

## TUMORES MALIGNOS DEL OJO Y DE LA ORBITA

POR

FABIO RESTREPO, M. D. - GUSTAVO SCIOVILLE S., M. D.

Bogotá - Colombia

Presentamos a ustedes en este trabajo algunas consideraciones sobre los tumores malignos primitivos del ojo y de la órbita, tratados en el Instituto Nacional de Cancerología, durante los últimos quince años, excluyendo los carcinomas del párpado, los tumores metastásicos (los cuales hemos observado en casos de neuroblastomas y carcinomas de seno), así como los infiltrados linfomatosos o leucémicos secundarios y los tumores benignos (angioma, papiloma, nevus, coristoma, etc.).

No podemos sacar conclusiones de este estudio ni presentar resultados, pues, por circunstancias bien conocidas en nuestro medio, la mayor parte de los enfermos fueron perdidos de vista; solo estudiaremos algunos aspectos clínicos y terapéuticos.

Analizamos 180 casos de tumores oculares u orbitarios, cuya distribución es la siguiente:

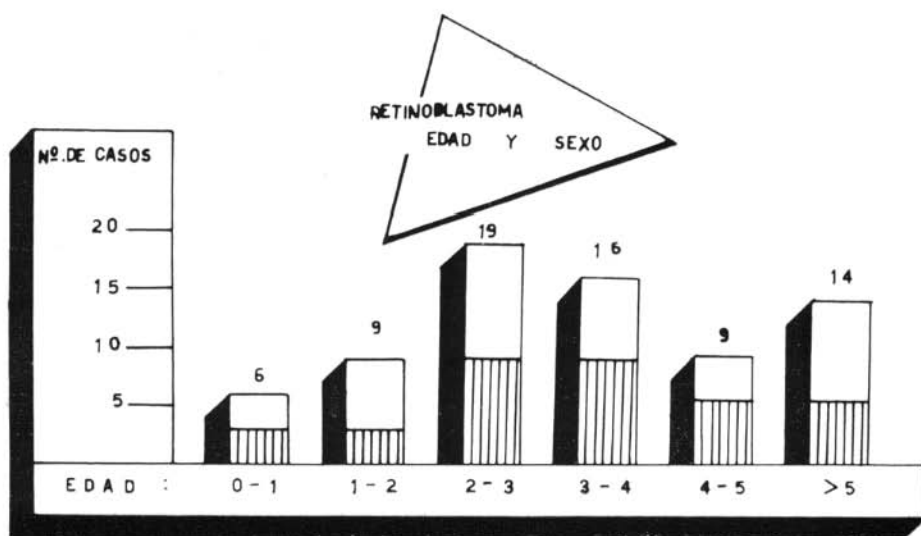
RETINOBLASTOMA .....	73
CARCINOMA DE LA CONJUNTIVA .....	46
MELANOMA MALIGNO .....	45
RABDOMIOSARCOMA .....	8
LINFOSARCOMA PRIMITIVO .....	4
ADENOCARCINOMA GLANDULA LAGRIMAL .....	2
DICTIOMA .....	1
LIPOSARCOMA .....	1
TOTAL .....	180

Cuadro N° 1

## RETINOBLASTOMA

Estudiamos 73 casos comprobados histológicamente, prescindiendo de los casos en que esta comprobación no fue posible.

*Edad y Sexo.* Aunque se trata de un tumor congénito, transcurren algunos meses hasta la aparición de un síntoma que obligue a los padres a consultar al especialista. En el cuadro N<sup>o</sup> 2 analizados la distribución por edad y sexo de los enfermos en el momento de la primera consulta. La mayor parte eran niños de 2 a 3 años. Las edades límites fueron 5 meses y 10 años.

Cuadro N<sup>o</sup> 2

Debe establecerse siempre el diagnóstico diferencial con un neuroblastoma metastásico a la órbita; ya que histológicamente es muy difícil diferenciar ambos tumores; debe acudir a exámenes complementarios radiológicos y de laboratorio, como la dosificación del ácido vanil-mandélico (aumentado en casos de neuroblastoma), si existe una duda clínica al respecto. Uno de nuestros enfermos fue tratado con el diagnóstico histológico de retinoblastoma y sólo en la autopsia se estableció que se trataba de un neuroblastoma metastásico, con un punto de origen abdominal que había pasado desapercibido a la clínica.

