

3. Tumores oftalmológicos. Actuación frente a ellos

OPHTHALMIC TUMORS. ACTION AGAINST THEM

Ana M^a Sevilla Patón

Diplomada en Óptica y Optometría por la Universidad Complutense de Madrid.

RESUMEN

Los tumores oculares pueden aparecer en los párpados, en el ojo (la conjuntiva, la coroides o la retina) y en la órbita (cavidad que aloja el globo ocular). Dada su delicada localización es necesario un diagnóstico y tratamiento precoces.

Algunos tumores son congénitos, como el 50% de los retinoblastomas (1), que se transmiten de una generación a otra y afectan a 1 de cada 15.000 nacidos.

Otros, como los tumores de párpado están directamente relacionados a la exposición solar excesiva. En otros casos, como el melanoma o algunos tumores de órbita, no tienen factores de riesgo específicos. Algunos pueden venir asociados a un síndrome o bien pueden ser secundarios propagados desde territorios adyacentes o debidos a un proceso de metástasis.

El tiempo puede ser crucial para salvar la visión, el ojo, e incluso al propio paciente en los casos más graves.

Palabras clave: Tumores, oculares, párpados, retinoblastomas, melanoma, órbita, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Ocular tumors may appear on the eyelids, in the eye (conjunctiva, choroid or retina) and in the orbit (cavity that houses the eyeball). Given its delicate location, early diagnosis and treatment are necessary.

Some tumors are congenital, such as 50% of retinoblastomas (1), which are transmitted from one generation to another and affect 1 in 15,000 births. Others, such as eyelid tumors are directly related to excessive sun exposure. In other cases, such as melanoma or some orbital tumors, they have no specific risk factors. Some may be associated with a syndrome or may be secondary to spreading from adjacent territories or due to metastasis.

Time can be crucial to saving vision, the eye, and even the patient himself in the most severe cases.

Keywords: Tumors, eyes, eyelids, retinoblastomas, melanoma, orbit, diagnosis, treatment.

INTRODUCCIÓN

(8) (12) Se tratarán aquí los principales tumores oftálmicos malignos, métodos de actuación y tratamientos frente a ellos. Se describirán los tumores de la zona externa del ojo y también los situados en la zona interna de éste, profundizando en aquellos de mayor incidencia y repercusión en la población.

Carcinoma basocelular, retinoblastoma, melanoma de úvea; iris, cuerpo ciliar y corioideo, linfoma.

El melanoma de la úvea puede producir metástasis, la mayoría de las veces en el hígado. Todos los cánceres pueden producir metástasis en la coroides, pero los más frecuentes son los de mama y pulmón.

En la retina, el retinoblastoma se observa sobre todo en el lactante y la primera infancia. El diagnóstico precoz es fundamental para la conservación ocular: por tanto, en caso de estrabismo o leucocoria debe indicarse una valoración oftalmológica completa.

Los tumores malignos de la conjuntiva o de los párpados, pueden producir metástasis, inicialmente en las áreas ganglionares, nevus y melanomas, papilomas y carcinomas in situ e invasivos y linfomas.

Los tumores palpebrales malignos más frecuentes son el carcinoma basocelular, el carcinoma espinocelular, el carcinoma sebáceo, el carcinoma de células de Merckel y el melanoma.

En la órbita, los tumores difieren en el adulto y en el niño.

En todos los casos, hay que distinguir los procesos tumorales de los seudotumores inflamatorios.

Clasificación

(3) Existen diferentes tipos de tumores y pueden aparecer en las diferentes partes del ojo. Se va a hacer una clasificación que diferencia la zona externa del ojo y la zona interna de tal manera que la clasificación quedaría de la siguiente forma:

Zona Externa; los párpados y conjuntiva

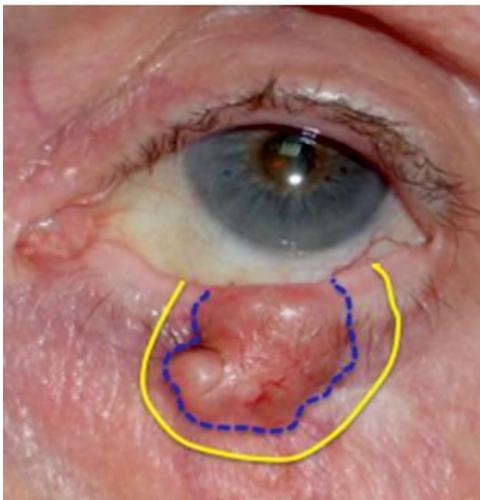
(3) (9) Dentro de los anexos oculares una de las patologías que encontramos con mayor frecuencia son los tumores de párpado y conjuntiva. Desde el punto de vista clínico muchas de las lesiones neoplásicas y pseudoneoplásicas del párpado y la conjuntiva son confundibles, por lo que se hace necesario realizar un examen anatomopatológico para el diagnóstico y tratamiento correcto.

La gran variedad de tumores que se dan en los párpados, reflejan la diversidad de tejidos que éstos presentan. Se pueden desarrollar tumores benignos, precancerosos y malignos que son clínica e histológicamente semejantes a los de la piel de la cara. Su incidencia varía en las distintas partes del mundo y en las diversas razas. Los tumores benignos son muy frecuentes y aumenta su frecuencia con la edad. Su exéresis generalmente se practica por motivos cosméticos pues es usual que sean asintomáticos, a menos que se sitúen en el borde libre palpebral o en la unión mucocutánea.

La conjuntiva, al igual que el resto de las mucosas del organismo humano, es una capa de revestimiento lisa y de cada uno de sus componentes histológicos pueden surgir tumores benignos y malignos. Algunos son más frecuentes que otros y su aparición puede estar estimulada, entre otros factores, por el ambiente, en especial los rayos ultravioletas.

Casi todos estos tumores se pueden diagnosticar desde su inicio puesto que son visibles. El retraso en el diagnóstico de los tumores malignos, hace que la cirugía curativa sea más difícil y pueda llevar a la pérdida de la función visual e incluso del globo ocular.

5.1.1. a (9)(20)Palpebrales: (Enumeración)



Carcinoma Basocelular.

- *Carcinoma de células basales; nodular, ulcerativo, esclerosante.*
- *Carcinoma de células escamosas.*
- *Carcinoma de células sebáceas*
- *Melanoma maligno*
- *Sarcoma de Kaposi*
- *Lesiones pigmentadas:*
 - *Lentigo maligno*
 - *Melanoma maligno*

5.1.1.b *Conjuntiva: (8)* Los tumores de la conjuntiva son bastante infrecuentes y pueden plantear problemas de diagnóstico. La diferenciación clínica entre afecciones benignas y neoplásicas, puede resultar difícil realizando un simple examen. Para determinar la evolución de las lesiones, pue-

de ser útil realizar observaciones repetidas durante un periodo de tiempo suficiente para poder realizar un buen diagnóstico. En muchos casos será necesario realizar una biopsia.

Epitelioma intraepitelial, también conocido como enfermedad de Bowen o carcinoma in situ. Es una enfermedad premaligna, infrecuente y unilateral, que aparece en individuos ancianos y de piel clara.

- *Carcinoma de células escamosas*
- *Tumores pigmentados*
 - *Lentigo maligno*
 - *Melanoma maligno.*

5.1.1.c *Córnea y Esclera* En la córnea, al ser un tejido avascular, es infrecuente la patología tumoral. Son excepcionales los tumores secundarios. Normalmente suelen ser primarios y de naturaleza epitelial. Las formas suelen ser únicas con implantación amplia en la base y vegetantes.

5.1.2. Zona interna; Los tumores intraoculares

5.1.2.a El *melanoma* es el tumor ocular primario más común en el adulto. El melanoma de localización corioidea es el más frecuente, pero puede aparecer también en la conjuntiva y en otros tejidos intraoculares. (Se profundizará más adelante)

5.1.2.b (1) (2) (15) El *retinoblastoma* es el tumor ocular maligno más común en la infancia. Es muy agresivo y por ello, es importante diagnosticarlo y tratarlo tempranamente. Suele producirse generalmente antes de la edad de 5 años y puede ser unilateral o bilateral. Cerca del 60% de los pacientes, tienen RB unilateral, con una edad media al diagnóstico de 24 meses, y aproximadamente el 40%, tienen RB bilateral, con una edad media al diagnóstico de 15 meses.

Se produce una mutación en el gen RB1 (en el cromosoma 13) en una célula de la retina en crecimiento, por lo que crece sin control y se convierte en cáncer. En algunas ocasiones se desarrolla en un niño sin antecedentes familiares, aunque en otras ocasiones la mutación se encuentra presente en varios miembros de la familia: en este caso hay un 50% de posibilidades de que los hijos de la persona afectada tengan también la mutación y alto riesgo de desarrollar un retinoblastoma.

Se necesitan dos mutaciones para destruir el gen RB1 y causar el crecimiento descontrolado de células. Cuando el Retinoblastoma es hereditario, la primera mutación se hereda de uno de los padres y la segunda se produce durante el desarrollo de la retina.

Cuando el Retinoblastoma es esporádico (60% de los casos), ambas mutaciones se producen durante el desarrollo de la retina.

El gen RB1 es un gen autosómico dominante, por lo que ambos sexos se ven igual afectados y en cada embarazo existe un 50% de posibilidades de que uno de los padres

transmita el gen a su hijo. Cuando el hijo hereda el gen, hay entre un 75 y un 90% de posibilidades de que se produzca una segunda mutación; es posible que un niño que herede la mutación no experimente la segunda y nunca desarrolle el retinoblastoma (pero sí puede transmitir el gen a sus descendientes, de forma que sus hijos pueden sufrir la enfermedad).

Si uno de los progenitores tiene un Retinoblastoma unilateral, entre el 7% al 15% de sus descendientes tendrán Retinoblastoma (en el 80% aproximadamente de los casos, será bilateral).

La mayoría de los Retinoblastomas que se dan en un solo ojo, no son hereditarios y si se da en ambos ojos, siempre es hereditario.

Muchos padres observan las primeras señales de retinoblastoma después de advertir que las pupilas de su hijo, se ven blancas ante una fuente de luz potente. También se advierte el efecto en fotografías, debido a que la pupila es translúcida y por tanto, es posible observar los tumores en la retina a través de la pupila.

A pesar de que la mayoría de los niños que desarrollan retinoblastoma nacen con la afección, sólo a pocos se la diagnostican al nacer.

Para diagnosticar el Retinoblastoma se realizan las siguientes pruebas:

- Examen del ojo con dilatación de la pupila.
- Tomografía Computerizada (TC) de la cabeza para ver el tamaño del tumor y su posible diseminación. El TC utiliza una combinación de rayos X y tecnología computerizada para obtener imágenes de cortes transversales del cuerpo.
- Ultrasonido del ojo.

Si existen antecedentes familiares se pueden realizar exámenes oculares en muchas de las etapas del desarrollo del niño para determinar la presencia de un tumor.

Una vez que se ha detectado el retinoblastoma, es necesario realizar otras pruebas para determinar su tamaño y comprobar si se ha diseminado a otras partes del cuerpo.

El volumen del tumor intraocular, se calcula por medio de orbitales y análisis o a través de una Tomografía computerizada (CT). (Ver la imagen de abajo).

5.1.2.c (8) *El hemangioma de coroides* es un tumor benigno (sin riesgo de metástasis) pero se desarrolla de forma muy rápida y agresiva suponiendo un riesgo para la visión al amenazar el nervio óptico (transmisor de las imágenes de la retina al cerebro) y la mácula (zona central de la retina que permite la visión del detalle).

Los tumores orbitarios son poco frecuentes y su manifestación más común es la aparición de exoftalmos unilaterales de evolución lenta y progresiva (excepto determinados tumores que pueden ser bilaterales). Son muy variados y algunos pueden revestir gravedad.

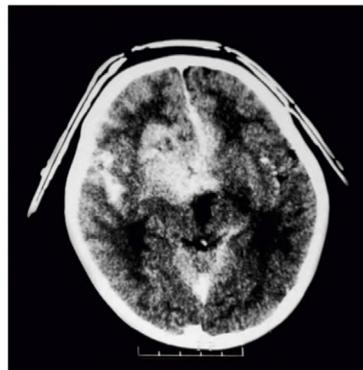
5.1.2.d *Úvea: (3) (8)(12)*

- Linfoma intraocular (Sarcoma de células reticulares)



A diferencia de otros linfomas sistémicos que generalmente afectan la retina y el iris, el linfoma intraocular primario (LIOP) afecta a la retina, al vítreo y al nervio óptico. En un ochenta por ciento de los casos, los dos ojos son afectados. Muchas personas con LIOP desarrollan linfoma dentro de la parte del encéfalo.

Los dos tipos principales de linfoma son la Enfermedad de Hodgkin y el Linfoma no Hodgkin. Un linfoma intraocular primario es casi siempre un linfoma no Hodgkin de células B. La mayoría de las personas con linfoma intraocular primario son de edad avanzada o tienen una enfermedad del sistema inmunológico como el SIDA (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida). El linfoma intraocular primario, se da a menudo con linfoma del cerebro, llamado linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC).



(19)

- Melanoma uveal; anterior y posterior. (Se explica posteriormente en el apartado de Melanoma)

5.1.2.e Retina

Tumores retinianos malignos: *retinoblastoma*, ya explicado anteriormente.

5.1.3. Otros tumores: Melanoma

Hay tumores que son específicos de una zona y otros en cambio, pueden darse en diferentes estructuras. Es el caso del melanoma.

El melanoma es un tipo de cáncer muy agresivo que se puede diseminar rápidamente. Normalmente es un tipo de cáncer de piel.

El melanoma del ojo puede afectar a diferentes partes, como:

- La coroides
- El cuerpo ciliar
- La conjuntiva
- El párpado
- El iris
- La órbita



La capa de la coroides es la localización más probable del melanoma en el ojo. El cáncer puede estar únicamente en el ojo, o puede diseminarse (hacer metástasis) a otro lugar del cuerpo, con mayor frecuencia, el hígado. El melanoma también puede comenzar sobre la piel u otros órganos del cuerpo y diseminarse al ojo.

Aunque el melanoma es el tipo de tumor ocular más común en adultos, es bastante raro el melanoma que comienza en el ojo.

Se ha escogido el *melanoma uveal* como ejemplo de melanoma ocular por su repercusión.

