea posible pues por localización y extensión es mínimo el tejido sano por fuera de la lesión con resección en bloque. La cirugía será conservadora siempre que no exista evidencia de extensión intraocular y el globo ocular debe ser funcional.

#### Radioterapia:

Teleterapia o Braquiterapia en dependencia del tipo histológico y margen quirúrgico de resección. Preferible comenzar entre los 15 y 21 días del post-operatorio en el caso de la Teleterapia. La Radioterapia debe ser realizada en estrecha unión entre el cirujano y el radioterapeuta.

Es el tratamiento opcional para casos de tumores no resecables.

Braquiterapia: Las márgenes dependen del tamaño de la fuente- 60 Gy Braquiterapia

Teleterapia: 60 Gy Rt externa superficial y profunda en caso de los tumores terebrantes que infiltren partes blanda y huesos

#### Quimioterapia:

Puede ser usada como tratamiento paliativo en caso de tumores recidivantes que hayan recibido los esquemas de tratamiento oncoespecíficos.

Monoquimioterapia: Fundamentalmente con cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup>, cada 21 días iv por 6 ciclos

#### Quimioterapia:

Puede ser usada neoadyuvante, adyuvante o como tratamiento paliativo  
Fundamentalmente como adyuvante en carcinomas localmente avanzado.

T1 T2 T3 Exeresis amplia del tumor y radioterapia adyuvante.

T4 Exenteración orbitaria radioterapia y quimioterapia adyuvante

Con N1- Linfadenectomía terapéutica.

Tratar la T de forma convencional.

Realizar Qt adyuvante ( Opcional)

Con M1 diseminado - Tratamiento sintomático.

“““ localizado - Considerar quimioterapia neo-adyuvante +

Metastasectomía siempre que sea posible + Qt post-operatoria.

#### PERSISTENCIA TUMORAL:

En casos de bordes de sección quirúrgica comprometidos debe realizarse el tratamiento neoadyuvante con radioterapia y quimioterapia local tratamientos en protocolos de investigación por lo que los pacientes deben ser remitidos a los centros de tratamiento especializado.

#### SEGUIMIENTO:

1.- 10 días post-operatorio para diagnóstico histológico final de la pieza quirúrgica y evaluación de los bordes de sección quirúrgica (B.S.Q.)

2.- Concluido el tratamiento definitivo se seguirá:

Cada 3 meses por 3 años.

Cada 6 meses por 2 años.

Anual de por vida

#### TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICOS AFINES:

En los casos de diagnósticos de tumores conjuntivales como los linfomas adenocarcinomas, tumores vasculares malignos cuya histología no aparecen contempladas en el TNM deben ser remitidos a centros de tratamiento especializados.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Devron H. Char, MD: Tumours of the Eye and Ocular Adnexa. Chapter ( I):36- 57, 2001
2. Eye and ocular adnexa. In: Rosai J: Ackerman's Surgical Pathology. 8th ed. St. Louis, Mo: Mosby, 2004.
3. Van Dessel P, Parys-Van Ginderdeuren R, Foets B. Invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva. *Bull Soc Belge Ophtalmol.* 2000;(278):43-7.
4. Melgares Ramos M, Mesa Zarate E, et al. Carcinoma Epidermoide de la conjuntiva un estudio a largo plazo. *Rev. Cub De Oncologia* 2000
5. Carlsburg O, Kersten A, Sundmacher R, Nadjari B, Pomjanski N, Bocking A. Treatment of 9 squamous epithelial carcinoma in situ lesions of the conjunctiva (CIN) with mitomycin C eye drops in cytological and DNA image cytometric control. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2001 Jun;218(6):429-34. German.
6. Sherman MD, Feldman KA, Farahmand SM, Margolis TP Treatment of conjunctival squamous cell carcinoma with topical cidofovir. *Am J Ophthalmol.* 2002 Sep;134(3):432-3.
7. Finger PT, Milner MS, McCormick SA. Topical chemotherapy for conjunctival melanoma. *Br J Ophthalmol,* 1993;77:751-753
8. Edoardo midena, claudia Degli Angeli, Máximo Valenti, Valentina de Belbis, Paolo Boccato. Treatment of Conjunctival Squamous Cell Carcinoma UIT topical 5-fluoroacil. *Br J Ophthalmol* 2000 ; 84: 268- 272 (March).
9. Shields CL, Naseripour M, Shields JA. Topical mitomycin C for extensive, recurrent conjunctival-corneal squamous cell carcinoma. *Am J Ophthalmol.* 2002 May;133(5):601-6.
10. Frucht-Pery J, Rozenman Y, Pe'er J. Topical mitomycin-C for partially excised conjunctival squamous cell carcinoma. *Ophthalmology.* 2002 Marz;109(3):548-52.
11. Frucht-Pery J, Rozenman Y. Mitomycin C therapy for corneal intraepithelial neoplasia. *Am J Ophthalmol* 1994;117:164–8.
12. Rubinfeld RS, Pfister RR, Stein RM, et al. Serious Seregard S, Kock E. Conjunctival malignant melanoma in Sweden 1969–1991. *Acta Ophthalmol* 1992;70: 289–96.

13. Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The national cancer data base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. *Cancer* 1998;83:1664–78.
14. Registro Nacional del cáncer de Cuba

## AnexoII

### CARCINOMA DE LA CONJUNTIVA:

TX	Tumor primario que no puede ser valorado.
T0	No incidencia de tumor primario
TIS	Carcinoma in situ
T1	Tumor 5 mm o menos en su mayor dimensión
T2	Tumor de mas de 5 mm en su mayor dimensión, sin invasión de estructuras adyacentes.
T3	Tumor que invade estructuras adyacentes, excluyendo la órbita
T4	Tumor que invade la orbita en todo o parte de extensión
T4a	Tumor que invade partes blandas de la orbita sin invadir hueso
T4b	Tumor que invade hueso
T4c	Tumor que invade senos paranasales adyacentes
T4d	Tumor que invade SNC

#### Categoría N- Ganglios linfáticos regionales

Nx: Metástasis en ganglios linfáticos regionales no puede ser precisada

N0: No evidencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales

N1: Metástasis en ganglio (s) linfáticos (s) regional (es)

#### Categoría M- Metástasis a distancia

Mx: Metástasis a distancia no puede ser demostrada

M0: No evidencia de metástasis a distancia

M1: Metástasis a distancia.