*Herencia.* Tenemos, en nuestra serie, un caso procedente del Hospital Universitario del Valle, en el cual se demuestra claramente el factor hereditario en este tumor. Se trataba de un niño de 7 meses, segundo hijo de un hombre que había sido tratado en su infancia de un retinoblastoma. Ambos niños presentaron retinoblastoma bilateral; el segundo fue tratado en el Instituto, simultáneamente con el padre, quien presentó un carcinoma en el ojo restante, en cuya etiología es posible que haya jugado algún papel la radioterapia recibida en su niñez.

*Localización y extensión.* Algunos autores consideran que el retinoblastoma es siempre multicéntrico desde su origen, manifestándose primero en un ojo que en el otro. De nuestros pacientes, 16 o sea el 20% presentaban tumor bilateral desde la primera consulta; de donde se deriva la necesidad de practicar en todo enfermo de retinoblastoma un examen del fondo de ojo del otro lado muy cuidadoso, bajo anestesia general, tanto en la consulta inicial como en los exámenes de control.

La mayoría de los enfermos fueron llevados en estados avanzados así: en 13 casos existía invasión de los tejidos orbitarios (Fig. N° 1-2).



Figura N° 1



Figura N° 2

De 51 casos enucleados fuera del Instituto, en 16 se encontró invasión del nervio óptico, en siete estaba libre y carecemos de dato al respecto en el resto. 15 de estos enfermos fueron enviados al Instituto por presentar recidiva orbitaria, en

algunos casos tardíamente, pues, estaba indicado un tratamiento complementario a la intervención quirúrgica por el estado avanzado del tumor.

La determinación histológica de la invasión al nervio óptico es de fundamental importancia para establecer una terapéutica y fijar un pronóstico.

*Metástasis.* 17 pacientes (20%) presentaban metástasis ganglionares en la primera consulta, localizadas en ganglios preauriculares o submaxilares; en cinco casos existían, además, metástasis óseas, especialmente en los huesos del cráneo. Siete de estas metástasis fueron comprobadas histológicamente.

Otros enfermos desarrollaron metástasis posteriormente, durante el tiempo que estuvieron controlados en el hospital. En dos casos se presentaron paraplejias por metástasis aracnoideas y medulares que fueron comprobadas en la autopsia. En otro caso se presentaron metástasis hepáticas.

En la mayoría de los casos la muerte se debió a extensión del proceso a la cavidad craneana, con presencia de tumor en las leptomeninges y a lo largo del espacio subaracnoideo, que se observó en tres autopsias y que clínicamente se manifiesta por un síndrome de hipertensión endocraneana,

*Tratamiento.* A) *Cirugía.* La enucleación o exenteración ha sido el tratamiento primario de elección en la mayoría de los casos, seguida de radioterapia y quimioterapia.

En el Instituto fueron practicadas 7 enucleaciones y 18 exenteraciones, 51 casos fueron enucleados en otros hospitales.

B) *Radioterapia.* Se puede realizar como tratamiento primario o postoperatorio. Carecemos de experiencia en la primera modalidad por no disponer de elementos necesarios para realizar este tratamiento protegiendo los medios transparentes del ojo. Se utilizan dos técnicas para ello:

1) Técnica con discos de cobalto o semillas de radón. Preconizada por Williams y Stallard, se utiliza en el tratamiento de tumores de la retina limitados, que no invadan más de un tercio de ella. Consisten en discos de acero o plástico, de tamaños variables, en cuyo interior están colocadas las fuentes radioactivas (cobalto 60 o radón) y que son situados en la esclera posterior en relación con el tumor y fijados con clips y puntos de seda.

En la figura N<sup>o</sup> 5 se aprecia la distribución de las dosis dadas por medio del disco, en el curso de siete días: mientras a 2 mms. éstas oscilan alrededor de 19.000 r., la base del tumor recibe 6 a 8.000 r y su polo anterior 2.000 a 3.000 r. Los medios transparentes reciben así una dosis relativamente baja.