Los melanomas y los nevus del tracto uveal se producen con la misma frecuencia en ambos ojos. Algunas veces los nevus son bilaterales mientras que los melanomas uveales malignos bilaterales son extremadamente raros. Aunque

normalmente el melanoma uveal se presenta como una lesión solitaria, ocasionalmente se han observado melanomas uveales multicéntricos en un ojo.

Los tumores melanocíticos del tracto uveal se han clasificado en varios tipos citológicos. La clasificación de los nevus tiene poco significado clínico, sin embargo, la clasificación citológica del melanoma uveal es un factor pronóstico importante.

5.1.3.a Melanoma uveal anterior (Iris y Cuerpo Ciliar)

(8) El melanoma de iris es una tumoración maligna que se forma a partir de los melanocitos del estroma del iris. Con frecuencia invade el cuerpo ciliar.

La mayoría de los autores señalan una frecuencia de 0,03 a 0,9% de una población de 100.000 habitantes. Los nevus y los melanomas malignos de iris son los tumores primitivos más frecuentes de iris representado del 49% al 72% según las distintas estadísticas. El melanoma de iris representa del 3 al 12% de los melanomas malignos uveales. Es menos frecuente que el melanoma de coroides, en una proporción de 1/15.

Su localización es más frecuente en los cuadrantes inferiores; el 40% de los melanomas afectan al ángulo camerular mientras que los nevus lo hacen en el 17% de los casos; no tiene preferencia de sexo siendo más frecuente en la raza blanca y en iris claros; la edad media de aparición es de 35 años, unos 10 años antes que los melanomas de úvea posterior; tiene una capacidad metastásica baja y estudios epidemiológicos sugieren, la influencia de la luz solar en su aparición.

Con frecuencia, el melanoma de iris se origina a partir de lesiones névicas benignas que en un momento determinado inician el crecimiento.

5.1.3.b Melanoma Uveal posterior (Coroides)

Epidemiología

El melanoma de coroides es el tumor intraocular primario más frecuente en adultos, constituyendo aproximadamente el 75% de los tumores intraoculares, y está formado por melanocitos uveales.

Estos tumores amenazan tanto la visión como la vida, con una mortalidad a los 5 años entre el 10% y el 30%, debido a metástasis sistémicas, dependiendo del tamaño del tumor.

La mayoría de los melanomas uveales posteriores se diagnostican en pacientes mayores de 50 años mientras que los de iris se diagnostican en pacientes más jóvenes.

Los tumores melanocíticos de coroides tienen una mayor predisposición a darse en blancos y parece tener una ligera predilección por los varones. Sin embargo, en el rango de edad entre 20 y 39 años existe una predilección por las mujeres.

Existen una serie de factores de riesgo locales y generales que pueden predisponer a una persona al desarrollo de

un melanoma uveal: nevus uveal, melanocitosis congénita, síndrome de nevus displásico, neurofibromatosis, factores genéticos, factores hormonales, inmunocompetencia, color del iris. También se han implicado varios factores de riesgo ambientales en la patogénesis del melanoma uveal, siendo el más importante la exposición a la luz solar, de ahí que las personas de piel clara y ojos claros son quienes resultan más afectadas.

5.2. Terapéutica de los tumores malignos

Quirúrgica:

(4) (5) (8) El principal objetivo del tratamiento quirúrgico consiste en la extirpación de todo el bloque tumoral con un buen margen de seguridad, preservando la mayor cantidad de tejido sano que nos permita la reconstrucción palpebral. La cirugía más radical se llevaría a cabo para los tumores basocelulares grandes y para las lesiones más agresivas como el tumor espinocelular y el de glándulas sebáceas. La sección estándar con cortes congelados permite el análisis histológico de los bordes de la muestra, a fin de determinar si están libres de células tumorales. Así, la técnica Mohs, descrita de forma pormenorizada posteriormente, utiliza cortes congelados horizontales seriados que se codifican para identificar la zona tumoral. Las técnicas de reconstrucción dependerán del tamaño y de la zona extirpada.

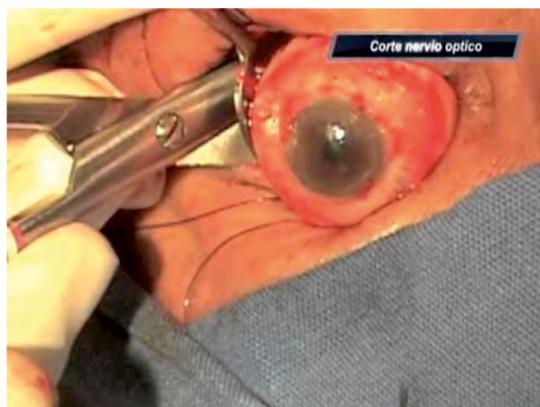
Exenteración, enucleación y evisceración son las tres principales estrategias quirúrgicas utilizadas para el tratamiento de graves problemas oftalmológicos. De estos tres, la exenteración es la opción más radical, siendo la evisceración la menor.

La **evisceración** consiste en la retirada solamente de los contenidos oculares, preservando la esclera o parte blanca del ojo, la conjuntiva, los músculos que movilizan el ojo y todos los demás contenidos de la órbita. Para reponer el volumen extraído, se coloca un implante orbitario en la esclera. De esta manera, el implante adquiere el movimiento que le imprimen los músculos. Una vez terminada la operación, se cierra la conjuntiva por encima de este implante y se coloca una lente de material acrílico transparente denominada "conformador". Esta lente permite controlar la cicatrización hasta que se complete.



La **enucleación** es la extirpación del globo ocular con preservación de los contenidos orbitarios: músculos, párpados,

glándula lagrimal. Para reponer el volumen extraído se necesita una prótesis que suele ser habitualmente una esfera y que se introduce en el cono muscular. En este proceso, al conservarse los músculos del ojo, la prótesis también presenta movimiento coordinado con el otro ojo.



La **exenteración** es la remoción de la totalidad del ojo, las estructuras musculares asociadas, y de vez en cuando parte del hueso orbital (el hueso que rodea la cuenca del ojo). La exenteración se utiliza solamente para las formas más avanzadas de cáncer ocular, cuando otros métodos de tratamiento para el cáncer han fracasado.



Radioterapia:

(13) La radioterapia (también llamada terapia con rayos X o irradiación) es el uso de un tipo de energía (llamada radiación ionizante) que se utiliza para destruir las células cancerosas y reducir el tamaño de los tumores. La radioterapia lesiona o destruye las células en el área que recibe tratamiento, al dañar su material genético y hacer imposible que crezcan y se dividan. Aunque la radiación daña las células cancerosas así como las normales, muchas células normales se recuperan de los efectos de la radiación y funcionan adecuadamente. El objetivo de la radioterapia es destruir el mayor número posible de células cancerosas y limitar el daño que sufre el tejido sano de las zonas limítrofes.

Hay distintos tipos de radiación y modos distintos de administrarla. Algunos tipos de radiación pueden penetrar más profundamente en el cuerpo que otros. Además, se puede controlar muy bien para tratar sólo un área pequeña (una pulgada de tejido, por ejemplo) sin dañar el tejido u órganos de los alrededores. Otros tipos de radiación son mejores para tratar áreas más grandes.

En algunos casos, el objeto de la radioterapia es la destrucción completa de un tumor; en otros, reducir el tamaño del tumor y aliviar los síntomas. En cualquier caso, los médicos planifican el tratamiento para limitar al máximo posible el daño del tejido sano.

Cerca de la mitad de los pacientes con cáncer reciben algún tipo de radioterapia. Se puede usar la radioterapia sola o en combinación con otros tratamientos de cáncer, como la quimioterapia o la cirugía. En algunos casos, es posible que el paciente reciba varios tipos de radioterapia.

Está indicada en tumores basocelulares nodulares y ulcerativos que no afectan al ángulo medial y que son de muy pequeño tamaño. También, para aquellos enfermos que rechazan la cirugía.

Está contraindicada en basocelulares que afectan al ángulo medial, tumores que afecten al párpado superior y aquéllos más agresivos como el CB esclerosante, el CE y el tumor de glándulas sebáceas. Los tumores tratados exclusivamente con radioterapia recidivan con mayor frecuencia que los tratados con cirugía.

Braquiterapia:

(4) (13) La braquiterapia, también llamada terapia de radiación interna, es un término que describe procedimientos ampliamente variables con distintos niveles de capacidad invasora. Es un tratamiento radioterapéutico, en el que los isótopos radioactivos actúan dentro de los tejidos y cerca de la zona a tratar. Utiliza un tipo de energía llamada radiación ionizante, para anular a las células cancerosas y hacer encoger los tumores.

La radioterapia externa (EBT) consiste en haces de rayos X de alta energía, generados por una máquina, que son dirigidos hacia el tumor desde fuera del cuerpo. La braquiterapia, sin embargo, conlleva la colocación de un material radioactivo directamente en el lugar del tumor.

Esto permite al médico usar una dosis total más alta, para tratar a un área más pequeña, y en menor tiempo que con el tratamiento de radioterapia externa, ya que la exposición a los tejidos sanos es más reducida ya que solo afecta a una zona muy localizada alrededor a las fuentes de radiación.

Crioterapia:

Es un tratamiento mediante el cual se congela a -80°C el tejido cancerígeno para atrofiar el tumor. Está indicada solamente en los CB superficiales y pequeños y en los siguientes casos.

- Tumores de párpados
- Tumores de la conjuntiva
- Tumores vasculares periféricos de la retina

Quimioterapia:

(12) La quimioterapia es una de las modalidades terapéuticas más empleadas en el tratamiento del cáncer, que engloba una gran variedad de fármacos.

Su objetivo es destruir las células que componen el tumor, con el fin de lograr la reducción de la enfermedad. A los fármacos empleados en este tipo de tratamiento se les denomina fármacos antineoplásicos o quimioterápicos.

Estos fármacos llegan prácticamente a todos los tejidos del organismo, y ahí es donde ejercen su acción, tanto en las células malignas como en las sanas. Debido a la acción de los medicamentos sobre estas últimas, pueden aparecer una serie de síntomas, más o menos intensos y generalmente transitorios, denominados efectos secundarios.

Normalmente, el proceso de división de las células sanas está estrictamente regulado por unos mecanismos llamados de control, que le indican a la célula cuándo dividirse o cuándo permanecer estable.

Los tumores malignos se caracterizan por estar formados por células alteradas, con mecanismos de regulación alterados, por lo que son capaces de multiplicarse descontroladamente, invadir y afectar a órganos vecinos o a distancia, lo que se denomina metástasis.

En general, la quimioterapia actúa en la fase de división de la célula tumoral impidiendo su multiplicación, y destruyéndola. Con el tiempo, esto se traduce en una disminución o desaparición del tumor maligno.

La finalidad de la quimioterapia puede variar en función del tipo de tumor, de la fase en la que se encuentre dicho tumor y el estado general del paciente. Puede clasificarse según su función:

Quimioterapia curativa que pretende curar la enfermedad, pudiéndose emplear como tratamiento único o asociado a otros. Un paciente se considera curado cuando no existe evidencia de células tumorales durante mucho tiempo.

Paliativa: con la quimioterapia se pretenden controlar los síntomas producidos por el tumor. Su objetivo primordial es mejorar la calidad de vida del enfermo y, si fuera posible, aumentar también su supervivencia.

Cada tipo de tumor maligno tiene una determinada sensibilidad a fármacos citotóxicos o quimioterápicos y una determinada resistencia a otros. Sin embargo, es frecuente que el mismo fármaco se pueda emplear en el tratamiento de distintos tumores, variando las dosis o asociándolo a otros fármacos distintos.

Para cada tipo de neoplasia, y dependiendo de la fase de la enfermedad, se utilizan esquemas de tratamiento específicos, habitualmente combinaciones de fármacos citotóxicos, que se suelen identificar por siglas.

Esta técnica puede ser útil en basocelulares muy grandes y avanzados, previa al tratamiento quirúrgico.

6. TRATAMIENTO Y ACTUACIÓN

6.1. Tratamiento de tumores palpebrales malignos

(3) (4) (8) (9) Múltiples modalidades terapéuticas han sido descritas para tratar los tumores malignos que afectan a

los párpados. Vamos a hacer hincapié en las técnicas más utilizadas en la actualidad por cirujanos oculoplásticos en todo el mundo y que, según una revisión exhaustiva de los estudios prospectivos y retrospectivos más importantes sobre el tema hallados en la literatura médica, tienen una recomendación con un valor calificado como muy alto para el tratamiento adecuado de estos pacientes, basados en una sólida evidencia estadística.

Entre los signos que llevan a la sospecha sobre la entidad maligna en una lesión palpebral, se encuentran el aumento de tamaño, el cambio de pigmentación, el sangrado, o la ulceración. Cuando aparece alguno de estos signos aislados o en combinación, se debe proceder a efectuar una biopsia, con el correspondiente examen histopatológico. En el tratamiento de los tumores palpebrales malignos en general la mayor evidencia terapéutica la obtiene la escisión quirúrgica completa de la lesión, con control histopatológico para verificar que los bordes extirpados estén libres de células malignas.

De todos los tratamientos disponibles para el carcinoma basocelular, existen dos que presentan la tasa de curación más alta y la frecuencia de recidivas más baja: la cirugía micrográfica de Mohs y la escisión con control histopatológico por congelación de los bordes. Además, son las dos técnicas más utilizadas en todo el mundo y que cuentan con la mayor experiencia práctica.

6.1.1. La cirugía micrográfica de Mohs

Ideada por el Dr. Frederick Mohs, ayudó en su momento a revolucionar el tratamiento de los tumores palpebrales malignos. Esta técnica es generalmente realizada por un dermatopatólogo especialmente entrenado para tal fin, aunque también la pueden realizar los cirujanos plásticos oculares. Su objetivo es extirpar el tumor y tejidos adyacentes en una secuencia de planos horizontales en profundidad, monitorizados por microscopio, hasta lograr cortes histológicos en los que los bordes y la base del tumor estén libres de tejido maligno. Constituye un sistema muy preciso para ir detectando células tumorales capa por capa de tejido. La reconstrucción del defecto palpebral posterior a esta técnica se puede realizar inmediatamente o bien diferirla para un segundo tiempo quirúrgico.