## MELANOMA DE LA CONJUNTIVA

Los melanomas de la conjuntiva son tumores relativamente raros, originados a partir de los melanocitos de la cresta neural a este tumor le corresponde el 2% de todos los tumores malignos de la región ocular. Estudios realizados en América de 4,836 casos de melanomas de todas las localizaciones el 5.2% correspondió a las estructuras oculares y de estos 4.8% a la conjuntiva. Aproximadamente entre el 15 y 75% de los melanomas conjuntivales se originan a partir de una melanosis primaria adquirida, un 25- 35% de los melanomas son producto de la transformación de un nevus de unión y un mínimo porcentaje aparecen sin antecedentes, no tienen predilección por sexo ni raza, se presentan en la edad adulta entre los 50 a 60 años, pero pueden aparecer a cualquier edad, y sus subtipos histológicos fundamentales son fusiformes, epiteloides, y mixtos. La patogénesis es controversial y los diferentes factores que se invocan son inciertos ; varios estudios realizados en laboratorios encontraron un incremento anormal de la p53. En Cuba según el registro Nacional del cáncer hay reportados 7 casos en los últimos 5 años.

### HISTOPATOLOGIA:

Se incluyen, para la clasificación TNM de conjuntiva, los siguientes subtipos histológicos son: Fusiformes, Epiteloides, y Mixtos.

### SISTEMATICA DIAGNOSTICA:

#### a) Anamnesis:

Interrogar sobre antecedentes patológicos familiares y personales de nevus ó lesiones pigmentadas desde el nacimiento ó poco después del mismo que hayan tenido signos de crecimiento ó aumento de la coloración de los mismos.

#### b) Exámen físico:

Debe ser detallado y precisar, en el examen regional, todo lo referente a la localización del tumor, si es único o múltiple, tamaño del tumor, coloración , vascularización intra y peri tumoral

Debe realizarse un examen general cuidadoso, haciendo referencias al estado general del paciente y a la presencia de signos indicadores de diseminación a distancia si existen ( cerebro, piel, ganglios linfáticos regionales, etc

#### c) Exámenes complementarios:

#### Estudios de Laboratorio Clínico:

Pre-Operatorio convencional, estudios de la función hepática y otros, en dependencia de criterio clínico y estado general del paciente.

#### Imágenes:

- Rx de Tórax, valoración pre-operatoria, en busca de metástasis a distancia para el estadiamiento.
- US abdominal: En busca de extensión tumoral a vísceras abdominales , permite apreciar las dimensiones y características del proceso tumoral metastásico, así como la extensión loco-regional del mismo.

TAC : Se considera un estudio indispensable cuando se sospecha toma de SNC y cavidad abdominal y para planificar la terapéutica y precisar la extensión local del tumor sobre la orbita.

Estudios de Anatomía Patológica:

- Biopsia exeretica en caso de localización en un cuadrante

ESTADIAMIENTO:

Estará determinado por las categorías TNM que serán definidas en este caso por el examen físico, los estudios imagenológicos y las características anatomopatológicas del tumor (Ver anexos).

PRONOSTICO:

Estará definido inicialmente por el estadio clínico al momento del diagnostico, pero existen otros factores que también inciden en el mismo como:

- Margen quirúrgico
- Características histológicas como grado de necrosis tumoral, número de mitosis por campo, vascularización, etc.
- Localización tumoral.
- Tratamiento por grupos de expertos
- Atención especial se ha dado en la actualidad a factores pronósticos como son algunos marcadores tales como S-100, HMB-5, NKI/C357b han demostrado razonable especificidad entre los tumores malignos y benignos.

TERAPEUTICA:

El tratamiento de los melanomas de conjuntiva es esencialmente quirúrgico donde la quimioterapia y la radioterapia juegan un rol secundario.

Se recomienda que los mismos sean tratados en centros de referencia donde su manejo multidisciplinario se realice por un grupo de expertos en esta materia, dado que por su baja incidencia y la complejidad de sus localizaciones y comportamiento una experiencia definida en este campo es vital en la obtención de una adecuada sobrevida.

- Cirugía: Exerética con margen oncológico de seguridad, con resección en bloque  
Para realizar cirugía conservadora se deben tener en cuenta los siguientes principios:
- a-No deben estar involucradas áreas anatómicas complejas por sus componentes vasculonerviosos ( invasión masiva intraocular e intraorbitaria) o hueso.
  - b-El control local debe ser al menos igual que al obtenido con la cirugía radical.
  - c- El globo ocular debe ser funcional.



### Radioterapia:

Teleterapia o Braquiterapia en dependencia del grado histológico y margen quirúrgico de resección. Preferible comenzar entre los 15 y 21 días del post-operatorio en el caso de la Teleterapia.

Braquiterapia y Teleterapia dosis de : 60 Gy

### Quimioterapia:

Puede ser usada neoadyuvante, adyuvante o como tratamiento paliativo  
Fundamentalmente como adyuvante en melanomas localmente avanzado.

Poliquimioterapia: Con DTIC, Interferón y carboplatino.

Carboplatino AUC—350-400 mg/m<sup>2</sup>sc

DTIC 500 mg/m<sup>2</sup>sc

Interferon alfa Rec 5 msc L-M-V

Cada 4 semanas por 6 ciclos.

T1 T2 Exeresis amplia del tumor y radioterapia adyuvante.

T3 Exeresis del tumor, radioterapia y quimioterapia adyuvante

En casos seleccionados para cirugía de salvamento se puede considerar Radioterapia y Quimioterapia preoperatorio en función de hacer reseccable el tumor.

T4 Exenteración orbitaria radioterapia y quimioterapia adyuvante

Con N1- Linfadenectomía terapéutica.

Tratar la T de forma convencional.

Realizar Qt adyuvante ( Opcional)

Con M1 diseminado - Tratamiento sintomático.

“ “ localizado - Considerar quimioterapia neo-adyuvante +  
metastastomía + Quimioterapia post-operatoria.

### PERSISTENCIA TUMORAL:

En casos de bordes de sección quirúrgica comprometidos debe evaluarse con el patólogo el grado de compromiso para decidir la reoperación (de preferencia) o la irradiación del lecho quirúrgico

### RECIDIVA TUMORAL:

En las recidivas es necesario realizar una evaluación integral del paciente en aras de decidir su posible solución y si esta coincide o no con metástasis a distancia. La solución ideal debe ser quirúrgica con exeresis de la lesión con márgenes oncológicos idénticos a un tumor primario y en el caso de recidivas en cuadrantes a los cuales se les haya realizado una cirugía de salvamento con irradiación pre o post operatoria y no se pueda realizar la exeresis con margen adecuado se impone la realización de una Exenteración orbitaria según proceda.

**SEGUIMIENTO:**

1.- 7 días post-operatorio para diagnóstico histológico final de la pieza quirúrgica y evaluación de los bordes de sección quirúrgica (B.S.Q.)

2.- Concluido el tratamiento definitivo se seguirá:

Cada 3 meses por 3 años.

Cada 6 meses por 2 años.