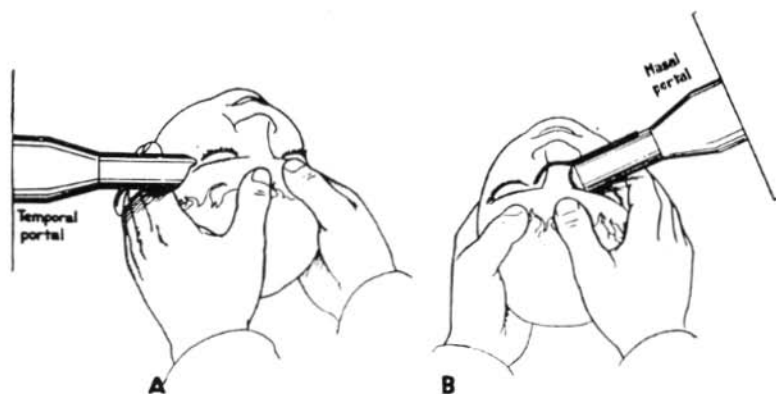


Figura N° 5

Los resultados obtenidos por Williams con esta técnica son muy satisfactorios: en 27 pacientes de 28 tratados así, las lesiones estaban aparentemente estabilizadas y 20 de ellos conservaban la visión. Las complicaciones de desprendimiento de la retina, hemorragia y catarata fueron, sin embargo frecuentes.

2) Radioterapia transcutánea. Reese ha diseñado unos aplicadores especiales (Fig. N° 6), que permiten dar dosis altas en polo posterior respetando los medios transparentes, a través de un campo nasal y otro temporal (Fig. N° 7), sin producir catarata ni complicaciones oculares serias.

Sólo hemos utilizado la radioterapia como medida postoperatoria; hemos tratado así 58 casos con radioterapia de 200 kv, aunque la radioterapia de supervoltaje presenta numerosas ventajas. A través de un campo anterior y otro temporal dieron dosis que oscilaron entre 1.000 y 5.000r.

En la literatura mundial han descrito casos de cánceres radioinducidos, especialmente sarcomas óseos, cuando se utilizan dosis altas en el tratamiento de estos tumores.

C) *Quimioterapia*. La utilidad de la trietilenomelamina (T.E.M.) en combinación con la radioterapia fue preconizada por Kupfer y Goldberg; después de los trabajos de Hyman y Reese es utilizada rutinariamente en muchos centros.

La utilizamos en 14 casos avanzados o bilaterales, asociada a la radioterapia, administrándola por vía oral a la dosis de 2.5 mgrs. interdiarios hasta un total que osciló entre 10 y 60 mgrs. Es preferible, sin embargo, la administración por vía arterial que permite una alta concentración de la droga en el tumor; la aplica-

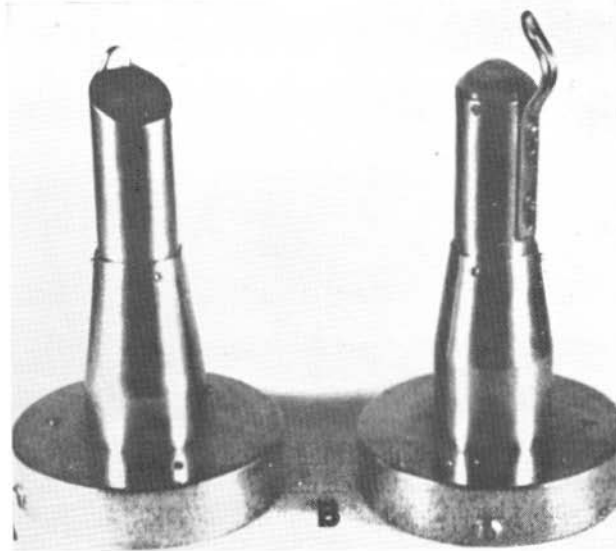


Figura N° 6

mos así en un caso de tumor bilateral: después de enuclear el ojo más afectado se cateterizó la carótida interna del otro lado a través de la tiroidea superior y dejando el catéter fijo, se aplicó a través de él una dosis de 0.1 mgrs. por kilo de peso inmediatamente antes de cada sesión de radioterapia.