Sus principales indicaciones son:

1. Tumores del canto medio (zona con mayor riesgo de invasión en profundidad).
2. Tumores recurrentes.
3. Tumores grandes de largo tiempo de evolución.
4. Carcinomas espinocelulares.
5. Carcinomas basocelulares tipo morfea.
6. Cualquier tumor cuyos bordes no estén bien delimitados.

Con esta técnica, se han logrado tasas de recurrencia de tumores palpebrales malignos muy bajas (1% para el carcinoma basocelular y 1,9% para el espinocelular).

Además parece ser la técnica que más tejido respeta, lo cual es de gran valor para la siguiente etapa reconstructiva, don-

de cada milímetro de tejido es necesario. Las principales ventajas que presenta la técnica de Mohs son las siguientes:

1. Tasa de curación más elevada de todas las técnicas quirúrgicas.
2. Menor morbilidad, mortalidad y alteración de la función.
3. Menor tiempo en quirófano, por no tener que esperar al resultado del informe patológico.
4. Evaluación objetiva de resección completa del tumor por parte del cirujano.
5. Mayor conservación de tejidos, lo cual facilita la reconstrucción.
6. Disminución de la tasa de incidencia, que provoca volver a operar.
7. Resultados funcionales y cosméticos superiores.

6.1.2.

La otra modalidad frecuentemente utilizada es la **escisión del tumor con control histopatológico mediante técnicas de fijación en frío (cortes congelados) o técnicas rápidas de fijación y tinción de los bordes quirúrgicos.**

La tasa publicada de recurrencia para los carcinomas basocelulares tratados con la técnica de escisión con control de los bordes a través de biopsia por congelación es de aproximadamente 2%. Sin embargo, cuando es llevada a cabo por un equipo cirujano oftálmico-patólogo, los resultados de esta cirugía pueden igualar o incluso mejorar los de la técnica de Mohs.

6.1.3. Otras modalidades terapéuticas

Existen otras modalidades terapéuticas, como la *terapia fotodinámica, láser de anhídrido carbónico, radioterapia, quimioterapia, crioterapia o el uso de retinoides o interferón-alfa.*

En algunos casos, se han demostrado tasas de recurrencia del orden del 5 hasta el 100%. (8) Semejantes cifras son inaceptables para tumores palpebrales, ya que las lesiones recurrentes tienden a ser más agresivas e invasivas. En casos específicos, algunos de los métodos alternativos mencionados pueden ser adecuados para los pacientes. Por ejemplo, la terapia fotodinámica (PDT) ha sido utilizada con éxito en el tratamiento de carcinomas basocelulares de tipo nodular y superficial, lográndose una respuesta parcial o total del tumor en el 84% de los pacientes.

La quimioterapia puede resultar útil en pacientes con enfermedad sistémica, y combinada con radioterapia o crioterapia pueden constituir una opción apropiada para pacientes que no puedan tolerar o que no den consentimiento para el tratamiento quirúrgico.

Al igual que con el carcinoma basocelular, en el espinocelular, los dos tratamientos recomendados son la cirugía micrográfica de Mohs y la escisión quirúrgica con control histopatológico de los bordes.

En el caso del carcinoma de células sebáceas, la biopsia conjuntival en mapa, permite al cirujano tomar muestras de tejido para detectar diseminación del tumor; esto ayuda a delimitar la verdadera extensión de las células malignas y contribuye a una resección más exacta de tejido palpebral y conjuntival; también permite identificar a los pacientes que pueden requerir exenteración orbitaria.

Esta última puede ser necesaria cuando hay invasión de tejidos orbitarios, que ocurre entre el 6 al 45% de los casos y está asociada a un pronóstico más pobre.

Otros métodos terapéuticos para carcinoma sebáceo incluyen la crioterapia (para tratar lesiones residuales conjuntivales), la quimioterapia tópica con Mitomicina C para la diseminación pagetoide conjuntival y la radioterapia que puede considerarse un tratamiento adyuvante de la cirugía.

A la hora de seleccionar una modalidad terapéutica para el melanoma maligno, las opciones son variadas y los resultados controvertidos, en parte debido a la relativa rareza de este tumor y la consecuente dificultad para efectuar un estudio prospectivo comparando las diferentes opciones con un volumen de pacientes significativo.

Entre los tratamientos más recomendados se encuentran la resección del tumor con bordes que varían de acuerdo a la profundidad de la lesión, y el uso de interferón-alfa como adyuvante.

De acuerdo a un estudio prospectivo llevado a cabo por la Organización Mundial de la Salud en la década de los 80, los melanomas de toda la piel en general que miden menos de 1 mm de profundidad pueden ser extirpados en forma segura con un margen quirúrgico de 1 cm; mientras que en los que miden más de 1 mm de profundidad, un margen de 3 cm es considerado seguro. El inconveniente es que en el párpado, tal margen resulta inaceptable, por la dificultad que conlleva a la hora de la reconstrucción; por ello es, que en la práctica se recomienda para conservar tejido, la cirugía micrográfica de Mohs o márgenes estrechos (4 a 5 mm) examinados por un experimentado patólogo.

La disección completa de los ganglios linfáticos con examen histopatológico de los mismos, es considerada la regla de oro para estadiar a los pacientes que padecen un melanoma cutáneo previo al tratamiento adyuvante. Sin embargo, esta técnica es de valor terapéutico cuestionable y puede asociarse con morbilidad considerable.

En los años 90, Morton y colaboradores idearon la disección del ganglio centinela, localizado intraoperatoriamente a través de la inyección de un medio de contraste azul vital y tecnecio-99m alrededor del tumor. Con esta técnica, los vasos linfáticos se tiñen de azul, y se rastrea el primer escalón entre los ganglios regionales; el uso de linfocentellografía preoperatoria y un detector de rayos gamma intraoperatorios ayudan a localizar a los ganglios centinela radioactivos, algunos de los cuales pueden contener depósitos microscópicos del tumor.

La importancia del ganglio centinela radica en que si el mismo se encuentra libre de metástasis, es altamente improbable que el resto de los ganglios de ese grupo regional esté afectado.

La quimioterapia tradicional para casos avanzados de melanoma cutáneo tiene poca eficacia y raramente prolonga la vida del paciente en forma significativa. El melanoma es un tumor altamente antigénico, por lo que gran parte de la investigación se ha centrado en terapias inmunológicas. El uso de interferón alfa, de interleukina-2 y de otras modalidades terapéuticas cuyo objetivo es el de estimular la respuesta inmune del paciente en contra del tumor, son las formas más comunes de terapia adyuvante en los melanomas cutáneos.

6.1.4. Técnica de Tezel en la cirugía reconstructiva de tumores malignos palpebrales

(3) (9) La cirugía reconstructiva de los párpados puede ser utilizada después de un trauma, pero con mayor frecuencia se emplea para reparar la pérdida de tejidos que se produce, después de la exéresis de un tumor. Es muy importante porque con ella logramos no solo salvar la vida de nuestro paciente, sino también garantizarle una buena calidad de vida.

El párpado reconstruido debe quedar bien adosado al globo ocular y debemos alcanzar con la cirugía, un aceptable resultado cosmético y funcional. Para ello debemos realizar una correcta evaluación del paciente y sacrificar el tejido que sea absolutamente necesario.

Las ventajas que ofrecen la técnica de Tenzel vienen dadas al ser una forma de proceder que permite reconstruir un defecto palpebral en un rango del 33 a 75 %, produce mínima alteración del tejido periorbital, provee un adecuado soporte al párpado y no se utiliza el párpado opuesto que es generalmente el superior, con lo que se evitan ciertas complicaciones como son la inestabilidad del párpado y la ptosis; por otra parte no requiere de una segunda cirugía, evitando al paciente una segunda intervención, lo cual permite una incorporación de éste más rápida a su vida normal.

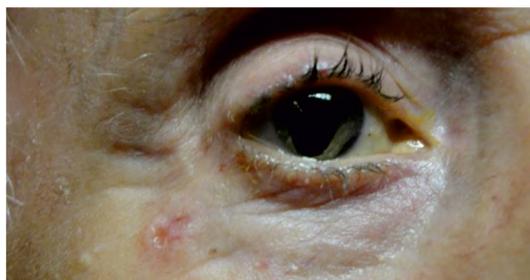
Es la técnica de elección en los pacientes monoculares, que si utilizasen otras técnicas como la de Hughes, quedarían incapacitados del sentido de la vista, por un período de aproximadamente 6 semanas.

Por otra parte, los pacientes con enfermedades oculares crónicas que requieren de tratamiento sistemático con colirio, como por ejemplo el glaucoma, se verán favorecidos con el injerto rotado de Tenzel, que no requiere de la oclusión temporal del ojo. Por las ventajas que tiene esta técnica se ha propuesto describir su utilización en pacientes operados de tumores malignos palpebrales y conocer los resultados cosméticos así como las complicaciones que puedan presentarse.

Descripción de la técnica

- Se marcan los bordes de sección quirúrgica teniendo siempre en cuenta el margen oncológico por fuera de los límites aparentes del tumor.
- Se practica la exéresis del tumor en forma pentagonal para los tumores pequeños y rectangulares para los de mayor tamaño.

- Se cauterizan los vasos y se procede a realizar cantotomía e inmediatamente se talla el *flap* semicircular que se extiende superior y temporalmente cuando el tumor se localiza en el párpado inferior e inferiormente si el párpado afectado es el superior. El diámetro del *flap* estará en dependencia del tamaño del defecto.
- Se corta la rama inferior del tendón cantal lateral lo cual permite una perfecta movilización del *flap*, el cual rotamos de manera que podamos realizar el cierre directo del defecto por planos, luego formamos el canto utilizando suturas no reabsorbibles y se escinde si es necesario la piel redundante.
- No utilizamos mucosa labial, ni conjuntiva para cubrir el defecto conjuntival, ni periostio, esclera o cartilago auricular para sustituir el tarso como se describe en la literatura.



(20)

6.2. Tratamiento del carcinoma basocelular

(8) (9) El tratamiento del carcinoma basocelular depende de muchos factores: el tamaño y la localización de la lesión, la extensión a las estructuras adyacentes, la existencia de metástasis, el tratamiento previo, los resultados cosméticos previstos, la edad y el estado del paciente, entre otros. Existen modalidades múltiples para el tratamiento del CBC: cirugía, radioterapia, quimioterapia y bioterapia.

Tratamiento basado en la Cirugía

La cirugía se usa para tratar alrededor del 90% de los carcinomas basocelulares, su objetivo es extirpar el tumor por completo. La mayoría de los procedimientos requieren anestesia local y un equipo mínimo y pueden realizarse en el entorno ambulatorio.

Escisión: Por lo general se realiza con un margen de 4 mm y es el tratamiento de elección de los tumores grandes o aquellos con bordes poco definidos en las mejillas, la frente, el tronco y las piernas. La escisión quirúrgica también puede indicarse si hay metástasis.

Cirugía micrográfica de Mohs: (Explicada anteriormente)

Cualquiera que sea el tratamiento quirúrgico utilizado, la tasa de curación del carcinoma basocelular después del procedimiento es cercana al 95%.

Tratamiento no quirúrgico (3) (4)

1: Criocirugía: Consiste en la congelación y descongelación de la piel, causando alteraciones biológicas por la reducción de la temperatura, siendo el objetivo la necrosis tisular. Las

formas más habituales de aplicación de la criocirugía son en forma de aerosol y de criosonda. Se recomienda en el CBC nodular o ulcerado, palpable, con bordes claramente visibles y menor de 2cm de diámetro. Es especialmente útil en aquellos tumores que asientan sobre áreas de contornos complicados, sobre el hueso y/o el cartilago y en los pacientes seniles o con enfermedades concomitantes. Tiene como ventajas la seguridad, rapidez, efectividad, bajo coste y resultados cosméticos satisfactorios. La principal desventaja de la criocirugía es no poder evaluar histopatológicamente los márgenes del tumor. Si se lleva a cabo un curetaje cuidadoso seguido por dos ciclos de congelamiento profundo, el riesgo de recurrencia es mínimo. Los porcentajes de curación de CBC de bajo riesgo con esta técnica se sitúan entre 95 y 97%. Un estudio publicado recientemente, utilizó tratamiento combinado de 2-5 semanas de aplicación de imiquimod tópico, seguido de criocirugía (spray, 2 ciclos, 10-20sg) y nuevamente Imiquimod durante 2-12 semanas para el tratamiento de CBC de alto riesgo, con resultados prometedores y eficacia de 95% a los 18 meses de seguimiento.

Este método es útil en el carcinoma basocelular superficial nodular de cualquier tamaño, pero no se recomienda en los tumores invasivos. La criocirugía se indica en los carcinomas en los párpados porque preserva el tejido normal y evita la necesidad de cirugía reconstructiva.

2. Curetaje y electrocoagulación: la técnica consiste en primer lugar en el curetaje seguido por electrocoagulación del lecho quirúrgico, repitiendo el procedimiento cuantas veces se estime necesario. Únicamente se recomienda en CBC de bajo riesgo, como el superficial o el nodular, bien delimitado y menor de un centímetro, confinado a la dermis superior y localizado en zona de bajo riesgo y sin pelos (debido a que si el tumor se extiende a estructuras foliculares podría no ser eliminado correctamente). Si durante el curso del procedimiento se constata afectación de tejido subcutáneo, se debe realizar posteriormente extirpación quirúrgica. Es una técnica cómoda, barata y permite obtener buenos resultados funcionales y estéticos. Sus inconvenientes son que no puede realizarse estudio histopatológico de los bordes y los propios del cierre por segunda intención. Con una buena indicación y en manos expertas consigue un porcentaje de curaciones de hasta el 97% en CBC primarios de bajo riesgo. Este porcentaje disminuye mucho si el tumor es recurrente o de alto riesgo. Un reciente estudio que intenta comparar la técnica de curetaje entre curetas descartables y no descartables en 405 CBC primarios (la mayoría menores de 1cm de diámetro, superficiales y nodulares, localizados en cabeza y cuello) y seguimiento a 5 años, encuentran tasas de curación de 80%, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos tipos de curetas.

3. Terapia fotodinámica: la terapia fotodinámica (TFD) es una modalidad de tratamiento relativamente reciente que se basa en la aplicación de una sustancia fotosensibilizante y la iluminación posterior de la lesión con luz visible para producir moléculas de oxígeno activado que destruyan las células diana. El metilaminolevulinato (MAL), ofrece la ventaja de ser un agente más lipofílico que consigue una mayor penetración que el 5- α -aminolevulinico (ALA).