Anual de por vida.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Devron H. Char, MD: Tumours of the Eye and Ocular Adnexa. Chapter ( I):36- 57, 2001
2. Eye and ocular adnexa. In: Rosai J: Ackerman's Surgical Pathology. 8th ed. St. Louis, Mo: Mosby, 2004.
3. Van Dessel P, Parys-Van Ginderdeuren R, Foets B. Invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva. *Bull Soc Belge Ophtalmol.* 2000;(278):43-7.
4. Melgares Ramos M, Mesa Zarate E, et al. Carcinoma Epidermoide de la conjuntiva un estudio a largo plazo. *Rev. Cub De Oncologia* 2000
5. Carlsburg O, Kersten A, Sundmacher R, Nadjari B, Pomjanski N, Bocking A. Treatment of 9 squamous epithelial carcinoma in situ lesions of the conjunctiva (CIN) with mitomycin C eye drops in cytological and DNA image cytometric control. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2001 Jun;218(6):429-34. German.
6. Sherman MD, Feldman KA, Farahmand SM, Margolis TP Treatment of conjunctival squamous cell carcinoma with topical cidofovir. *Am J Ophthalmol.* 2002 Sep;134(3):432-3.
7. Finger PT, Milner MS, McCormick SA. Topical chemotherapy for conjunctival melanoma. *Br J Ophthalmol,* 1993;77:751-753
8. Edoardo midena, claudia Degli Angeli, Máximo Valenti, Valentina de Belbis, Paolo Boccato. Treatment of Conjunctival Squamous Cell Carcinoma UIT topical 5-fluoroacil. *Br J Ophthalmol* 2000 ; 84: 268- 272 (March).
9. Shields CL, Naseripour M, Shields JA. Topical mitomycin C for extensive, recurrent conjunctival-corneal squamous cell carcinoma. *Am J Ophthalmol.* 2002 May;133(5):601-6.
10. Frucht-Pery J, Rozenman Y, Pe'er J. Topical mitomycin-C for partially excised conjunctival squamous cell carcinoma. *Ophthalmology.* 2002 Marz;109(3):548-52.
11. Frucht-Pery J, Rozenman Y. Mitomycin C therapy for corneal intraepithelial neoplasia. *Am J Ophthalmol* 1994;117:164-8.
12. Rubinfeld RS, Pfister RR, Stein RM, et al. Serious Seregard S, Kock E. Conjunctival malignant melanoma in Sweden 1969-1991. *Acta Ophthalmol* 1992;70: 289-96.

13. Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The national cancer data base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. *Cancer* 1998;83:1664–78.
14. Registro Nacional del cáncer de Cuba

## ANEXO III

### Maligno de la Conjuntiva

#### Tumor primario (T)

- TX Tumor primario que no puede ser medido
- TO No evidencia en tumor primario
- T1 Tumor localizado en conjuntiva bulbar
- T2 Tumor localizado en la conjuntiva bulbar con extensión corneal
- T3 Tumor que se extiende a la conjuntiva de fondo de saco, conjuntiva palpebral ó carúncula bulbar que invade cornea
- T4 Tumor que invade el párpado, globo ocular, orbita, senos y SNC.

#### Post-estudio anatomatológico

#### Tumor primario (Pt)

- PTX Tumor primario que no puede ser estudiado
- PTO No evidencia de tumor primario
- PT1 Tumor de la conjuntiva bulbar confinado al epitelio
- PT2 Tumor de la conjuntiva bulbar de no mas de 0.8 mm de grosor  
Con invasión de la sustancia propia.
- PT3 Tumor de la conjuntiva bulbar de mas de 0.8 mm de grosor con  
invasión de la sustancia propia o un tumor que envuelve la  
conjuntiva palpebral o conjuntival.
- PT4 Tumor que invade el párpado globo ocular, orbita, senos, SNC

## MELANOMA MALIGNO DE LA UVEA:

### Introducción

#### Melanomas Uveales

Son los tumores primarios intraoculares más frecuente en el adulto y constituye el 70% de todos los tumores malignos intraoculares. Se han clasificado acuerdo a su localización, en melanomas de la uvea anterior los melanomas del Iris y Cuerpo ciliar y a la uvea posterior pertenece el melanoma de coroides. La incidencia media ajustada en función de la edad del melanoma uveal en los Estados Unidos es de aproximadamente 4,3 casos nuevos/millón de habitantes. La mencionada incidencia ha permanecido estable durante los 25 últimos años. En Europa (Inglaterra) es de 0.65 casos por 100.000 habitantes y en Cuba, se diagnostican según reportes del registro Nacional del Cáncer aproximadamente 8 a 10 casos nuevos lo cual representa una tasa de 0.1 por 100.000 habitantes. Es más común en el sexo masculino con una edad media de prevalencia en el momento del diagnóstico de 55 años y en la raza blanca. Estos tumores suelen ser unilaterales y hereditarios, con una herencia autosómico dominante se invocan factores predisponentes entre ellos tenemos; individuos de raza blanca con elevado número de nevus cutáneo, con iris de coloración clara. Otros de los factores involucrados son los Oncogénicos y entre ellos tenemos los agentes químicos como bi sulfamida de níquel, la etionina el radio etc la nicotina por aumento de la incidencia en varones fumadores, la exposición al virus del sarcoma felino; entre los físicos podemos mencionar la radiación ultravioleta, son invocados también factores hormonales como la terapia con levo dopa, estrógenos etc. Los factores genéticos dados por anomalías en el recuento cromosómico: Monosomía del cromosoma 3 (60%), Duplicación de secuencias del cromosoma 8, alteraciones en el brazo largo del cromosoma 6 y la expresión aumentada de la p53 en el cromosoma 17

Son los que juegan el rol principal en el desarrollo de estos tumores.

#### HISTOPATOLOGIA:

Se incluyen, para la clasificación TNM de los melanomas uveales, los siguientes subtipos histológicos son:

- I- Melanomas de células Fusiformes A y B
- II- Melanomas Malignos de células Epiteloides
- III- Melanomas Malignos de células mixtas
- IV- Otros: Todos los demás tumores malignos melanocíticos que no Cumplen los criterios anteriores

#### SISTEMATICA DIAGNOSTICA

a) Anamnesis. Interrogar sobre antecedentes patológicos personales de melanoma familiar, nevus en piel o iris, anomalías congénitas, exposición a radiaciones ultravioletas o agentes químicos ej níquel etc. Precisar los síntomas, describiendo tiempo y secuencia de aparición de los mismos. Desde el punto de vista clínico, los melanomas uveales pueden comportarse de la siguiente manera: Generalmente son asintomáticos en sus inicios, distorsión pupilar, tumor visible, afectación del campo Visual, fotopsias, disminución de la agudeza visual, glaucoma Secundario, hifema etc

b) Exámen físico:

Debe ser detallado y precisar, en el examen regional, todo lo referente a la localización del tumor, si es único o múltiple, tamaño del tumor, coloración, vascularización intra y peri tumoral documentado por la Transiluminación, Ultrasonido Ocular, Angiografía Fluoresceínica, Oftalmoscopia directa e Indirecta y Biomicroscopia

Debe realizarse un examen general cuidadoso, haciendo referencias al estado general del paciente y a la presencia de signos indicadores de diseminación a distancia si existen (Higado, piel, ganglios linfáticos regionales), etc

c) Exámenes complementarios:

Estudios de Laboratorio Clínico:

Pre-Operatorio convencional, estudios de la función hepática y otros, en dependencia de criterio clínico y estado general del paciente.