Esta droga, como todos los agentes alquilantes, es tóxica para el tejido hematopoyético y debe controlarse cuidadosamente el cuadro hemático para suspender o disminuir la dosis en caso de presentarse leucopenia o plaquetopenia.

Los resultados han sido alentadores; así, Reese reporta 42% de curaciones en casos tratados con radioterapia y TEM, contra 23% en casos irradiados solamente. Personalmente hemos obtenido con este método la estabilización durante 18 meses de tres casos de retinoblastoma bilateral.

Ericsson ha tratado últimamente algunos casos con la aplicación de Thio-tepa directamente en la cámara anterior.

D) *Fotocoagulación.* Para su aplicación rigen las mismas normas que para el tratamiento con radioterapia exclusiva: es decir, sólo deben ser tratados así los ca-

## TUMORES MALIGNOS

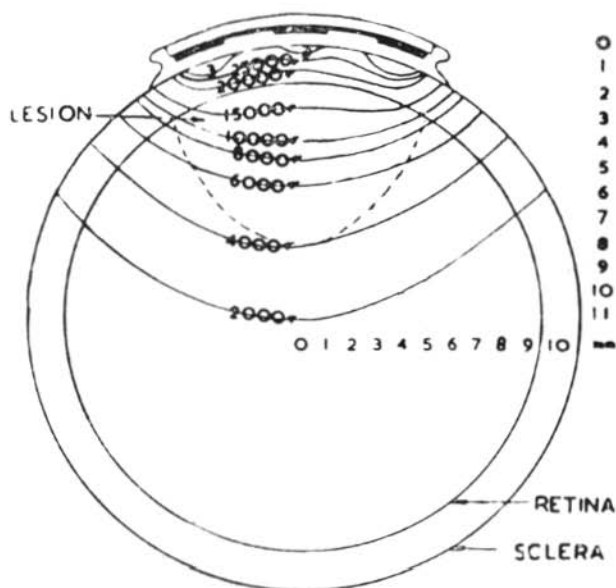


Figura N° 7

tos incipientes o bilaterales. Hemos tratado con este método, en colaboración con otros centros, tres casos de retinoblastoma bilateral con resultados inmediatos satisfactorios: el tumor ha reducido de tamaño y después de presentar calcificaciones que hacen recordar un aspecto similar al queso han llegado a desaparecer.

*Indicaciones terapéuticas.* A) Tumor que invada menos de la tercera parte de la retina: enucleación o radioterapia con discos radioactivos o con roentgenterapia transcutánea según la técnica de Reese.

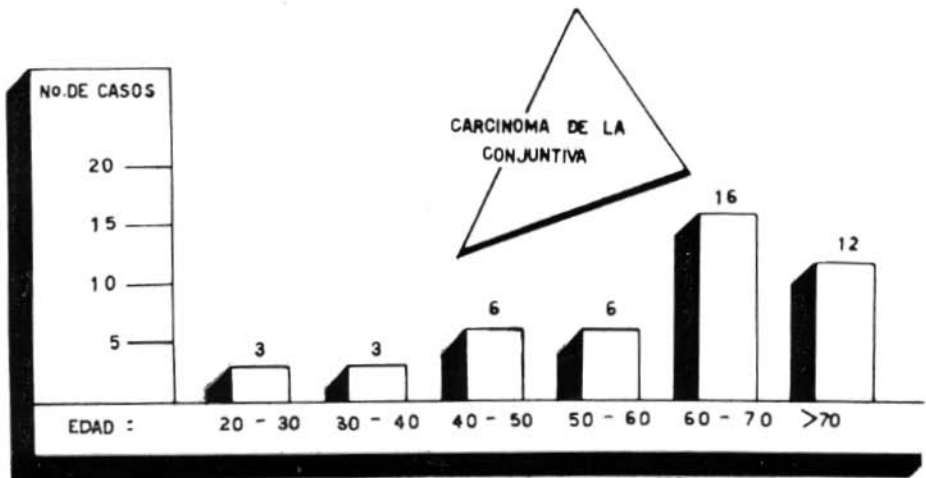
B) Tumor que invada más del tercio de la retina: enucleación, con extirpación de por lo menos 1 cm. del nervio óptico seguida de radioterapia y quimioterapia si éste se encuentra invadido.