Además es especialmente ventajosa para lesiones extensas, múltiples y localizadas en áreas con algún problema de la cicatrización. El protocolo más comúnmente recomendado es de 2 sesiones en los CBC. Basset-Seguín et al comparan la TFD frente a crioterapia en CBC superficiales, con porcentajes de curación de 78% y 80% respectivamente, con mejores resultados cosméticos en el grupo de TFD. En el caso del CBC nodular la principal dificultad es que tanto el fotosensibilizante como la luz alcancen la profundidad suficiente para tratar el extremo más profundo del tumor. El MAL tópico ha demostrado que es capaz de penetrar en los CBC nodulares de hasta 2mm.

Comparándola con la cirugía, la tasa de respuesta completa de CBC nodulares a la TFD con MAL y luz roja fue del 91% a los 3 meses, frente al 98% del grupo tratado con cirugía, con tasas de recurrencia a los 5 años del 14%, frente al 2% tras cirugía. En cuanto al resultado cosmético fue excelente en el 85% de los pacientes tratados con TFD frente al 19% de los tratados con cirugía.

La falta de confirmación histológica es nuevamente una desventaja frente a la cirugía, por tanto es preciso un seguimiento mantenido para descartar la recidiva. Además su uso está contraindicado en los CBC de tipo infiltrativo, los pigmentados y los recidivantes.

4. Radioterapia: la radioterapia es una técnica clásica, que se utilizó como primera línea de tratamiento del CBC hace unos años, pero que por varias razones ha ido perdiendo terreno en el manejo de este tumor. En las últimas guías de la NCCN su uso fue un tema de controversia.

Esta técnica está particularmente indicada en tumores situados en zona de alto riesgo, mayores de 15mm de diámetro y en zona de mediano riesgo, mayores de 20mm. No está indicado para tumores de bajo riesgo localizados en tronco, extremidades y genitales. Su principal inconveniente es la falta de control de los márgenes. Las revisiones clásicas ofrecen unos porcentajes de curación a los 5 años del 91,3% en los CBC primarios y del 90,2% en los recurrentes. Un estudio que compara escisión quirúrgica de 174CBC (primarios, localizados en la cara, menores de 4cm de diámetro, tipos histológicos no agresivos), con radioterapia de 173CBC de similares características, encuentra que la tasa de recurrencia a los 4 años fue de 0,7% en el grupo tratado con cirugía y 7,5% en el grupo tratado con radioterapia. Los resultados cosméticos a los 4 años fueron significativamente superiores en los pacientes tratados con cirugía. Por tanto, es una opción de tratamiento efectiva para pacientes no candidatos a tratamiento quirúrgico, mayores de 60 años (debido a probables secuelas a largo plazo) en tumores primarios o recurrentes, después de un tratamiento quirúrgico, como terapia adyuvante o cuando se informa de invasión perineural. Está contraindicado en pacientes que posean condiciones genéticas que predispongan a tumores cutáneos (xeroderma pigmentoso, síndrome del nevo basocelular) o enfermedades del tejido conectivo (esclerodermia).

5. Imiquimod: Es un modulador de la respuesta inmune, agonista del toll-like receptor 7 (TLR-7), con actividad antivírica y antitumoral, que actúa induciendo la liberación local de interferón- α , factor de necrosis tumoral- α y de otras citocinas, además de inducir la apoptosis de células tumorales.

El imiquimod tópico está aprobado para el tratamiento de CBC superficiales, utilizando el régimen de 5 veces a la semana, durante 6 semanas. Este régimen representa un balance terapéutico entre la eficacia y tolerabilidad del paciente de las reacciones inflamatorias locales. Los datos a largo plazo sobre las tasas de recurrencia clínica son limitados. Un estudio multicéntrico abierto de 182 pacientes con CBC superficiales, utilizando el régimen de 5 veces a la semana durante 6 semanas, resultó en 89,6% de pacientes que respondieron inicialmente al tratamiento, los cuales se incluyeron luego en una fase de seguimiento de 5 años siendo evaluados anualmente. La estimación del éxito del tratamiento en general para todos los pacientes utilizando tablas de Kaplan Meier y ajuste de resultados finales con intención de tratar fue del 77,9% (sin datos clínicos de recidiva) y 80,9% teniendo en cuenta la histología, debido a que se biopsiaban las lesiones sospechosas, siendo negativas en 4 casos clínicamente sugerentes de tumor. La mayoría de las recurrencias se produjeron durante el primer año.

En casos de CBC nodulares, un estudio incluyó 102 pacientes tratados con imiquimod tres veces por semana durante 8 a 12 semanas (CBC nodulares menores de 1,5cm de diámetro). A las 8 semanas se realizaba una biopsia escisional del tumor primario, con un margen de 3mm (previamente documentado y fotografiado). Solo 90 pacientes completaron el tratamiento. Se obtuvo curación clínica de las lesiones en 78% de los casos, e histológica en 64%. La mejor respuesta se obtuvo en lesiones menores a 1cm de diámetro.

Recientes estudios plantean la combinación de curetaje seguido de la aplicación tópica de Imiquimod.

6. Láser: consiste en la aplicación de una fuente de luz coherente o no coherente, para la destrucción de tumores. Se emplean varios tipos de láseres para la destrucción de tumores tanto ablativos como selectivos. Estaría indicado en tumores de bajo riesgo. Presenta la desventaja de no contar con estudio histológico del tumor, aunque los resultados cosméticos son muy buenos.

Hay pocos estudios amplios acerca del porcentaje de curación con esta técnica, principalmente realizados con Láser PDL y CO₂, aunque no cuentan con seguimiento a largo plazo.

7. 5-Fluoruracilo: hasta la fecha el quimioterápico tópico más comúnmente estudiado ha sido el 5-fluoruracilo tópico (5-FU). Actúa bloqueando la síntesis del ADN por inhibición de la enzima timidilato sintetasa.

Aprobado para el tratamiento del CBC superficial, a la concentración del 5% y aplicado dos veces al día un mínimo de 6 semanas, con una tasa aproximada de curación del 93%. Como desventaja cabe resaltar una reacción inflamatoria local que puede ser intensa. Se han realizado además estudios con aplicación de 5-FU intralesional 0,5ml, una aplicación semanal durante 6 semanas, con tasas de curación del 80%. Una reciente revisión de la literatura compara el uso de Imiquimod vs. 5-FU tópico para el tratamiento de CBC. Las tasas de curación para el imiquimod en aquellos estudios que cuentan con seguimiento

de 2 a 5 años y niveles de evidencia aceptables, incluyen: 69% a 91% en CBC superficial, 53% para el tipo nodular y 56% para el CBC infiltrativo. El uso de 5-FU tópico, 2 veces al día durante 11 semanas, en un estudio que trataba 31 CBC superficiales, presentaba tasas de curación de 90%, aunque no cuenta con seguimiento a largo plazo. Por tanto, los autores recomiendan el uso de Imiquimod y 5-FU tópico para el tratamiento del CBC superficial, de pequeño tamaño, localizados en zonas de bajo riesgo o en pacientes que no puedan recibir tratamientos quirúrgicos.

8. Interferón: la aplicación de interferón intralesional (INF) inicia la apoptosis de las células del CBC, a través de la vía de interacción receptor-ligando-CD-95 y la estimulación de interleuquina (IL) IL2 e inhibición de IL10. Este tratamiento es utilizado solo en circunstancias específicas, tales como en pacientes no candidatos a cirugía, debido a una enfermedad debilitante, o cuando la cirugía podría resultar desfigurante, con un régimen de 3 inyecciones a la semana, durante 3 semanas.

Se han reportado tasas de respuesta completa de 50–80%, aunque estos resultados podrían no ser duraderos en el tiempo, con los tumores de alto riesgo. Las desventajas de este tratamiento serían los bajos porcentajes de curación, la necesidad de múltiples inyecciones intralesionales y que puede causar síntomas parecidos a la gripe. Un reciente estudio, abierto, prospectivo, evalúa la combinación de INFs alfa y gamma intra y perilesionalmente en CBC agresivos, extensos, recurrentes y resistentes a otros tratamientos (cirugía, radioterapia, quimioterapia) utilizando la pauta de 3 veces a la semana durante 3 semanas y realización de biopsia cutánea a las 13 semanas de finalizar el tratamiento. Se incluyeron 12 CBC, de los cuales 47% presentaron eliminación completa del tumor, en 40% de los casos se obtuvo una reducción del 30% del tumor y 13% permanecieron estables a los 38 meses de seguimiento.

9. Nuevas terapias: inhibición de la vía Hedgehog. Aunque la vía de señalización de Sonic-Hedgehog (Hh) se descubrió y estudió, debido al importante papel que desempeña durante el desarrollo embrionario, más recientemente se ha puesto de manifiesto su implicación en una gran variedad de tumores, como el CBC entre otros. Son moléculas de señalización intercelular que modulan la actividad de factores de transcripción para el desarrollo celular. Inicialmente, se publicaba un artículo en el que se demostraba cómo un alcaloide esteroide, la Ciclopamina, al que se atribuía propiedades teratogénicas en embriones, bloqueaba la vía de señalización Hh. Posteriormente mediante optimización química, se descubrió una nueva molécula llamada GDC-0449, un inhibidor selectivo de la vía Hh, con mayor potencia y propiedades farmacéuticas más favorables que la ciclopamina.

Un estudio abierto multicéntrico reciente, evalúa la efectividad y seguridad del fármaco, en pacientes con cáncer metastático o localmente avanzado de CBC, refractarios a terapias estándar. Fueron incluidos un total de 33 pacientes, de los cuales, 18 tenían enfermedad metastásica y 15 tumores localmente avanzados. La dosis recomendada en la fase II del estudio fue de 150mg/día administrada por vía oral. El tiempo medio de participación en el estudio fue de 9,8 meses. El 50% de los pacientes que presentaban tumores me-

tastáticos y el 60% de aquellos con tumores localmente avanzados, respondieron al tratamiento. Por tanto, del total de 33 pacientes incluidos en el estudio, el 50% tuvieron respuesta a GDC-0449. En conclusión, este estudio sugiere que esta nueva molécula podría ser útil principalmente en aquellos tumores inoperables y lo más importante es que abre una vía alternativa de tratamiento para el CBC.

10. Extracto de nuez de anacardo: recientemente se ha aislado un compuesto, el SA-3C del núcleo de *Anacardium Semecarpus*, el cual puede desarrollar una importante actividad antitumoral como monoterapia o en terapia combinada. En un servicio de cirugía del Hospital General de Filipinas, se realizó un estudio abierto prospectivo en 36 pacientes con CBC en el tercio medio de la cara, los cuales eran de gran tamaño, a los que se aplica extracto de nuez de anacardo cada 1–2 semanas según fuera necesario. Después de una media de 7 aplicaciones de tratamiento, todas las lesiones fueron indetectables al examen físico. Del total de pacientes, 16 completaron el período de seguimiento de 5 años, sin detectarse recidivas.

6.3. Tratamiento del Retinoblastoma

(5) (6) (7) (11) En la retina, se observa el retinoblastoma generalmente en los lactantes y niños de primera infancia. Los niños con retinoblastoma son tratados por un equipo de médicos que a menudo incluye:

Un oftalmólogo pediátrico: un médico que trata enfermedades oculares en niños.

Un oncólogo ocular: un médico (generalmente un oftalmólogo) que trata los cánceres de ojo.

Un oncólogo pediatra: un médico que trata a niños con cáncer oftálmico.

Un oncólogo de radiación: un médico que trata el cáncer con radioterapia.

Los objetivos del tratamiento para el retinoblastoma:

- Tratar el cáncer y salvar la vida del niño.
- Mantener a salvo el ojo.
- Preservar el máximo de visión posible.
- Limitar el riesgo de padecer un segundo cáncer más adelante en la vida, que puede ser causado por el tratamiento, especialmente en niños con retinoblastoma hereditario.

Entre los factores más importantes que ayudan a determinar el tratamiento, podemos ver que el más determinante es, si el retinoblastoma es intraocular o extraocular; además también influyen otros tales como, si el tumor está sólo en un ojo o en ambos, si el paciente puede mantener una buena visión con el ojo afectado tras el tratamiento elegido, o en su caso, las probabilidades de salvar la visión; el tamaño y la cantidad de tumores encontrados, la edad del niño, entre otras cosas; en general, más de 9 de cada 10 niños con retinoblastoma se curan. Las posibilidades de supervivencia a largo plazo, son mucho mejores si el tumor no se ha diseminado fuera del ojo.

Los principales tipos de tratamiento para el retinoblastoma son: *Cirugía*, *Radioterapia*, *Fotocoagulación* (utilizando láseres para matar tumores pequeños o los vasos sanguíneos que los alimentan), *Crioterapia* (uso de frío para congelar y matar tumores pequeños), *Termoterapia* (utilizando un tipo de láser para aplicar calor para matar tumores pequeños) y altas dosis de *quimioterapia* con rescate de células madre.

A veces está indicado el uso de más de un tipo de tratamiento. Las opciones de tratamiento se basan en el grado del cáncer y factores ya descritos anteriormente.

Cirugía para el retinoblastoma: Enucleación (21)

(10) La cirugía no es necesaria para todos los retinoblastomas, especialmente para los tumores más pequeños. Pero si un tumor es bastante grande antes de que se diagnostique, la visión del ojo a menudo ha sido ya destruida, sin esperanza de recuperarlo. El tratamiento habitual en este caso es una operación para extirpar todo el ojo, además de parte del nervio óptico. Esta operación, conocida como enucleación, se realiza mientras el niño está bajo anestesia general (dormido profundamente).

Durante la misma operación, un implante orbital se suele poner para ocupar el lugar del globo ocular. El implante está hecho de silicona o hidroxiapatita (una sustancia similar al hueso). Está conectado a los músculos que mueven los ojos, por lo que éste se moverá de la misma manera que el ojo.

La duración de la operación es más o menos de una hora, pudiendo salir del hospital ese día.

Después de varias semanas, se puede visitar un oftalmólogo, que creará un ojo artificial para el paciente. Éste, se coloca sobre el implante orbital y debajo de los párpados, al igual que una lente de contacto grande y que coincide con el tamaño y el color del ojo que le quedaba. Una vez que esté en su lugar, quedará muy similar al ojo del paciente.