Imágenes:

-Ultrasonido Oftalmológico: examen completo para ratificar el diagnóstico clínico que es fundamental para el diagnóstico todavía estos dos exámenes( Oftalmoscopia directa e indirecta y Ultrasonido ocular) han sido superados para alcanzar dicho diagnóstico

-Rx de Tórax, valoración pre-operatoria, en busca de metástasis a distancia para el estadiamiento.

-US abdominal: En busca de extensión tumoral a vísceras abdominales, permite apreciar las dimensiones y características del proceso tumoral metastásico, así como la extensión loco-regional del mismo.

TAC : Se considera un estudio indispensable cuando se sospecha toma Hepática y cavidad abdominal, para planificar la terapéutica y precisar la extensión local del tumor sobre la orbita.

Estudios de Anatomía Patológica:

-BAAF siempre que sea posible para la evaluación de estos tumores .

-Estudio anatomopatológico del globo ocular cuando el tratamiento ha sido la enucleación precisando tipo histológico y respuesta tumor hospedero. Precisar bordes de sección quirúrgica (BSQ) tipo histológico, fusiforme, epiteloide y mixto.

### ESTADIAMIENTO:

Estará determinado por las categorías TNM que serán definidas en este caso por el examen físico, los estudios imagenológicos y las características anatomopatológicas del tumor (Ver anexos).

### PRONOSTICO:

Estará definido inicialmente por el estadio clínico al momento del diagnóstico, pero existen otros factores que también inciden en el mismo como son:

- Margen quirúrgico
- Características histológicas como grado de necrosis tumoral, número de mitosis por campo, vascularización, etc.
- Localización y extensión tumoral.
- Tratamiento por grupos de expertos
- Atención especial se ha dado en la actualidad a factores pronósticos los más evaluados son los parámetros histológicos donde se incluyen el tipo celular con peor pronóstico los mixtos y epiteloides, el aumento del área nuclear, aneuploidía, incremento de las mitosis, presencia de Ki67 y antígeno de proliferación celular PCNA, la presencia de linfocitos infiltrando el tumor(TIL) e (ICAM) estos factores incrementan el desarrollo de metastasis.

### TERAPEUTICA:

El tratamiento de los melanomas uveales es controvertido, la radioterapia juega un papel esencial en las primeras etapas clínicas sin embargo la quimioterapia y la cirugía juegan un rol secundario.

Se recomienda que los mismos sean tratados en centros de referencia donde su manejo multidisciplinario se realice por un grupo de expertos en esta materia, dado que por su baja incidencia y la complejidad de sus localizaciones una experiencia definida en este campo es vital en la obtención de una adecuada sobrevida.

Cirugía: Enucleación ó Exenteración orbitaria con margen oncológico de seguridad, con resección en bloque.

Para realizar cirugía conservadora se deben tener en cuenta los siguientes principios:

- a-No deben estar involucradas áreas anatómicas complejas por sus componentes vasculonerviosos ni invasión masiva intraocular.
- b-El control local debe ser al menos igual que al obtenido con la enucleación.
- c-El globo ocular debe ser funcional..

### Radioterapia:

Teleterapia con acelerador lineal

Braquiterapia con placas radiactivas ó gamma Knife

Termoterapia transpupilar en dependencia del tamaño del tumor y localización .En la Braquiterapia deben dejarse los implantes vacíos en el acto quirúrgico para luego ser cargados en el Dpto de Radioterapia en estrecha unión entre el cirujano y el radioterapeuta.



Braquiterapia: Tumores hasta 8 mm de altura 80 Gy en la base y 100Cg en el ápex  
Teleterapia: Tumores hasta 8 mm 60Cg

Quimioterapia:

Puede ser usada neoadyuvante, adyuvante o como tratamiento paliativo

Fundamentalmente como neoadyuvantes en pacientes con tumor localmente avanzado, adyuvante en pacientes con metastasis locoregionales ó a distancia

Poliquimioterapia: Carboplatino AUC—350-400 mg/m<sup>2</sup>sc

DTIC 500 mg/m<sup>2</sup>sc

Interferon alfa Rec 5msc L-M-V

Cada 4 semanas por 6 ciclos.

T1

Observación con seguimiento detenido en pacientes asintomáticos

con lesiones estables de cualquier localización hasta 3mm

de altura ; el seguimiento incluye fotografías seriadas. Resección local: Cuando se documenta el crecimiento progresivo y pronunciado principalmente en los tumores del Iris.

T2,T3

Termoterapia transpupilar, Braquiterapia ó teleterapia con acelerador lineal dosis entre 60 a 100Cg ( 6000cg en la base hasta 10000cg en el apex)

T3a y T4:

Enucleación ó Exenteración orbitaria considerar radioterapia y administración de poli quimioterapia neoadyuvante

## ENFERMEDAD RECURRENTE

### Melanoma intraocular recurrente

El pronóstico para cualquier paciente con melanoma recidivante o con recaída es precario, independientemente del tipo de célula o de la etapa. La cuestión y selección de tratamiento adicional depende de muchos factores, incluyendo la extensión de la lesión, edad y salud del paciente, tratamiento previo y sitio de recidiva, así como también las consideraciones individuales del paciente. Las pruebas clínicas son apropiadas y se deberán tener en cuenta siempre que sea posible.

## BIBLIOGRAFIA

1. Devron H. Char, MD: Tumours of the Eye and Ocular Adnexa. Chapter (2): 92-141, 2001
2. Char DH, Miller T, Crawford JB: Uveal tumour resection. *Br J Ophthalmol* 85 (10): 1213-9, 2001.
3. Singh AD, Topham A: Incidence of uveal melanoma in the United States: 1973-1997. *Ophthalmology* 110 (5): 956-61, 2003.
4. Eye and ocular adnexa. In: Rosai J: *Ackerman's Surgical Pathology*. 8th ed. St. Louis, Mo: Mosby, 2004.
5. Avery RB, Mehta MP, Auchter RM, et al.: Intraocular melanoma. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 7th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott, Williams & Wilkins, 2005, pp 1800-24.
6. Grossniklaus HE, Green WR: Uveal tumors. In: Garner A, Klintworth GK, eds.: *Pathobiology of Ocular Disease: A Dynamic Approach*. 2nd ed. New York, NY: M. Dekker, 1994, pp 1423-77.
7. Albert DM, Niffenegger AS, Willson JK: Treatment of metastatic uveal melanoma: review and recommendations. *Surv Ophthalmol* 36 (6): 429-38, 1992 May-Jun.
8. Marcus DM, Sahel JA, Jakobiec FA, et al.: Pigmented tumors of the iris. In: Albert DM, Jakobiec FA, eds.: *Principles and Practice of Ophthalmology*. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co., 1994, pp 3198-3208.
9. De Potter P: [Choroidal melanoma: current therapeutic approaches] *J Fr Ophtalmol* 25 (2): 203-11, 2002.
10. Woodburn R, Danis R, Timmerman R, et al.: Preliminary experience in the treatment of choroidal melanoma with gamma knife radiosurgery. *J Neurosurg* 93 (Suppl 3): 177-9, 2000
11. Información del Registro nacional del Cáncer. Cuba
12. PDQ de Norteamérica
13. Malignant melanoma of the uvea. In: American Joint Committee on Cancer.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 6<sup>th</sup> ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 365-70.