C) Tumor con invasión de tejidos orbitarios o con metástasis: exenteración de la órbita, seguida de radioterapia y quimioterapia.

D) Tumor bilateral: enucleación del ojo más afectado y radioterapia o foto-coagulación del lado opuesto si en éste se encuentra invadida menos de una tercera parte de la retina. Enucleación bilateral en caso contrario. Quimioterapia por vía arterial en ambos casos.

### CARCINOMA DE LA CONJUNTIVA Y CORNEA

La mayor parte son carcinomas escamocelulares y se presentan en personas de edad, como vemos en el grupo de 46 enfermos en el cuadro.



Cuadro N° 3

En un caso se trataba de un carcinoma bilateral, invasivo en un lado e *in situ* en otro (enfermedad de Bowen) que recidivó después de una primera resección transformándose en un carcinoma invasivo.

Otro enfermo presentaba un xeroderma pigmentosum y desarrolló un carcinoma de la conjuntiva simultáneamente con otros carcinomas faciales.

*Tratamiento.* En 14 casos se practicó resección, que no solo está indicada con fin diagnóstico sino para eliminar la parte vegetante del tumor y facilitar posteriormente la radioterapia.

En tres casos se completó el tratamiento con irradiación beta, por medio de un aplicador de estroncio, tratamiento que sólo está indicado en tumores tan pequeños que puedan ser adaptados al tamaño del localizador y con infiltración superficial.

En 10 casos la resección fue completada con radioterapia de contacto o superficial (50 a 100 Kv.) en dosis que variaron entre 4.500 y 6.000 r. La irradiación debe practicarse bajo anestesia tópica, separando los párpados con un blefarostato.



## TUMORES MALIGNOS

Las complicaciones de quemosis, úlcera corneana y catarata fueron muy frecuentes. En dos casos se practicó el tratamiento con radioterapia después de biopsia simple, sin resear el tumor, resección que nos parece preferible por los motivos arriba anotados.

Según Lederman estos tumores deben ser tratados con radioterapia en los siguientes casos: a) Como una alternativa cuando el tratamiento quirúrgico implique el sacrificio del ojo; b) En pacientes ancianos; c) Cuando exista catarata, y d) En casos inoperables.

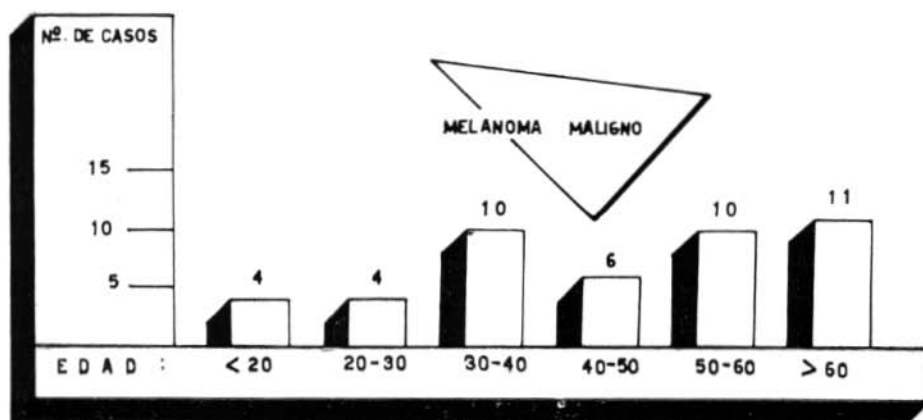
Fueron sometidos 10 casos a enucleación por la gran extensión del tumor y compromiso de diferentes estructuras oculares y 12 casos a exenteración por existir invasión de los tejidos periorbitarios.

Siete de estos casos fueron irradiados postoperatoriamente, aunque se trataba de casos avanzados, de mal pronóstico.