Cuando el retinoblastoma se presenta en ambos ojos, la enucleación de ambos ojos se traduciría en la ceguera completa. Si ningún ojo tiene visión útil debido a los daños ya causados por el cáncer, este es el camino más seguro para asegurarse de que todo el cáncer se ha ido. Pero los médi-

cos pueden aconsejar otros tipos de tratamiento, si hay alguna posibilidad de salvar la visión útil en uno o ambos ojos.

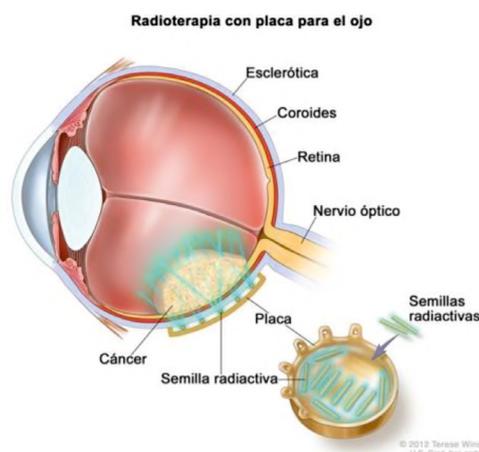
Posibles efectos secundarios: El efecto secundario más obvio de la enucleación es la pérdida de la visión en ese ojo, aunque a menudo la visión ya se ha perdido a causa del cáncer.

La extracción del ojo también puede afectar el futuro crecimiento de los huesos y otros tejidos alrededor de la cuenca del ojo, lo que puede hacer que el área se vea un poco hundida. El uso de un implante orbital a veces puede aliviar el efecto. (La radioterapia, es otra opción importante de tratamiento en estos casos, aunque puede causar el mismo efecto secundario).

Radioterapia para el tratamiento de Retinoblastoma

(18) La radioterapia es el uso de rayos X de alta energía u otras partículas para destruir las células cancerosas. Hay dos tipos de radioterapia:

- *Radioterapia de haz externo:* se usa una máquina para enviar radiación hacia el cáncer. Algunas formas de administrar radioterapia impiden que la radiación cause daño al tejido sano cercano. Estos tipos de radioterapia son los siguientes:
- *Radioterapia de intensidad modulada (RTIM):* la RTIM es un tipo de radioterapia tridimensional (3-D) para la que se utiliza una computadora que toma imágenes del tamaño y la forma del tumor. Se dirigen rayos delgados de radiación de diferentes intensidades (potencia) al tumor desde muchos ángulos.
- *Radioterapia con haz de protón:* la terapia con haz de protón es un tipo de radioterapia externa de alta energía. Una máquina de radioterapia dirige corrientes de protones (partículas diminutas e invisibles con carga positiva) a las células cancerosas para destruirlas.
- *Radioterapia interna o braquiterapia:* se usa una sustancia radiactiva sellada en agujas, semillas, alambres o catéteres que se colocan directamente dentro del cáncer o cerca de él. Algunas formas de administrar radioterapia impiden que la radiación cause daño al tejido sano. Este tipo de radioterapia interna incluye la siguiente:



- **Radioterapia con placa:** se colocan semillas radiactivas en un lado de un disco llamado placa que se coloca directamente en la pared externa del ojo cerca del tumor. El lado de la placa con las semillas se coloca hacia el globo ocular y dirige la radiación al tumor. La placa ayuda a proteger contra la radiación a otros tejidos cercanos.

Braquiterapia para Retinoblastoma

(2) (11) La braquiterapia es la terapia que trata la zona con radiación directa a través de un disco que contiene dicha radiación. Un régimen de terapia de esta modalidad, consiste en un número determinado de tratamientos sobre un periodo de tiempo establecido.

Fatiga, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor de cabeza son efectos secundarios comunes de la radioterapia, y éstos generalmente desaparecen después del tratamiento. Radioterapia en niños puede interferir con el crecimiento normal, incluyendo el crecimiento de los huesos alrededor del ojo, dependiendo de la dosis. El mayor riesgo de tumores adicionales más adelante en la vida de los niños con la forma hereditaria de retinoblastoma es aumentado aún más después de radioterapia de haz externo. Estos efectos no se ven después de la terapia radiactiva de la placa.

Crioterapia

La criocirugía, también llamada crioterapia o crioablación, utiliza nitrógeno líquido para congelar y matar las células. Puede ser necesaria más de una congelación.

Tratamiento con láser

La terapia con láser utiliza calor en forma de un láser para encoger un tumor más pequeño. Puede ser llamado la ter-

moterapia o TTT para *thermotherapy transpupillary*. Se puede usar sola o además de la crioterapia o terapia de radiación. Photocoagulation es otro tipo de terapia con láser que utiliza luz para encoger los tumores.

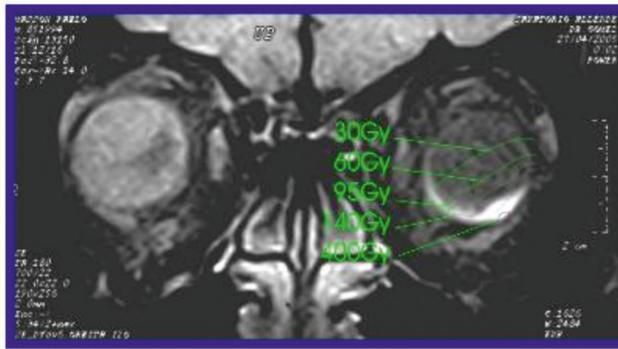
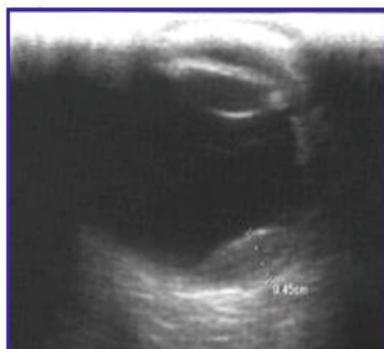
Quimioterapia

(5) (11) La quimioterapia es el uso de medicamentos para destruir las células cancerosas deteniendo la capacidad de las células cancerosas para crecer y dividirse; La quimioterapia, arma fundamental en el control de la mayoría de las neoplasias infantiles, en el caso del retinoblastoma era excluida del tratamiento inicial del tumor, quedando reservada para el tratamiento de la enfermedad extraocular regional o con metástasis a distancia. Se ensayaron varios agentes que son capaces de producir una respuesta favorable en un porcentaje significativo de pacientes, como la ciclofosfamida, con una tasa de respuesta del 47%, ó la doxorubicina, con el 33%. Las combinaciones de drogas son aún más eficaces, demostrándose la asociación de etopósido y carboplatino como la más efectiva, consiguiendo hasta un 85% de respuestas en niños con enfermedad extraocular.

En el retinoblastoma intraocular el papel de la quimioterapia se encuentra, en principio, limitado, porque la penetración de las drogas administradas vía sistémica en los tejidos intraoculares es pobre. Además las células tumorales expresan con frecuencia en su membrana la p-glicoproteína p170, lo cual les confiere una especial resistencia a muchos de los agentes antineoplásicos.

A pesar de todo, la necesidad de encontrar opciones terapéuticas que permitan conservar el globo ocular y la mayor cantidad de visión posible ha llevado a reconsiderar la utilidad de la quimioterapia sistémica. De hecho se ha

Placas de Coms



comprobado que sí es capaz de inducir una regresión tumoral. Greenwald administró quimioterapia como tratamiento inicial en 6 pacientes con 11 ojos afectados. La asociación de Carboplatino y Etopósido consiguió en todos los tumores de diámetro mayor de 10 mm una llamativa regresión, con reducciones importantes en el tamaño de los tumores, calcificación de los focos tumorales, e incluso disminución significativa de las siembras vítreas. Se consiguió evitar la enucleación en 8 de 11 ojos afectados, y 6 ojos conservaron una buena visión. Los patrones de regresión observados con la quimioterapia, se confirman con el examen histopatológico del tejido tumoral en ojos enucleados tras recibir quimioterapia, llegando en algunos casos a observarse una necrosis total del tumor.

La quimioterapia adquiere así una nueva dimensión como tratamiento neoadyuvante en el retinoblastoma, permitiendo la reducción de focos tumorales de tamaño grande o mediano imposibles de controlar con técnicas tales como el láser o crioterapia. La finalidad es pues, reducir los focos de tumor intraocular y de esta manera evitar la enucleación, preservar la visión y retrasar o evitar el uso de radioterapia con fuente externa. En numerosos centros se ha comenzado a aplicar diferentes combinaciones de citostáticos en los tumores grandes, antes de considerar la enucleación. En la mayoría de protocolos se administran ciclos de quimioterapia que incluyen la asociación de Carboplatino, Etopósido y Vincristina en diferentes pautas de administración, seguidos de tratamientos locales como crioterapia, termoterapia, placas de radioterapia, para consolidar la tumoración consiguiendo preservar muchos globos oculares que de otra forma hubieran debido ser enucleados.

El número de ciclos administrados también parece tener importancia en el grado de respuesta del tumor, observando mayor regresión tumoral cuando se administran más de dos ciclos. Pero de todas formas, no todos los tumores responden igual. La evidencia de la expresión de la P-glicoproteína en las células tumorales del retinoblastoma puede explicar la resistencia del tumor a los citostáticos, ya que actúa como una bomba de flujo impidiendo la entrada de las drogas al interior de las células. Con el fin de revertir la acción de la P-glicoproteína, se está ensayando la adición de ciclosporina a la administración de los quimioterápicos, en un intento de inhibir la función excretora de la P-glicoproteína, y los resultados son alentadores.

La quimioterapia que se administra a través de los vasos sanguíneos (intrarterial), se hace gracias a la inserción de un catéter en la ingle del paciente. El médico manipula el catéter con la ayuda de la tecnología de imágenes para llegar a los vasos sanguíneos de la cabeza. Puede también ser administrada de forma oral.

Otra técnica que se usa consiste en una inyección directa del fármaco de quimioterapia en el ojo. Esto se llama quimioterapia intra-vítrea. (14) Consiste en la inyección del agente terapéutico directamente en el humor vítreo, a través de la pars plana, que fue desarrollada debido a la falta de vasculatura en el vítreo.

Parece pues, que el tratamiento combinado de quimioterapia con técnicas como termoterapia, crioterapia, fotocoagulación, o placas de radiación ofrece una alternativa a las

terapéuticas convencionales de enucleación y radioterapia externa, aunque no por ello hay que prescindir de ellas, pues se mantiene sus indicaciones en determinados casos.

6.4. Linfoma (12)

Generalmente, el linfoma ocular es tratado con quimioterapia y terapia de radiación externa (en ocasiones, una combinación de ambas).

Puede administrarse directamente en el ojo, en forma intravenosa, o directamente en el líquido cefalorraquídeo. Si el cáncer no responde al tratamiento, o reincide, el médico puede recomendar altas dosis de quimioterapia seguidas de un trasplante de células madre.

La radioterapia utiliza radiación de alta energía para reducir los tumores y destruir las células cancerosas. Durante el tratamiento de linfoma ocular, puede ser dirigida solamente al ojo afectado o a ambos ojos, dependiendo de la ubicación del cáncer. La radioterapia también puede ser dirigida al cerebro y la médula espinal para ayudar a prevenir que el cáncer se propague o a destruir las células cancerosas no detectadas que pudiesen estar allí.

6.5. Melanoma

6.5.1. Melanoma úvea anterior; Tratamiento del melanoma de iris-cuerpo ciliar (4) (8) (12) (16) (17)

La estrategia terapéutica debe establecerse de forma individualizada valorando varios factores: evolución, tamaño y localización del tumor; situación anatómica del globo ocular, agudeza visual, edad y estado general del paciente. Su estudio determinará la elección de la pauta a seguir:

1. Observación.
2. Resección quirúrgica.
3. Radioterapia.
4. Enucleación.

1. Observación

La presencia de una lesión melanocítica en el iris no presupone necesariamente malignidad; sin embargo, son numerosos los melanomas de iris que crecen a partir de una lesión melanocítica que ha cursado durante muchos años de manera quiescente y que, en un momento determinado, experimenta la transformación.

Los criterios de riesgo que apoyan la transformación de una lesión névica de iris e indican la decisión terapéutica son:

- Crecimiento de la lesión névica.
- Presencia de glaucoma no controlable médicamente.
- Tumor con vascularización propia.
- Tumor con más de 4 mm de espesor.
- Incidencia sobre la función visual.

- Desviación pupilar o ectopía del esfínter del iris.
- Extensión al cuerpo ciliar o esclera.

Los criterios señalados poseen valor decisorio individualmente, si bien es necesario correlacionarlos con otros factores variables en cada caso.

La presencia de una hipertensión no controlable con medicación, no permite retrasar el tratamiento de la tumoración ante el peligro de que se produzca una atrofia papilar glaucomatosa; la cirugía filtrante antiglaucomatosa, realizada en presencia de un melanoma de iris, se ha mostrado como causa de una diseminación celular a través de la herida quirúrgica, estando por tanto contraindicada.

2. Resección quirúrgica

▷ Iridectomía

Es la técnica de elección en los tumores situados en la proximidad del esfínter o en iris medio. La técnica quirúrgica de iridectomía simple en el melanoma de iris comprende:

- 1.º Incisión esclero-limbal con abordaje de la tumoración.
- 2.º Escisión con tijera respetando 2-3 mm de tejido peritumoral, macroscópicamente sano.
- 3.º Sutura de la iridectomía con Nylon de 9/0.

▷ Iridociclectomía

Es la técnica quirúrgica de aplicación más frecuente en la resección de melanomas de iris-cuerpo ciliar. Se realiza la extirpación de masa tumoral con un margen de tejido sano perilesional no inferior a 2 mm. No está indicado en tumores que afecten a más de 1/4 de la superficie del iris.

Las indicaciones de la iridociclectomía deben estar supeditadas igualmente al estado general del paciente, presencia de metástasis y existencia de presencia tumoral en otras zonas del iris.

Técnica quirúrgica

Se realiza fotocoagulación retiniana en el cuadrante correspondiente a la lesión, con tres barreras de impactos de láser



Figura 1. Melanoma de iris-cuerpo ciliar. A la Drcha. post-tratamiento quirúrgico.