## ANEXO IV

### MELANOMA DE IRIS:

#### Clasificación TNM.

T : Tumor primario

Tx: Tumor primario que no puede ser evaluado.

T0: No evidencia de tumor primario.

N: Nódulos Linfáticos

NX : Nódulos que no pueden ser evaluados

N0: No Nódulos metastáticos.

N1: Nódulo metastático regional

M: Metástasis a distancia

Mx : Metástasis que no pueden ser evaluadas:

M0: No metástasis a distancia

M1: Metástasis a distancia. Tumores adquiridos del epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar.

T1: Lesiones que han sido divididas en T1a, T1b, y T1c.

T1a: Es definido como un tumor limitado al iris con un tamaño no mayor de las 3 horas del reloj.

T1b: Es definido como un tumor limitado al iris de un tamaño no mayor a las 3 horas del reloj.

T1c: Es definido como un tumor limitado al iris con Glaucoma Melanocítico.

La definición de T2 son lesiones que han sido modificadas, y T2 ha sido dividido

T2: Es definido como un tumor que se extiende dentro del cuerpo ciliar y/o coroides

T2a: Es definido como un tumor confluyente con extensión al cuerpo ciliar y/o coroides con melanoma Melanocítico.

La definición de T3 con lesiones que han sido modificadas y T3 ha sido dividido por la adición del T3a.

T3: Es definido como tumor confluyente con o extensión dentro del cuerpo Ciliar y/ o coroides con extensión extraescleral

T3a: Es definido como un tumor confluyente con o extendiendo dentro del Cuerpo ciliar con extensión extraescleral y glaucoma Melanocítico.

T4: Tumor con extensión extraocular

## ANEXO V

### CUERPO CILIAR Y COROIDES

#### Clasificación TNM.

- T1: Tumor de 10 mm o menos en su mayor dimensión y 2.5 mm o menos en su altura.
- T1a: Tumor 10 mm o menos en su diámetro mayor y 2.5 mm o menos en su mayor altura sin extensión intraocular microscópica.
- T1b: Tumor de 10 mm o menos su diámetro mayor con extensión extraocular microscópica
- T1c: Tumor de 10 mm o menos en su mayor dimensión y 2.5 mm o menos en su mayor altura con extensión extraocular microscópica.
- T2: Tumor mayor de 10 mm pero no mayor de 16 mm en su mayor diámetro basal y entre 2.5 y 10 mm en su máxima altura.
- T2a: Tumor de 10 mm hasta 16 mm en su mayor diámetro de base y centro 2.5 y 10 mm en su máxima altura sin extensión extraocular microscópica.
- T2b: Tumor de 10 mm y 16 mm en su diámetro basal mayor y entre 2.5 y 10 mm en su máxima altura con extensión intraocular microscópica.
- T2c: Tumor de 10 mm hasta 16 mm en su diámetro basal mayor y entre 2.5 y 10 mm en su máxima altura con extensión extraocular microscópica
- T3: Tumor mayor de 16 mm en su diámetro mayor 9/0 mayor de 10 mm en Su altura máxima sin extensión extraocular.
- T4: Tumor mayor de 16 mm en su diámetro mayor 9/0 tumor mayor de 10 mm en su altura máxima con extensión extraocular.

T : Tumor primario

Tx: Tumor primario que no puede ser evaluado.

T0: No evidencia de tumor primario.

N: Nódulos Linfáticos

NX : Nódulos que no pueden ser evaluados

N0: No Nódulos metastáticos.

N1: Nódulo metastático regional

M: Metástasis a distancia

Mx : Metástasis que no pueden ser evaluadas:

M0: No metástasis a distancia

M1: Metástasis a distancia.

## La Orbita

La orbita tiene una peculiar morfología por contener los globos oculares y los anexos, esto le proporciona características muy especiales que la convierten en un proveedor de múltiples tumores de muy difícil manejo se presentan a cualquier edad, pero son raros en niños por debajo de los 10 años resultan más comunes a partir de la 6ta y 7ma década. La incidencia varía para cada variedad histológica, los adenocarcinomas de la glándula lagrimal su incidencia varía entre un 7 y 24 % para Henderson en otras series entre un 16 a un 20% Su incidencia en Cuba se mantiene sin variaciones significativas en los últimos 20 años. Representa aproximadamente un 0.4% del total de neoplasias malignas en ambos sexos ocurriendo el mayor número de casos entre los 60 y 75 años de edad (masculino) y entre los 55 y 70 años de edad para el femenino. La mortalidad se mantiene también sin variación significativa.

Los tumores orbitarios derivan de aquellas estructuras que conectan, soportan o envuelven al globo ocular así como de las glándulas contenidas en la misma hacen que en la orbita se reagrupen un conjunto de tumores heterogéneos que muestran rasgos histológicos comunes en correspondencia con su histogénesis. En su mayoría no se han encontrado agentes etiológicos específicos solo algunas anomalías citogenéticas y moleculares han sido identificadas en asociación con estos tumores, muchos sarcomas son caracterizados por translocaciones cromosómicas recurrentes, que son específicas para determinados tipos histológicos, siendo los más estudiados los genes supresores de tumores P53 y RB-1.

El tratamiento es multidisciplinario donde juega el rol fundamental, la cirugía y la radioterapia quedando la quimioterapia restringida a un grupo seleccionado de casos y a protocolos definidos de ensayos clínicos. Es la sistemática diagnóstica el principal puntal para su manejo..

### ANATOMIA:

Cuatro Paredes, cuatro aristas, una base anterior, un vértice posterior, capsula de tenon, fascia musculares, párpados, conjuntiva aparato lagrimal, globo ocular, músculos extrínsecos del ojo con sus vainas, vasos, nervios y grasa retroocular.