## MELANOMA MALIGNO

Estudiamos 45 casos de melanoma maligno. Ocho de ellos eran primitivos del cuerpo ciliar y coroides (dos de los cuales eran de la variedad fusocelular que son de mejor pronóstico), y 32 casos de la conjuntiva. En cinco casos, operados fuera del Instituto no se precisaba el punto de origen del tumor.

Muchos se habían originado en las melanosis consideradas por Reese como precancerosas. Este tumor predomina en un grupo de pacientes más jóvenes que el de carcinoma de la conjuntiva, como se observa en el siguiente cuadro:



Cuadro Nº 4

*Extensión y metástasis.* La mayoría de los melanomas malignos de la conjuntiva llegaron a nuestra consulta en estados avanzados. Siete casos presentaban ya metástasis ganglionares preauriculares o submaxilares y dos enfermos las tenían en órganos distantes, uno en el hígado y otro en seno y axila. Tres más las presentaron durante el tratamiento; en un paciente que fue sometido a una exenteración con fin higiénico se presentó durante el postoperatorio un cuadro de abdomen agudo, la intervención quirúrgica practicada de urgencia mostró una perforación intestinal producida por una metástasis del melanoma.

Las metástasis ganglionares en el melanoma de la coroides son más raras (un caso en nuestra serie) mientras que dos enfermos enucleados fuera del Instituto llegaron a éste con metástasis a distancia (hepática y pulmonar).

*Tratamiento.* A) Cirugía. Fue el tratamiento de elección; se practicaron tres enucleaciones (dos con fin higiénico únicamente) y 25 exenteraciones, que deben practicarse subperióstica hasta el vértice orbitario so pena de producir siembras en los tejidos vecinos. En 9 casos se practicó además vaciamiento ganglionar, cinco de ellos por presentar metástasis y en el resto de manera profiláctica. Este vaciamiento debe ser radical, no sólo cervical sino preauricular, incluyendo parotidectomía; tenemos en nuestra serie dos casos en los cuales se prescindió de este último y que desarrollaron metástasis ganglionares preauriculares poco después del vaciamiento radical del cuello.

Sólo se practicó resección simple en dos casos y ambos fueron seguidos rápidamente de reproducción local y ganglionar.

B) Radioterapia. Se intentó como tratamiento primario en algunos casos de melanoma del limbo esclerocorneano siguiendo las teorías de Lederman quien no opina como Reese que las melanosis conjuntivales precancerosas son radiosensibles y los melanomas radiorresistentes.

Se trataron con radioterapia de contacto tres casos con dosis del orden de 12.000 r; dos de ellos fueron seguidos rápidamente de exenteración por recidiva y el tercero vive siete años después con catarata y simblefaron, secuelas del tratamiento. Aunque el número de casos es limitado, los resultados no concuerdan con los de Lederman; naturalmente las técnicas utilizadas por éste, son más especializadas y aplicadas en enfermos escogidos. Utiliza para ello aplicadores de radón o tántalo radioactivo y discrimina los factores que influyen en favor de la radioterapia así: Los tumores planos, no levantados, responden menos bien y no deben ser confiados al tratamiento con irradiaciones, así como tampoco los casos en que haya invasión del párpado o de los fondos de saco conjuntivales. La pigmentación extensa y profunda está también en contra de la radioterapia; realiza por último sistemáticamente una prueba de captación de fósforo radioactivo, si ésta es positiva, lo

que indicaría gran actividad tumoral se inclina más a la radioterapia; un resultado negativo, aunque no la contraindica hace preferible la cirugía. Lederman cree, sin embargo, que se justifica aún en los casos favorables a la cirugía intentar un tratamiento con radioterapia como una alternativa para tratar de salvar el ojo.

Aunque los melanomas de la coroides son radio-resistentes y deben ser operados, algunos autores han intentado su tratamiento con irradiaciones utilizando para ello la técnica con discos radioactivos como ya la describimos, y con fotocoagulación (Meyer Schwickerath).

### RABDOMIOSARCOMA

Fueron tratados ocho casos de rabdomiosarcoma de la órbita, la mayoría en niños de 5 a 7 años.