Figura 2. Melanoma de iris-cuerpo ciliar. A la Dcha. post-tratamiento quirúrgico.

en la retina periférica, 15 días antes de la intervención; la fotocoagulación disminuye el riesgo de complicaciones de retina en el postoperatorio y la existencia de una buena lesión cicatrizal, impide el desprendimiento de retina en aquellos casos en los que la incisión quirúrgica sea muy posterior llegando incluso a afectarla directamente (figs. 1 y 2).

1.º Intervención bajo anestesia general con hipotensión controlada, durante la escisión del tumor.

2.º Se realiza disección conjuntival en el cuadrante o cuadrantes correspondientes a la lesión.

3.º Aislamiento y anclaje con sutura de los músculos rectos, para tracción y sujeción del globo ocular.

4.º Exposición escleral y transiluminación de la lesión en los casos de afectación de cuerpo ciliar; la transiluminación se realiza situando la luz directamente sobre la esclera en el lado opuesto a la localización del tumor, o bien a través de la pupila. Una vez lograda la imagen tumoral, se realiza un marcado de la periferia del tumor con lapicero o puntos de diatermia.

5.º Incisión escleral de forma rectangular, con base en limbo y profundidad de 2/3 del espesor escleral. Se realiza disección roma del colgajo escleral superficial, mediante escarificador hasta el limbo esclerocorneal.

6.º Transiluminación del plano profundo de esclera, rechazando el colgajo superficial y marcando con un lápiz o diatermia, el contorno del tumor sobre el plano profundo.

7.º Se realiza incisión sobre este plano profundo, conservando un margen de 2 mm del mismo respecto a la incisión de superficie.

8.º Fotocoagulación del tejido uveal peritumoral con dosis altas, que provoquen su cauterización en dos o tres barreras.

9.º Incisión uveal con tijera de Vannas, respetando un margen de 3-4 mm peritumorales y siguiendo la línea de impactos de láser más alejada de la masa tumoral.

10.º Sutura con Nylon monofilamento.

Complicaciones intraoperatorias

A continuación se enumeran las posibles complicaciones que pueden surgir durante la operación.

1. Hemorragia

La incidencia de hemorragia intraoperatoria, varía dependiendo del tamaño y localización del tumor; los tumores con gran afectación del cuerpo ciliar y localización posterior, exhiben una frecuencia de sangrado superior; los casos con antecedentes de hipertensión ocular no controlada o iritis, presentan igualmente mayor incidencia de hemorragias perquirúrgicas.

La prevención y tratamiento de la hemorragia intraoperatoria se realiza respetando los siguientes pasos:

- Control de la tensión arterial mediante técnicas de hipotensión controlada que no debe en ningún caso, descender por debajo de 40-50 mm Hg, evitando así los riesgos de isquemias cerebral o renal.
- Aplicación de láser argón en el curso de la intervención sobre la zona circundante al tumor.
- Aplicación de diatermia directamente sobre los vasos sangrantes de mayor tamaño.

2. Pérdida de vítreo

Es excepcional en aquellos casos en los que el límite posterior de tumor se localiza en el ángulo camerular o en la zona anterior del cuerpo ciliar. Los tumores que afectan a la zona posterior del cuerpo ciliar o que son muy extensos, ofrecen una incidencia mayor de pérdida de vítreo. En las tumoraciones con afectación de un cuadrante o más del cuerpo ciliar, es aconsejable realizar vitrectomía total previa a la resección quirúrgica.

3. Catarata

La lesión directa del cristalino durante el acto quirúrgico es excepcional. Si esto ocurre se realizará la facoemulsificación en el mismo acto.

Las complicaciones son las siguientes (seguimiento medio de 6,5 años):

Desprendimiento de retina	6%
Hipertension	15%
Hipotension	2%
Catarata	23%
Edema macular	1%
Atrofia óptica	1%

▷ Escisión en bloque

A pesar de que la iridociclectomía con disección lamelar, para la escisión de melanomas de iris y de cuerpo ciliar, ha demostrado un comportamiento excelente en cuanto a resultados a largo plazo, muchos autores prefieren realizar la exéresis tumoral mediante técnicas de escisión en bloque del tumor, junto al espesor total de la esclera subyacente.

La ventaja de la escisión en bloque viene dada por la eliminación de toda posibilidad de permanencia tumoral en la esclera; el inconveniente es la necesidad de utilizar un injerto tectónico con los problemas de rechazo inmunológico propios de cualquier trasplante.

Indicaciones

Tumores con invasión escleral y extensión escleral no superior a tres horas (fig3).



Figura 3. Melanoma iris-cuerpo ciliar con extensión extraescleral. A la Dcha. post-cirugía.

3. Radioterapia

(13) La radioterapia ha sido utilizada ampliamente en el tratamiento de tumores de úvea posterior, tanto en forma de radioterapia externa como de braquiterapia. Sin embargo, en los tumores de úvea anterior su aplicación se ha visto restringida por las frecuentes complicaciones observadas en estructura vecinas: cristalino, córnea, retina y úvea circundante a la tumoración.

Indicaciones

Deben de quedar restringidas a los casos en los que no exista otra alternativa terapéutica, es decir:

- Melanoma difuso en pacientes que rechazan la enucleación.
- Melanoma difuso en ojo único.
- Melanoma circunscrito no resecable en ojo único.
- Tratamiento complementario en tumores con resección incompleta.

Resultados

Los resultados de supervivencia observados en el tratamiento del melanoma de iris-cuerpo ciliar con braquiterapia I-125 se sitúan en el 90-100%, a los 5 años de tratamiento, según las distintas estadísticas. Se registra recurrencia tumoral en el 7% de los casos y presencia de catarata en el 40% dentro del primer año de tratamiento. Otras complicaciones son: queratopatía en las inmediaciones de la zona tratada (21%) en forma de epiteliopatía, abrasión o edema corneal; neovascularización de iris (7%) e hifema (14%). Los pacientes con neovascularización de iris evolucionan desfavorablemente hacia glaucoma neovascular, siendo indicación de enucleación ulterior en la mayoría de los casos.

Braquiterapia complementaria a la resección quirúrgica

La braquiterapia complementaria tiene un interés especial como tratamiento complementario de restos tumorales post-iridociclectomía. El melanoma de iris-cuerpo-ciliar puede presentar márgenes mal definidos y no visibles macroscópicamente que originan resecciones quirúrgicas incompletas aun realizando una incisión que supere el borde tumoral en 2-3 mm. La utilización de dosis de braquiterapia inferiores a las empleadas en tumores de mayor altura, disminuye notablemente los riesgos de iatrogenia radioinducida.

4. Enucleación (10)

Indicaciones

- Extensión superior al 40% del cuerpo ciliar.
- Presencia de glaucoma no controlable con medicación.
- Evolución con hifemas recidivantes.
- Melanomas difusos.
- Invasión escleral superior a 6 mm.

Actualmente, la enucleación es una técnica de tratamiento excepcional en melanomas de iris cuerpo ciliar, no llegando al 2% como primer tratamiento y no superando el 8% en los tumores sometidos a tratamientos conservadores fracasados.

6.5.2. Tratamiento del melanoma uveal posterior (coroides) (4) (8) (15) (16)

Tratamiento conservador

El objetivo del tratamiento conservador del melanoma de coroides es controlar el tumor, conservar el ojo y preservar la visión tanto como sea posible cuando esto pueda conseguirse sin atentar contra su salud y supervivencia. Las técnicas conservadoras actuales incluyen: la observación periódica, termoterapia transpupilar, irradiación con placa/hilos radiactivos (braquiterapia) o partículas cargadas y resección local.

1) Observación periódica

Son necesarios establecer unos criterios para identificar a aquellos pacientes que deberían ser observados sin intervención. No está claro en qué momento de su evolución un melanoma de coroides desarrolla la capacidad de metastatizar, ya que no hay datos clínicos o de laboratorio que lo correlacionen con su desarrollo.

La elección del tratamiento en pacientes con melanomas coroides pequeños está basada en la proporción riesgo-beneficio.

Un conocimiento de la relación entre el volumen de un tumor y la probabilidad de estar formado por un tipo de células agresivas, es interesante para el manejo del melanoma coroides maligno. Con frecuencia, los tumores pequeños se controlan simplemente mediante observación debido a que la mayoría de ellos están formados por células fusiformes que crecen lentamente. Los tumores grandes probablemente contienen células epiteloides de crecimiento rápido y tienen una probabilidad mayor de metastatizar o de presentar una extensión extraocular, por lo que estos tumores tradicionalmente se han tratado mediante la enucleación del ojo afectado.

Hace unos años, algunos expertos comenzaron a recomendar la observación periódica como método adecuado para controlar determinados melanomas de la úvea posterior, sin que esto aumentara de manera significativa la mortalidad relacionada con el tumor. Una vez que entran en su fase de crecimiento, los tumores pequeños crecen rápida-

mente y los estudios patológicos han demostrado que esto está correlacionado con un pronóstico peor, por lo tanto dichos tumores deberían ser tratados una vez que comienzan a crecer.

La observación periódica se recomendó en primera instancia para ciertos tumores melanocíticos pequeños (< 3 mm de altura y < 10 mm de diámetro) y medianos (entre 3-5 mm de altura y/o entre 10-15 mm de diámetro) que presumiblemente eran melanomas pero poseían características de tumores inactivos. En ocasiones, es preferible la observación de tumores pequeños, cuestionablemente activos, ya que muchos métodos de tratamiento de melanomas uveales posteriores, están asociados con una pérdida de visión secundaria al propio tratamiento. Actualmente, parece adecuado no realizar ningún tratamiento hasta que se observe algún signo oftalmoscópico de actividad tumoral o bien un crecimiento activo de la lesión.

Otras indicaciones serían: cuando estos melanomas pequeños o medianos se presentan en pacientes mayores (> 65 años) o seriamente enfermos, aunque el tumor tenga signos de que crece lentamente o bien, cuando se localizan en el único ojo útil del paciente, incluso con signos de crecimiento lento.

Debido a que el crecimiento de la mayoría de los tumores melanocíticos uveales es muy lento, normalmente es necesario ver al paciente con un intervalo de 4-6 meses. Si se observa crecimiento tumoral, debemos realizar alguno de los tratamientos disponibles.

El seguimiento a largo plazo, ayudará a determinar si la observación simple de los tumores pequeños aumenta las probabilidades de metástasis. Si la observación simple de tumores pequeños estuviera asociada con la disminución de la supervivencia, se emplearía el tratamiento precoz con mayor frecuencia. Es probable que los estudios futuros nos enseñen más características clínicas que anticipen el crecimiento de lesiones melanocíticas pequeñas de la úvea posterior, lo cual nos facilitará la decisión, en relación a qué lesiones debemos o no tratar precozmente (fig. 4).



Figura 4. Melanoma pequeño: observación.

2) Termoterapia transpupilar

La termoterapia transpupilar es un método innovador de tratamiento conservador para ciertos melanomas de coroides de tamaño pequeño-mediano (Fig. 5). Esta técnica utiliza como fuente de calor un láser diodo para emitir radiación infra-roja (810 nm), a través de la pupila dilatada del paciente, hacia un tumor intraocular. El aumento subsecuente de la temperatura, por encima de 45 °C en el tumor, tiene un efecto citotóxico directo (inhibiendo los mecanismos de reparación del DNA), además de un efecto isquémico indirecto (debido a la obstrucción vascular en el tumor), que induce una necrosis de las células tumorales.

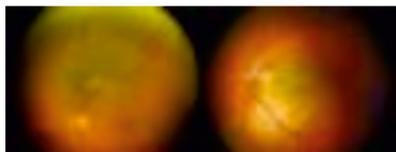


Figura 5. Melanomas de coroides susceptibles de tratamiento mediante termoterapia transpupilar.

La elección de la radiación infrarroja en esta técnica, está basada en que después de diferentes estudios se comprobó que la penetración de la termoterapia transpupilar es óptima cuando utilizamos una longitud de onda entre 700 y 900 nm, que corresponde a la radiación infrarroja, la cual además de conseguir una penetración tumoral alta (4-4,5 mm), presenta una absorción baja por los medios oculares transparentes (5%).

A. Indicaciones del tratamiento

- Melanomas coroides pequeños-medianos posteriores ($\leq 3,5$ mm de altura), localizados yuxtapapilarmente y en la región macular, con evidencia de crecimiento documentado o factores de riesgo de crecimiento tumoral y/o de enfermedad metastásica, los cuales se han manejado históricamente mediante enucleación o radioterapia con un resultado visual malo.
- Como tratamiento complementario de la braquiterapia, en los casos de una respuesta tumoral insuficiente o en tumores con una altura $\geq 3,5$ mm.

La termoterapia transpupilar no está indicada en:

- Pacientes con un melanoma de coroides pequeño-mediano, que presenten una opacidad severa de los medios ópticos, con dilatación pupilar insuficiente.
- Melanomas coroides elevados y/o asociados a un desprendimiento exudativo de retina, cuya altura sea > 3 mm. Cuando la altura del líquido subretiniano sobre el ápex tumoral sobrepasa los 3 mm, éste puede producir una dispersión del calor con lo que la efectividad del tratamiento sobre el tumor es menor.
- Melanomas coroides localizados periféricamente.

B. Técnica de tratamiento

Para realizar el tratamiento se utiliza un láser diodo infrarrojo, con una longitud de onda de 810 nm, un diámetro del impacto ajustable para 0,8, 1,2, 2 y 3 mm. El sistema de emisión puede adaptarse a la lámpara de hendidura o al microscopio quirúrgico y se aplica a través de la pupila dilatada mediante una lente panfundoscópica o una lente de Mainster estándar. Antes de la aplicación del tratamiento se aplica un colirio anestésico.

El tumor se trata mediante impactos superpuestos sobre la superficie tumoral, incluyendo aproximadamente 1 mm alrededor del margen tumoral. La potencia necesaria depende de la pigmentación del tumor: la ausencia de pigmentación de los tumores amelanícos aumenta la penetración de la radiación infrarroja en el tejido pero disminuye la cantidad

de radiación convertida en calor. La potencia media requerida para el tratamiento de melanomas amelanícos es un 15% mayor que la requerida en tumores pigmentados.