### HISTOPATOLOGIA:

Se incluyen, para la clasificación TNM de orbita, los siguientes subtipos histológicos:

Los tumores malignos de la glándula lagrimal son principalmente tumores epiteliales primarios y estos se dividen semiológicamente en:

Carcinoma adenoideoquistico primario

Adenocarcinoma pleomorfo

Adenocarcinoma primario

Carcinoma mucoepidermoide

Carcinoma de células escamosas

Carcinomas de glándulas sebáceas

De estos tumores el más frecuente y común es el carcinoma

Adenoideoquistico primario

### SISTEMATICA DIAGNOSTICA

a) Anamnesis. Conocer la edad del paciente, historia de enfermedades generales y tumorales, Interrogatorio a pacientes o familiares sobre antecedentes patológicos personales de inflamación a nivel orbitario, si la afectación ha sido unilateral ò bilateral, tiempo de evolución si es agudo ò crónico, signos asociados a la proptosis como son escleritis, shunt arteriovenoso entre otros. Desde el punto de vista clínico, determinar localización del Tumor si este se encuentra a nivel de la fosa lagrimal, músculos extraoculares, huesos orbitarios, en el espacio intra ò extraconal, en el nervio óptico, ò estructuras adyacentes. Debe realizarse un examen físico general, valorando estado del paciente y presencia de metástasis a distancia en sus inicios

b) Exámen físico:

Debe ser detallado y precisar, en el examen regional, todo lo referente a la localización del tumor, si es único o múltiple, tamaño del tumor, estado de la piel que recubre al tumor (edema, rubor, ectasia venosa, ulceración). Se recomienda, en los tumores localizados en la orbita , realizar la medición de la misma( exoftalmometria) de forma comparativa con el ojo contra lateral, así como señalar los diámetros , con el objetivo de facilitar la valoración posterior de la respuesta al tratamiento con radiaciones ionizantes o quimioterapia. Debe realizarse un examen general cuidadoso, haciendo referencias al estado general del paciente y a la presencia de signos indicadores de diseminación a distancia (si existen) (pulmón, hígado, ganglios linfáticos regionales, etc

c) Exámenes complementarios.

Estudios de laboratorio clínico:

Pre-Operatorio convencional, estudios de la función hepática y renal, y otros, en dependencia del criterio clínico y estado general del paciente.

Imágenes.

RX simple de órbitas y senos peri nasales. Para determinar si hay extensión directa del tumor ó infiltración ósea habiéndose encontrado en la literatura reportes de erosión ósea en el 75% de los casos, destrucción ósea en el 39% y calcificación de los tejidos blandos en el 22% de los pacientes.

TAC de órbitas y SNC: Muy fidedignas para identificar localización del tumor, extensión, características del periostio, huesos y afectación ò no de estructuras contiguas incluyendo sistema nervioso central. Además son empleados para la planificación terapéutica.

Resonancia Magnética simple y contrastada: Ha mejorado la calidad y certeza diagnóstica en relación con la TAC el contraste más específico ha sido el gadolinio.

Ultrasonidos oftalmológicos y de partes blandas: son utilizados para corroborar el diagnóstico y evaluar las características del tumor.

Estas técnicas diagnósticas pueden entremezclarse con el BAAF y aumentar la certeza diagnóstica; pero actualmente han sido superados por la TAC y RM pues entre otras cosas estas últimas permiten con más exactitud detallar las relaciones del tumor con el, resto de las estructuras anatómicas. .

### Estudios Anatómicos patológicos.

- Estudio anatomopatológico del tumor a través del BAAF para Orientar diagnóstico, tratamiento y pronóstico en tumores orbitarios anteriores, Así como la realización de la cirugía de mínimo acceso en caso de tumores de localización media y Posterior.
- Biopsia incisional: Define el tipo histológico y grado de diferenciación tumoral. Es necesaria cuando se van a realizar cirugías radicales ó se van aplicar esquemas de tratamiento específicos, tener especial cuidado en su planificación de no afectar la posibilidad de una cirugía exéctica.
- Biopsia exéctica. (Para tumores menores de 5 cm)

### ESTADIAMIENTO:

Estará determinado por las categorías TNM que serán definidas en este caso por el examen físico, los estudios imagenológicos y las características anatomopatológicas del tumor (Ver anexos).

### PRONOSTICO:

Estará definido inicialmente por el estadio clínico al momento del diagnóstico, pero existen otros factores que también inciden en el mismo como son :

- Tratamiento por grupos de expertos
- Margen quirúrgico
- Características histológicas como grado de necrosis tumoral, número de mitosis por campo, vascularización, etc.
- Localización tumoral.
- Atención especial se ha dado en la actualidad a factores pronósticos en la patología molecular, en las cuales se incluyen mutaciones en P53.

### TERAPEUTICA:

El tratamiento de los carcinomas de la glándula lagrimal es esencialmente quirúrgico donde la quimioterapia y la radioterapia juegan un rol secundario.

Se recomienda que los mismos sean tratados en centros de referencia donde su manejo multidisciplinario se realice por un grupo de expertos en esta materia, dado que por su baja incidencia y la complejidad de sus localizaciones una experiencia definida en este campo es vital en la obtención de una adecuada supervivencia.

Cirugía: Exéctica con margen oncológico de seguridad, con un mínimo de 2 cms de tejido sano con resección en bloque Para realizar cirugía conservadora se deben tener en cuenta los siguientes principios:

- No deben estar involucradas áreas anatómicas complejas por sus componentes vasculonerviosos ni invasión masiva a partes blandas y hueso.
- El control local debe ser al menos igual que al obtenido con la cirugía radical.

### Radioterapia:

Teleterapia en dependencia del grado histológico y margen quirúrgico de resección. Preferible comenzar entre los 15 y 21 días del post-operatorio en el caso de la Teleterapia. Es el tratamiento opcional para casos de tumores no resecables.  
Teleterapia: 60 Gy Rt externa

Quimioterapia:

Puede ser usada neoadyuvante, adyuvante o como tratamiento paliativo fundamentalmente como adyuvante en Carcinoma adenoideoquístico primario Adenocarcinoma pleomorfo,denocarcinoma primario,Carcinoma mucoepidermoide Carcinoma de células escamosas.

Monoquimioterapia: Fundamentalmente con cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup>

. T1 T2: Órbitotomía Supero externa para resección del tumor, Resección del tumor en bloque que incluye toda la glándula lagrimal y el periostio de la fosa lagrimal. Radioterapia y quimioterapia adyuvante.

T3, T3a y T3b: Cirugía a la demanda incluyendo Exenteración de la orbita y cirugía craneofacial más radioterapia y quimioterapia adyuvante.

T4: Cirugía Craneofacial después de una adecuada evaluación del paciente más Quimioterapia y Radioterapia Adyuvante.

Los tratamientos deben ser adecuados para cada paciente teniendo en cuenta, la Clínica y la evidencia radiográfica de extensión del tumor.

. PERSISTENCIA TUMORAL:

En casos de bordes de sección quirúrgica comprometidos debe evaluarse con el patólogo el grado de compromiso para decidir o la reoperación (de preferencia) o la irradiación del lecho quirúrgico.

RECIDIVA TUMORAL:

En las recidivas es necesario realizar una evaluación integral del paciente en aras de decidir su posible solución y si esta coincide o no con metástasis a distancia. La solución ideal debe ser quirúrgica con cirugía de la lesión con márgenes oncológicos idénticos a un tumor primario. y en el caso de no existir margen oncológico cirugía radical según proceda.

SEGUIMIENTO:

1.- 7 días post-operatorio para diagnóstico histológico final de la pieza quirúrgica y evaluación de los bordes de sección quirúrgica (B.S.Q.)

2.- Concluido el tratamiento definitivo se seguirá:

Cada 3 meses por 3 años.

Cada 6 meses por 2 años.

Anual de por vida.



### TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICOS AFINES:

En los casos de diagnósticos de tumores de partes blandas como los tumores hemangiosarcoma, hemangiopericitoma maligno ó histologías que no aparecen contempladas en el TNM deben ser remitidos a centros de tratamiento especializados

## ANEXO VI

### Clasificación TNM.

T : Tumor primario  
Tx: Tumor primario que no puede ser evaluado.  
T0: No evidencia de tumor primario.

N: Nódulos Linfáticos  
NX Nódulos que no pueden ser evaluados  
N0: No Nódulos metastáticos.  
N1: Nódulo metastático regional

M: Metástasis a distancia  
Mx : Metástasis que no pueden ser evaluadas:  
M0: No metástasis a distancia  
M1: Metástasis a distancia.

T1: Tumor 2.5 cm o menor en su dimensión mayor, limitado a la glándula Lagrimal.  
T2: Tumor mayor de 2.5 cm, pero no mayor de 5 cm en su dimensión mayor limitado a la glándula lagrimal.  
T3: Tumor que invade el periostio.  
T3a: Tumor no mayor de 5 cm que invade el periostio de la fosa de la glándula Lagrimal.  
T3b: Tumor mayor de 5 cm en su dimensión mayor con invasión del periostio.  
T4: Tumor que invade los tejidos blandos de la órbita, y nervio óptico o el globo con o sin invasión ósea tumor que se extiende mas allá de la orbita, hasta estructuras adyacentes incluyendo cerebro.

Tipo Histológico : Los principales tumores malignos primarios incluye:

1. Tumor mixto maligno que se desarrolla a partir de un adenoma pleomórfico los cuales incluye el adenocarcinoma, el carcinoma adenoideoquístico que crece a través de un adenoma pleomórfico (tumor mixto benigno)
2. Adenoma adenoideoquístico, de nuevo crecimiento
3. Adenocarcinoma , de nuevo crecimiento
4. Carcinoma mucoepidermoide
5. Carcinoma de células escamosas

Grado Histológico

GX: Grado que no puede ser evaluado  
G1: Bien diferenciado  
G2: Moderadamente diferenciado: Incluye Carcinoma adenoideo quístico con patrones basaloides (sólido)  
G3: Pobremente diferenciado: Incluye Carcinoma adenoideoquístico con patrones basaloides (sólido)  
G4: Indiferenciado

## SARCOMAS DE LA ORBITA

### INTRODUCCION

Los sarcomas de la orbita son tumores malignos muy agresivos estos pueden ser primarios y secundarios, comportándose de manera diferentes en adultos y niños. Los sarcomas orbitarios más frecuente de la infancia son los rabdomiosarcomas y los sarcomas óseos. Los sarcomas óseos son tumores malignos que se producen en el sistema esquelético, son raros, representan solo el 0,2 % de los tumores primarios. Los osteosarcomas y sarcoma de swing's son los dos tumores óseos más comunes que Aparecen principalmente. durante la infancia y adolescencia, sin embargo el condrosarcoma es el más común de los sarcomas óseos que se desarrollan después de la maduración esquelética. El osteosarcoma es el cáncer primario de los huesos en la órbita su presentación es rara y usualmente estos provienen del maxilar. En muchos casos son considerados en la órbita como tumores primarios pero se ha demostrado que son secundarios a enfermedad de paget, displasia fibrosa o a irradiación, son también vistos como segundos tumores en pacientes con antecedentes familiares de retinoblastoma con deleciones del cromosoma 13, estos Tumores aparecen frecuentemente en la segunda década de la vida con una ligera predilección por el sexo masculino sin embargo los que afectan a la órbita son más comunes en la 4ta y 5ta décadas.

### HISTOPATOLOGIA:

Se incluyen, para la clasificación TNM de orbita, los siguientes subtipos histológicos:

Osteosarcomas  
Condrosarcomas  
Rabdomiosarcomas

### SISTEMATICA DIAGNOSTICA:

#### a) Anamnesis:

Interrogar sobre antecedentes patológicos familiares de sarcoma de partes blandas. Historia personal de traumatismo previo sobre la región afectada o antecedentes de proceso infeccioso etc. Describir síntomas según tiempo y secuencia de aparición de los mismos (dolor local con sus características, presencia de tumor altamente invasivo, síntomas asociados, fiebre, toma del estado general).

#### b) Exámen físico:

Debe ser detallado y precisar, en el examen regional, todo lo referente a la localización del tumor, si es único o múltiple, tamaño del tumor (tridimensional), estado de la piel que recubre al tumor (edema, rubor, ectasia venosa, ulceración, proptosis). Se recomienda la exoftalmometria para señalar los diámetros de diferencia entre un ojo y otro con el objetivo de facilitar la valoración posterior de la respuesta al tratamiento con radiaciones ionizantes y quimioterapia.

Debe realizarse un examen general cuidadoso, haciendo referencias al estado general del paciente y a la presencia de signos indicadores de diseminación a distancia (si existen) (pulmón, hígado, ganglios linfáticos regionales, etc).

#### c) Exámenes complementarios:

##### Estudios de Laboratorio Clínico:

Pre-Operatorio convencional, LDH, CPK, estudios de la función hepática y renal, y otros, en dependencia de criterio clínico y estado general del paciente.

##### Imágenes:

- RX simple de órbita: Para determinar la localización si es partes blandas u óseo
- Rx de Tórax, valoración pre-operatoria, TAC pulmonar (presencia de metástasis a distancia).
- US del tumor: valoración de las dimensiones del tumor (coexistencia de zonas quísticas y sólidas).
- US abdominal: presencia de extensión tumoral a vísceras abdominales
- TAC de órbitas: Para diagnosticar el tumor evaluando sus Características tomograficas, por evidencias de tumor irregular que afecta con más frecuencia el piso de la órbita, el tumor puede contener focos de mineralización, se evidencia presencia de infiltración de los tejidos blandos de la misma.
- Resonancia Magnética simple y contrastada: Es utilizada para diagnostico, evolución y pronóstico delimita con exactitud la infiltración de partes blandas.