Se comienza el tratamiento con una potencia relativamente baja (250-300 mW) aumentándola poco a poco hasta que el edema hace que la superficie tumoral adquiera una coloración blanco-grisácea durante el período de exposición. El tiempo de exposición no debe ser inferior a 1 minuto, ya que se necesitan 40 segundos para alcanzar una temperatura a nivel de subcoagulación.

El tratamiento se aplica de forma confluyente sobre toda la superficie tumoral incluyendo el margen, debido a que la circulación coroidea puede disipar algo el calor en el borde del tumor. Las sesiones de tratamiento se repiten hasta conseguir una remisión completa del tumor (fig. 6).

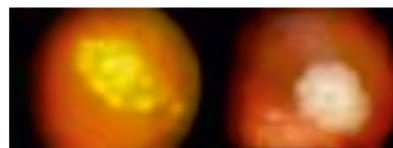


Figura 6. Post-TTT inmediata.

C. Objetivo del tratamiento

El objetivo del tratamiento es producir la regresión del tumor, que vendrá definida por una cicatriz corio-retiniana, de aspecto plano, sin signos de actividad en el examen oftalmoscópico además de una disminución de la altura tumoral $\geq 0,5$ mm en la ecografía ocular, con respecto a la exploración inicial. Otros hallazgos observados, aunque si se presentan de manera aislada no indican una remisión tumoral, son una reabsorción del líquido subretiniano, si existía previamente al tratamiento (aunque inicialmente puede aumentar), un aumento de la reflectividad interna en la ecografía A-B y una hipofluorescencia precoz y tardía en la A.F.G., en la zona tratada.

Los cambios histopatológicos tras la termoterapia transpupilar incluyen: necrosis isquémica, hemorragia, infiltración crónica de células inflamatorias y atrofia de la retina neurosensorial (fig. 7).

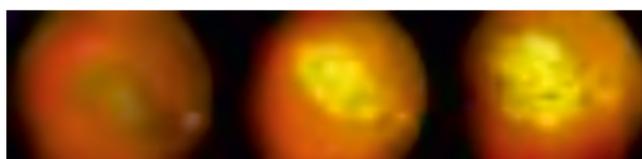


Figura 7. Melanoma pre-TTT, post-TTT inmediata y cicatriz corio-retiniana.

D. Complicaciones de la termoterapia transpupilar

(4) (8) Las complicaciones de la termoterapia, pueden presentarse tanto en el segmento anterior como en el segmento posterior del globo ocular. Las complicaciones en el segmento anterior están relacionadas con el contacto entre el iris y/o cristalino y el haz de radiación. Como resultado, pueden producirse iritis, lesión del esfínter del iris, sinequias posteriores y catarata subcapsular posterior.

Las complicaciones en el segmento posterior incluyen: obstrucción vascular retiniana (arterial y/o venosa), tracción y/o fibrosis retiniana, neovascularización retiniana y desprendimiento seroso de la retina. Parece que la obstrucción vascular se produce como resultado directo de la esclerosis vascular inducida por el calor. La neovascularización retiniana puede ser el resultado de la isquemia retiniana tras la esclerosis vascular y puede tratarse de manera efectiva mediante fotocoagulación con láser. La tracción retiniana puede ser visible tanto en la superficie como en la profundidad de la retina y parece ser más frecuente en tumores localizados en los cuadrantes temporales y en la región macular. Pueden observarse hemorragias retinianas pequeñas sobre el tumor, durante o tras la termoterapia transpupilar.

3) Resección local

Teóricamente, el abordaje ideal para el tratamiento de un melanoma uveal posterior, es retirar quirúrgicamente el tumor y salvar el ojo, especialmente si esto se consigue sin empeorar el pronóstico vital del paciente. En los últimos años, un grupo de autores ha utilizado algunos métodos para retirar tumores localizados en la parte más posterior de la coroides.

Inicialmente se utilizó la técnica de esclerouveorretinovi-trectomía parcial penetrante (resección de todo el espesor de la pared ocular) para extraer melanomas seleccionados. Más recientemente se utiliza una técnica de esclerouectomía lamelar parcial, en la que se retira el tumor dejando la retina y el vítreo intactos.

La resección local de un melanoma uveal posterior, ofrece varias ventajas teóricas sobre la enucleación y la radioterapia. En contraste con la enucleación, está diseñada para preservar la visión y mantener un ojo estéticamente normal. En contraste con la radioterapia, tiene menos complicaciones a largo plazo si la cirugía tiene éxito.

A. Indicaciones relativas

Actualmente, sólo los tumores periféricos más pequeños, con un diámetro basal ≤ 10 mm, pueden ser resecados satisfactoriamente con la esperanza de conservar una visión buena. Probablemente en el futuro, cuando la técnica esté más desarrollada, se utilizará con mayor frecuencia en melanomas uveales posteriores.

Debemos considerar que los melanomas que cumplen estos criterios, en la mayoría de los casos, también pueden ser manejados mediante radioterapia. Generalmente es preferible la esclerouectomía lamelar parcial, cuando el melanoma se localiza anteriormente y tiene una base tumoral menor que la altura, mientras que es preferible la radioterapia cuando el melanoma está localizado posteriormente y tiene una base tumoral mayor que la altura.

B. Técnicas quirúrgicas (4) (16) (17)

1. *Esclerouectomía lamelar parcial*: se realiza un «flap» escleral sobre el tumor y se retira el tumor con una capa fina adyacente de fibras esclerales, con objeto de dejar intactos la retina y el vítreo.

2. *Resección tumoral «ab interno»*: esta técnica debe realizarse con extremo cuidado y por un cirujano experimentado, ya que no se sabe si la rotura de la integridad tumoral mediante esta técnica, podría diseminar las células tumorales. Quizás esta técnica debería utilizarse inicialmente en melanomas pequeños con bajo potencial metastásico y documentación de crecimiento, localizados lo suficientemente alejados de la fovea como para poder realizar con seguridad una fotocoagulación alrededor de la lesión, sin afectar de manera importante a la agudeza visual.

C. Complicaciones del tratamiento

En contraste con la radioterapia, que casi nunca se asocia con complicaciones inmediatas, existe cierto número de complicaciones precoces que pueden presentarse en la resección local de los melanomas uveales posteriores.

Las 3 complicaciones más importantes incluyen: hemorragia vítrea, catarata y desprendimiento de retina. Otras complicaciones tardías incluyen: edema macular cistoide crónico, fibrosis pre retiniana o sub retiniana secundaria a hemorragia, y uveítis anterior crónica, probablemente como resultado de una isquemia secundaria a la interrupción de los vasos ciliares anteriores durante la cirugía.

En la actualidad no hay evidencia de que la resección local de los melanomas uveales posteriores tenga diferencias sobre la supervivencia con respecto a la enucleación y la radioterapia.

4) Radioterapia

A. Irradiación con placas/hilos radiactivos (braquiterapia)

(10) La enucleación del ojo afecto ha sido, el tratamiento de elección en el melanoma de coroides. La hipótesis, por otros rebatida, de que la enucleación podría promover la diseminación sistémica del tumor, alentó la práctica de otras alternativas terapéuticas.

La utilización de placas radioactivas en el tratamiento del melanoma de coroides, responde a la necesidad de encontrar un arma terapéutica que permita mantener la integridad del globo ocular y, en la medida de lo posible, la función visual, como alternativa a la enucleación.

Clasificación del tamaño tumoral (COMS) (8):

- Pequeños: Altura ≤ 3 mm y entre 5 y 16 mm de diámetro basal mayor.
- Medianos: Entre 3,1 mm y 8 mm de altura y ≤ 16 mm de diámetro basal mayor.
- Grandes: Más de 8 mm de altura y más de 16 mm de diámetro basal mayor.

El COMS, tras más de 12 años de seguimiento, ha demostrado que la mortalidad no es mayor entre los pacientes tratados con braquiterapia con I125 y los tratados mediante enucleación (11). Algunos estudios proponen la

utilización de la braquiterapia como una alternativa válida incluso en tumores grandes, contiguos al nervio óptico y del cuerpo ciliar.

Criterios de inclusión para el tratamiento mediante braquiterapia (COMS), en cuanto a las características del tumor:

- 2,5-10 mm de altura y no más de 12 mm de diámetro basal mayor (hasta 1990 los límites de altura se situaban entre 3,1 y 8 mm).
- Tumores peripapilares (aquellos cuyo borde está situado a ≤ 2 mm de la papila del nervio óptico), si el tumor estaba contenido dentro de un ángulo de 90° con el vértice en el centro del nervio óptico siempre que el oftalmólogo considerase que la base del tumor podría ser cubierta, con el material radiactivo, con un margen de 2 mm.
- Los pacientes con un tumor en contacto con el nervio óptico quedaron excluidos.
- También quedaron excluidos los que presentaban una extensión extraescleral ≥ 2 mm, los tumores difusos, en anillo, los multifocales o que se considerase que estaban localizados de forma primaria en el cuerpo ciliar.

En el tratamiento del melanoma de coroides se han utilizado varios isótopos: cobalto 60 (Co^{60}), radón, yodo 125 (I^{125}), ruthenio 106 (Ru^{106}), iridio 192 (Ir^{192}) (utilizado habitualmente en nuestro Centro). El I^{125} se considera el isótopo ideal para el tratamiento de tumores intraoculares, debido a que su energía media es adecuada para conseguir la destrucción del tumor, preservar en gran medida los tejidos adyacentes, carecer de emisiones alfa o beta ya que su penetrancia permite tratar tumores de mayor tamaño que el Ru^{106} . Además, las semillas de I^{125} están comercializadas y su número puede ajustarse al tamaño del tumor y pueden ser reutilizadas (fig. 8).



Figura 8. Placa de oro en la que, tras colocar las semillas de I^{125} , se suturará a la esclera sobre el tumor.

La altura y el diámetro basal mayor son las medidas principales en el cálculo de la dosis de radiación a liberar sobre la lesión. Se recomienda que la placa supere en 2 mm el margen del tumor con el fin de asegurar el tratamiento de los tejidos colindantes del mismo. Esta premisa limita el tratamiento de los tumores que están en contacto o en la vecindad del nervio óptico, a pesar de haber placas con muescas o escotaduras que se ajustan a este elemento anatómico.

Los pasos fundamentales que componen el proceso de implantación de la placa radioactiva son:

1.º *Localización del tumor mediante transiluminación:* tras realizar una peritomía y fijar los músculos extraoculares, ne-

cesario para exponer la esclera situada sobre el tumor, a través de una pupila dilatada, una luz fría permite visualizar los márgenes de tumor y marcarlos con un rotulador estéril o diatermia.

2.º *Colocación del material radioactivo:* mediante una plantilla que simula una placa radioactiva se sitúan las suturas esclerales evitando la manipulación excesiva del material radioactivo, en ocasiones puede ser necesario desinsertar un músculo extraocular para situar adecuadamente la placa. Una vez colocada la placa, podemos confirmar la colocación correcta de la placa mediante una ecografía ocular intraoperatoria.

3.º *Retirada del material radioactivo:* en función de la dosis calculada que debe recibir el tumor, se mantendrá la placa varios días con el paciente debidamente aislado.

La eficacia del tratamiento se evalúa mediante la exploración clínica (oftalmoscopia indirecta) combinada con la realización de retinografías y ecografías del tumor. El objetivo del tratamiento no es la reducción del tumor a una cicatriz plana (como en la termoterapia transpupilar), e incluso, no es excepcional que el tamaño del tumor pueda aumentar transitoriamente en el período inicial post-tratamiento, pero tiende a disminuir de forma notable pasados varios meses (fig. 9).

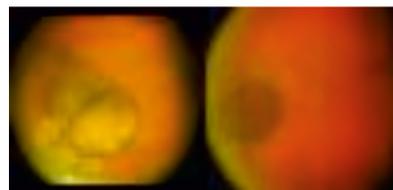


Figura 9. Aspecto de un melanoma de coroides antes y después de ser tratado mediante braquiterapia.

La destrucción del tumor se produce por muerte celular directa y por afectación del ciclo reproductivo celular, otro mecanismo de destrucción tumoral es la afectación de su entramado vascular.

Los resultados visuales dependen, en gran medida, del isótopo utilizado. Más de la mitad de los pacientes que presentaban un tumor mediano y fueron tratados con I^{125} , presentaron una pérdida considerable de visión después de 3 años del tratamiento. El 37% tienen, en el ojo tratado, una agudeza visual $> 20/200$ a los 5 años de tratamiento.

Como el COMS excluyó del tratamiento mediante braquiterapia a los tumores peripapilares debido a la dificultad para realizar el cálculo dosimétrico y a la imposibilidad de colocar una placa que comprendiera toda la superficie del tumor, no contamos con una respuesta inequívoca acerca de cuál es el tratamiento ideal para este tipo de tumores, por no poder extrapolar en este tipo de tumores los resultados del COMS.

Las complicaciones más frecuentes que pueden presentarse son: formación de catarata, retinopatía y neuropatía por radiación, hemorragia vítrea, glaucoma neovascular, necrosis escleral, diplopía, queratitis y uveítis.

La mortalidad en pacientes tratados con I125 no difiere de la que presentan los pacientes tratados mediante enucleación, tras un seguimiento de 12 años, ninguno de los 2 tratamientos incrementa o disminuye la mortalidad. La supervivencia a los 5 años es mayor del 80% y el 85% de los pacientes conservan el ojo a los 5 años del tratamiento. El fracaso del tratamiento conduce, en la mayoría de los casos, a la enucleación del ojo afecto.

B. Radiación mediante partículas cargadas

Además de la braquiterapia, la radiación externa del tumor con partículas cargadas (protones, helio, gamma-knife) ha sido ampliamente utilizada con resultados alentadores.

Las características físicas de las partículas cargadas permiten radiar áreas localizadas de forma uniforme, pueden ser colimadas para liberar el mayor porcentaje de ionización en un volumen determinado respetando los tejidos sanos a su alrededor. Esta técnica permite el tratamiento de tumores de mayor tamaño y en localizaciones que contraindicarían la braquiterapia (tumores yuxtapapilares, de cuerpo ciliar o con extensión extraescleral limitada) y evita la manipulación de material radiactivo por parte del cirujano. Está establecida su eficacia en comparación con el tratamiento con placas de I125.