##### Estudios de Anatomía Patológica:

- Citología aspirativa con aguja fina (BAAF) .Su utilidad practica en estos tumores solo es para orientación diagnostica.
- Biopsia incisional: Define el tipo histológico y grado de diferenciación tumoral .Es fundamental para la aplicación del tratamiento.
- Biopsia exéretica. (Para tumores menores de 5 cm).

#### ESTADIAMIENTO:

Estará determinado por las categorías TNM que serán definidas en este caso por el examen físico, los estudios imagenológicos y las características anatomopatológicas del tumor (Ver anexos).

#### PRONOSTICO:

Estará definido inicialmente por el estadio clínico al momento del diagnostico, pero existen otros factores que también inciden en el mismo como:

- Tratamiento por grupos de expertos
- Margen quirúrgico
- Características histológicas como grado de necrosis tumoral, número de mitosis por campo, vascularización, etc.
- Localización tumoral.
- Atención especial se ha dado en la actualidad a factores pronósticos en la patología molecular, en las cuales se incluyen mutaciones en P53, MDM2, status del Ki-67, expresión alterada del gen productor del Retinoblastoma (Prb) en sarcomas de alto grado.

## TERAPEUTICA:

El tratamiento primario de los sarcomas de la orbita es esencialmente con quimioterapia y radioterapia adyuvante, la cirugía juega un rol secundario. Se recomienda que los mismos sean tratados en centros de referencia donde su manejo multidisciplinario se realice por un grupo de expertos en esta materia, dado que por su baja incidencia y la complejidad de sus localizaciones una experiencia definida en este campo es vital en la obtención de una adecuada sobrevida.

Cirugía: Exerética con margen oncológico de seguridad, con resección en bloque para realizar cirugía conservadora se deben tener en cuenta los siguientes principios:

a-No deben estar involucradas áreas anatómicas complejas por sus componentes vasculonerviosos ni invasión masiva a partes blandas o hueso.

b-El control local debe ser al menos igual que al obtenido con la cirugía radical

c-El globo ocular debe ser funcional.

### Radioterapia:

Teleterapia o Braquiterapia en dependencia del grado histológico y margen quirúrgico de resección. Preferible comenzar entre los 15 y 21 después de terminado la quimioterapia

Braquiterapia: 60 Gy Braquiterapia en dos campos

Teleterapia: 60 Gy Rt externa ó acelerador lineal.

### Quimioterapia:

Es utilizada como tratamiento de elección para el manejo de estos tumores ó como tratamiento paliativo fundamentalmente en sarcomas de alto grado.

Monoquimioterapia: Fundamentalmente con Doxorubicina 60-75 mg/m<sup>2</sup>, iv d1 cada 3 semanas.

Poliquimioterapia: Con esquemas de AI(doxorrubicina-ifosfamida) y MAID (ifosfamida, DTIC, adrimicina y mesna).

T1: → Quimioterapia mas radioterapia adyuvante. Cirugía si persistencia tumoral

T2 y T3: → Quimioterapia mas radioterapia adyuvante. Cirugía extendida a hueso (craneofacial)

T4: Cirugía radical extendida si tumor residual.

Con N1- Linfadenectomia terapéutica.

Tratar la T de forma convencional.

Realizar Qt adyuvante ( Opcional)

Con M1 diseminado - Tratamiento sintomático.

“ “ localizado - Considerar Qt neo-adyuvante + metastasectomía + Qt post-operatoria.

### PERSISTENCIA TUMORAL:

En casos de bordes de sección quirúrgica comprometidos debe evaluarse con el patólogo el grado de compromiso para decidir la reoperación (de preferencia) en caso de haberse realizado los tratamientos electivos.

### RECIDIVA TUMORAL:

En las recidivas es necesario realizar una evaluación integral del paciente en aras de decidir su posible solución y si esta coincide o no con metástasis a distancia. La solución ideal debe ser quirúrgica con exeresis de la lesión con márgenes oncológicos idénticos a un tumor primario y en el caso de recidivas en caso de haberse realizado cirugía conservadora y no se pueda realizar la exeresis con margen adecuado se impone la realización de una cirugía radical.(craneofacial)según proceda.

### SEGUIMIENTO:

- 1.- 7 días post-operatorio para diagnóstico histológico final de la pieza quirúrgica y evaluación de los bordes de sección quirúrgica (B.S.Q.)
- 2.- Concluido el tratamiento definitivo se seguirá:  
Cada 3 meses por 3 años.  
Cada 6 meses por 2 años.  
Anual de por vida.

### TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICOS AFINES:

En los casos de diagnósticos de tumores de partes blandas como los tumores dermoides, o histologías que no aparecen contempladas en el TNM como los Angiosarcomas, Hemangiopericitoma maligno etc deben ser remitidos a centros de tratamiento especializados.

## BIBLIOGRAFIA

1. Devron H. Char, MD: Tumours of the Eye and Ocular Adnexa. Chapter (5I):285- 446, 2001
2. Eye and ocular adnexa. In: Rosai J: Ackerman's Surgical Pathology. 8th ed. St. Louis, Mo: Mosby, 2004.
3. Polito E, Galieni P, Leccisotti A. Clinical and radiological presentation of 95 orbital lymphoid tumors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996;234:504–9.
- 4.. Fishleder A, Tubbs R, Hesse B, Levine H. Uniform detection of I mmunoglobulin-gene rearrangement Gamel JW, Font RL. Adenoid cystic carcinoma of the lacrimal gland: the clinical significance of a basaloid histologic pattern. *Hum Pathol* 1982;13:219–25.
5. José V.Perez Moreiras.Patologia Orbitaria.Exploración Clínica,diagnóstico y cirugía.1986.
6. José V.Perez Moreiras.Patologia Orbitaria.Explracion Clínica,diagnóstico y cirugía.2000.
7. Información del Registro nacional del Cáncer. Cuba
8. PDQ de Norteamérica

## ANEXO VII

### Clasificación TNM

T : Tumor primario  
Tx: Tumor primario que no puede ser evaluado.  
T0: No evidencia de tumor primario.

N: Nódulos Linfáticos  
NX Nódulos que no pueden ser evaluados  
N0: No Nódulos metastáticos.  
N1: Nódulo metastático regional

M: Metástasis a distancia  
Mx : Metástasis que no pueden ser evaluadas:  
M0: No metástasis a distancia  
M1: Metástasis a distancia.

(TNM)

TX Tumor primario que no puede ser evaluado.

T0 No evidencia de tumor primario

T1 Tumor de 15 mm o menor en su mayor dimensión.

T2 Tumor mayor de 15 mm en su diámetro mayor sin invasión del globo y/o las paredes óseas

T3 Tumor de cualquier tamaño con invasión de los tejidos de la órbita y/ las paredes óseas

T4 Tumor que invade el globo ocular o las estructuras adyacentes, tales como párpados, fosa nasal, cavidad nasal, senos peri nasales y/o SNC