La mayoría de los tumores muestran signos de regresión pasados los primeros 6 meses, al igual que con el tratamiento con placas de I125, en pocos tumores se consigue la reducción a una cicatriz plana. Las partículas cargadas, consiguen la destrucción del tumor por muerte directa de las células tumorales y por alteración de su entramado vascular.

La agudeza visual consecutiva al tratamiento depende, en gran medida, de la agudeza visual previa (es frecuente el desprendimiento de retina exudativo), el tamaño del tumor y su localización, aproximadamente un tercio de los pacientes tratados mantienen una visión de 20/40 o mejor a los cinco años de haber recibido el tratamiento (15).

Las complicaciones más frecuentes son: síntomas de ojo seco, catarata, retinopatía y neuropatía por radiación, hemovítreo y glaucoma neovascular.

La supervivencia, a los 5 años del tratamiento, varía entre el 70,3% y el 85% (18) según las distintas publicaciones, y es similar a la observada en pacientes tratados con braquiterapia y mejor que los pacientes tratados con enucleación. Los factores de riesgo principales que determinan una menor supervivencia son el tamaño del tumor, su localización anterior y la edad avanzada del paciente.

La probabilidad de conservar el ojo a los 5 años de haber recibido tratamiento con partículas cargadas es muy alta, del 76 al 99% en función de las características del tumor tratado (afectación del cuerpo ciliar, altura de más de 8 mm y distancia a la fovea de 2 o menos diámetros papilares, son situaciones que se asocian a una mayor probabilidad de fracaso en el tratamiento) (20). La recurrencia tumoral local aparece en un 2-4% de los tumores tratados con partículas cargadas. El control local del tumor se consigue en un 98% de los casos a los cinco años y buena parte de las recurrencias pueden ser manejadas con tratamientos conservadores.

5) Otros tratamientos conservadores

Se han realizado avances y esfuerzos importantes en la inmunoterapia y la quimioterapia como tratamiento del melanoma de coroides y de sus metástasis sin que, por el momento, contemos con tratamientos estandarizados y con resultados clínicos reconocidos.

A. Eucleación

Hoy en día la enucleación se realiza en menos del 20% de los casos. Antes de realizar la enucleación de un ojo por un melanoma de coroides debe descartarse enfermedad metastásica ya que un paciente con melanoma coroideo metastásico tiene una esperanza de vida inferior a 1 año, por eso, la enucleación no está justificada salvo que tenga un ojo doloroso (3,10).

Este método tradicional de tratamiento del melanoma de coroides es controvertido existiendo un debate sobre el impacto de la enucleación y su influencia final sobre el pronóstico vital, sin embargo, parece que esta modalidad terapéutica es aceptable en casos seleccionados de melanoma uveal avanzado.

Cualquier melanoma coroideo o de cuerpo ciliar que haya producido una pérdida visual y sea demasiado grande (> 50% del volumen ocular) para tratarlo mediante radioterapia o resección local.

- La mayoría de los melanomas uveales posteriores que hayan producido un desprendimiento de retina total (ojo ciego) o un glaucoma secundario severo (dolor) .
- Melanomas coroides pequeños y medianos con crecimiento documentado y que hayan invadido el nervio óptico.
- Ojos que contengan melanomas con extensión extraocular significativa (8).

B. Técnica quirúrgica

Actualmente, la técnica más aceptada es una enucleación estándar atraumática, con manipulación mínima, en lugar de congelar la base del tumor mediante la aplicación de nitrógeno líquido a través de un anillo de polietileno inmediatamente antes de cortar el nervio óptico, como se propuso inicialmente. En el momento de la enucleación debemos examinar el globo ocular cuidadosamente para descartar extensión extraocular en cuyo caso modificaremos la técnica quirúrgica.

Sobre la premisa de que las fluctuaciones repentinas de la presión intraocular durante la enucleación pueden aumentar la diseminación hematogena de las células tumorales, algunos oftalmólogos han utilizado métodos de canulación de la cámara anterior del ojo utilizando métodos manométricos para mantener una presión intraocular más uniforme durante la cirugía.

Hoy en día se utiliza un implante integrado de hidroxiapatita para mejorar la motilidad ocular en los pacientes en los que se realiza la enucleación.

Ha habido un interés considerable en la utilización de la radioterapia externa (20 Gy aplicados en 5 sesiones de 4 Gy cada una durante un máximo de 8 días, enucleando el ojo tan pronto como fuera posible después de aplicar la última sesión de radioterapia) pre-enucleación como método para disminuir las probabilidades de enfermedad metastásica (9). Aunque parece que esta radioterapia disminuye el grado de actividad mitótica de las células del melanoma e inhibe «in vitro» el crecimiento de las células tumorales, los datos disponibles sugieren que no mejora la supervivencia del paciente, esto unido al coste añadido de la radiación, las molestias al paciente, los tumores inducidos por la radiación a largo plazo, la posibilidad de disminuir la calidad de vida del paciente durante el período del tratamiento de radioterapia y el retraso de la enucleación hacen que su utilización sea cuestionable.

Parece que el tratamiento con hipertermia antes de realizar la enucleación podría servir como método para “esterilizar” el tumor antes de su manipulación disminuyendo el posible riesgo de extensión metastásica a través de la diseminación de células viables durante la enucleación.

C. Complicaciones

Cuando la enucleación se realiza cuidadosamente, las complicaciones son extremadamente raras. La hemorragia en el momento de la cirugía puede controlarse disminuyendo la presión arterial.

D. Resultados

(12) La mortalidad de pacientes con melanomas uveales posteriores se mantiene alta después de la enucleación. La muerte relacionada con el tumor en pacientes con melanoma uveal tras la enucleación ha sido del 30% en los 5 primeros años y del 50% a los 10 años. Esta mortalidad alta prevalece a pesar del hecho de no evidenciar metástasis en la evaluación sistémica previa a la enucleación.

La eficacia de la enucleación, para prevenir la enfermedad metastásica, no estará clara hasta que se completen los estudios prospectivos randomizados. Muchos de los datos actuales relacionados con su efectividad no son interpretables. El estudio de Westerveld-Brandon y Zeeman para mostrar que la enucleación realizada en pacientes mayores de 65 años era inefectiva se realizó en un grupo de pacientes demasiado pequeño. Este estudio ha sido citado por muchos autores para mostrar que los métodos alternativos para tratar el melanoma de coroides son más eficaces que la enucleación para preservar la vida (3).

C. Exenteración orbitaria

A. Indicaciones relativas

- Afectación extraocular extensa del melanoma en el momento de la presentación inicial una vez comprobado que no hay metástasis sistémicas.
- Recurrencia orbitaria de un melanoma corioideo algún tiempo después de la enucleación una vez comprobado que no hay metástasis sistémicas.

Parece que en estos casos la exenteración orbitaria no mejora el pronóstico vital del paciente.

Con la mejoría de las técnicas diagnósticas y el diagnóstico precoz del melanoma uveal, es raro que los pacientes tengan inicialmente una afectación extraocular extensa. El paciente afectado suele presentar proptosis de un ojo ciego o desplazamiento anterior progresivo del implante de enucleación meses o años después de la enucleación por un melanoma de coroides. En tales casos el método mejor para documentar la presencia y extensión del tumor orbitario es la tomografía axial computerizada (T.A.C.).

B. Manejo de la extensión extraocular: consideraciones especiales

Existe una controversia continua en cuanto al valor de la enucleación modificada y la exenteración en el manejo de la extensión extraocular de los melanomas uveales posteriores. Muchos oftalmólogos consideran la exenteración un procedimiento mutilante y se resisten a utilizarla en los casos de grados pequeños de extensión extraescleral. Además, la mortalidad tanto tras la enucleación como la exenteración parece bastante mayor en los pacientes con extensión extraocular del melanoma uveal.

Algunos estudios han demostrado que normalmente la extensión extraescleral se produce a través de canales emisarios en áreas donde la esclera es de grosor normal sin apreciarse un adelgazamiento de la esclera adyacente. Debido a esto, recientemente existe un interés por otras posibles alternativas en el manejo de pacientes que tienen melanomas uveales con extensión extraocular. Este manejo depende del grado de extensión extraocular y de cuándo y cómo sea detectada la afectación extraescleral. Si se detecta clínicamente una extensión extraocular anterior se recomienda una enucleación modificada con la extirpación simultánea de la conjuntiva y la cápsula de Tenon, localizadas sobre la pigmentación. Sin embargo, si el melanoma intraocular está en el rango de tamaño y localización como para tratarlo con placa radiactiva, Shields y sus colaboradores recomiendan la placa a pesar de la presencia de una extensión extraocular. Hoy en día se piensa que puede utilizarse con seguridad una placa radiactiva en casos de extensión extraescleral cuando se trate de un ojo con visión útil y la extensión extraescleral no tenga una altura superior a 2 mm. Esta técnica se está utilizando debido a que se sabe que en estos casos existe una mortalidad alta cuando se manejan mediante enucleación o exenteración.

Ocasionalmente, en el momento de la cirugía para colocar una placa o realizar una enucleación, pueden observarse grados pequeños de invasión tumoral hacia la luz de una vena vorticosa. En estos casos, las venas vorticosas deben ligarse, cauterizarse o cortarse cuidadosamente y continuar con la cirugía programada.

6. CONCLUSIONES

El tratamiento de los tumores oftalmológicos varía según su localización en el ojo, el tipo tumor y el estado en el

que se encuentre. Diversos tratamientos como la cirugía, radioterapia, quimioterapia, terapia con calor o frío o tratamiento con láser, inmunoterapia, pueden ser efectivos o no en función de las características del tumor y de la zona en la que esté localizado, si existe metástasis, el tamaño del tumor, entre otros factores. El diagnóstico será tanto mejor cuánto antes se detecte el tumor y se actúe lo antes posible.

El objetivo principal en el tratamiento de un tumor oftálmico, es preservar la vida del paciente en primera instancia y la visión del paciente siempre que sea posible en segunda. Para ello, se escogerán los tratamientos más adecuados que presenten la menor invasión ocular y que a la vez obtenga la mayor efectividad ajustándose a las características del tumor. De esta forma, los tratamientos quirúrgicos más agresivos como la enucleación y exenteración, se elegirán cuando otros tratamientos no sean posibles o no hayan tenido éxito.

Dada la incidencia del cáncer en la actualidad, a diario se están realizando investigaciones para encontrar formas de prevenir esta enfermedad, pararla e incluso curarla y eliminarla.

En la actualidad, la mejor defensa contra el cáncer es reconocer los síntomas a tiempo y detectar la enfermedad antes de que pueda progresar. Conocer las herramientas que existen para ello es fundamental. Gracias a eso, a la investigación y a nuevos estudios y avances de la Medicina y Farmacología, más personas sobreviven al cáncer.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. de Graaf P, Pouwels PJ, Rodjan F et-al. Single-shot turbo spin-echo diffusion-weighted imaging for retinoblastoma: initial experience. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33(1): 110-8. doi:10.3174/ajnr.A2729 - Pubmed citation
2. Augsburger JJ, Bornfeld N, Correa ZM. Retinoblastoma. In: Yanoff M, Duker JS, eds. *Ophthalmology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2014:chap 8.1.
3. Karcioğlu ZA, Haik BG. Eye, orbit, and adnexal structures. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. *Abeloff's Clinical Oncology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2014:chap 67.
4. National Cancer Institute: PDQ childhood astrocytomas treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Date last modified August 14, 2015.
5. de Jong MC, de Graaf P, Noij DP, Göricke S, Maeder P, Galluzzi P, et al. Diagnostic performance of magnetic resonance imaging and computed tomography for advanced retinoblastoma: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014 May. 121(5):1109-18. Medline.
6. Sirin S, Schlamann M, Metz KA, Bornfeld N, Schweiger B, Holdt M, et al. Diagnostic image quality of gadolinium-enhanced T1-weighted MRI with and without fat saturation in children with retinoblastoma. *Pediatr Radiol*. 2013 Jun. 43(6):716-24. Medline.
7. Kim JW, Ngai LK, Sadda S, Murakami Y, Lee DK, Murphree AL. Retcam fluorescein angiography findings in

eyes with advanced retinoblastoma. *Br J Ophthalmol*. 2014 Jul 22. Medline.

8. Elizalde J, Gonzalez-Candial. M. *Oncología clínica Oftalmológica*. Barcelona. ED Esvier 2011
9. Arias J. C., Santos D., et al. Caracterización clinicoepidemiológica de pacientes con tumores palpebrales malignos. *MEDISAN*. 2012; 16 (12).
10. Chojniak MM, Chojniak R, Testa ML, et al.: Abnormal orbital growth in children submitted to enucleation for retinoblastoma treatment. *J Pediatr Hematol Oncol* 34 (3): 02-5, 2012.
11. Leahey A: A cautionary tale: dosing chemotherapy in infants with retinoblastoma. *J Clin Oncol* 30 (10): 1023-4, 2012.
12. Smith MA, Altekrose SF, Adamson PC, et al.: Declining childhood and adolescent cancer mortality. *Cancer* 120 (16): 2497-506, 2014
13. Kilday JP, Bartels U, Huang A, et al.: Favorable survival and metabolic outcome for children with diencephalic syndrome using a radiation-sparing approach. *J Neurooncol* 116 (1): 195-204, 2014
14. Munier, F.L., et al., Intravitreal chemotherapy for vitreous disease in retinoblastoma revisited: from prohibition to conditional indications. *The British journal of ophthalmology*, 2012. 96(8): p. 1078-83.

Enlaces web utilizados:

15. Fuente: Sociedad Americana del Cáncer. <http://www.cancer.org/cancer/retinoblastoma/detailedguide/retinoblastoma-treating-surgery>
16. www.cancer.gov/types/brain/hp/child-astrocytoma-treatment-pdq. Accessed: January 19, 2016. Medlineplus Review Date 12/23/2015
17. <https://medlineplus.gov/ency/article/001030.htm>
18. <https://radiopaedia.org/articles/retinoblastoma>
19. <http://emedicine.medscape.com/article/412746-overview#a1>
20. [http://www.imo.es/patologia/tumores-palpebrales-y-orbitarios/ Microcirugía de párpado y lagrimal](http://www.imo.es/patologia/tumores-palpebrales-y-orbitarios/Microcirugía%20de%20párpado%20y%20lagrimal).
21. Vídeo ilustrativo de Enucleación por Retinoblastoma. https://www.youtube.com/watch?v=sa2d2_TcH2w