*Tratamiento.* Los enfermos a los cuales se les practicó resección simple o seguida de radioterapia (tres casos) recidivaron en el curso de pocos meses y aunque se les completó el tratamiento con exenteración, dos de ellos murieron poco después de metástasis pulmonares. El tratamiento de elección debe ser la exenteración seguida de radioterapia. Actualmente estamos aplicando rutinariamente Actinomicina D, durante la intervención y en el postoperatorio inmediato, asociada a la radioterapia. Se utiliza en dosis de 0.25 mgrs. diarios, por vía intravenosa, teniendo gran precaución para evitar su extravasación, pues es muy necrozante para los tejidos. Se utiliza una dosis total de 1 a 1.5 mgrs.

Es una droga tóxica para el tejido hematopoyético y para el tubo digestivo y puede producir diarrea, mucositis oral y alopecia, cuando se usan dosis altas. Potencializa la acción de la radioterapia y así, se observan reacciones de epidermitis precoces aun con dosis bajas.

Aunque Lederman trae una serie de casos que han respondido satisfactoriamente al tratamiento con radioterapia no parece ser un tumor radiocurable.

### LINFOSARCOMA

Sólo hemos tenido en cuenta cuatro casos de linfomas primitivos de la órbita, descartando las manifestaciones oculares de linfomas generalizados o de leucemias agudas.

Para considerar un linfoma como primitivo de la órbita es necesario descartar cualquier manifestación general de la enfermedad durante los tres meses siguientes a la aparición del tumor orbitario, y si existen adenopatías, éstas deben ser localiza-

das en los terrenos afluentes de la órbita, es decir preauricular, geniano o submaxilar. La mayor parte son retroculares y la exoftalmía es el primer síntoma de la enfermedad; muchos casos de exoftalmías llamadas idiopáticas son consecuencia de linfomas orbitarios cuyo diagnóstico implica en ocasiones una orbitotomía.

Se presentaron dos casos en niños y dos en adultos; todos ellos evolucionaron hacia una generalización de la enfermedad, con aparición de adenopatías regionales (preauriculares, genianas y cervicales) y localizaciones distantes. En uno de los niños se transformó en una leucemia con infiltración del parenquima hepático.

El tratamiento debe ser la radioterapia, incluyendo tanto el tumor primario como los terrenos ganglionares y quimioterapia en caso de generalización.

Hemos observado algunos casos en que el tumor ocular fue el primer síntoma de un linfosarcoma o de una leucemia, que sólo se hicieron evidentes algunas semanas más tarde pero que no pueden catalogarse como primitivos de la órbita.

Vimos, además, dos casos de síndrome de Mikulicks con infiltración linfomatosa de las glándulas lacrimales en el curso de linfomas generalizados, que excluimos del presente trabajo.

### CARCINOMA DE LA GLANDULA LACRIMAL

Sólo tenemos en nuestra casuística dos casos de adenocarcinoma de la glándula lacrimal. Ambos fueron operados.

### OTROS TUMORES

Como casos excepcionales describimos un liposarcoma y un dictioma, este tumor, llamado también meduloepitelioma es un tumor embrionario, de origen epitelial, que se origina en el cuerpo ciliar, de crecimiento lento; tiene tendencia a reproducirse localmente pero no a dar metástasis.

BIBLIOGRAFIA

- FREZZOTTI R. and GUERRA R. Sarcoma following irradiated Retino blastoma. Report of a Case. Arch. Ophth. 70: 471-473. October 1963.
- FINGERHUT A. G. and COLLINS U. P. Local treatment of Retinal Tumors with radon. Radiology Vol. 81, N° 6. Dec. 1963.
- LEDERMAN M. Radiotherapy in the treatment of orbital tumours. British Journal of Ophthalmology Vol. XL. N° 10: 592-610, 1956.
- LEDERMAN M. Radiotherapy of Cancerous and Precancerous Melanosis. Transactions of the Ophthalmological Society, Vol. LXXVIII, 1958.
- REESE A., HYMAN G. TAPLEY N. D. and FORREST A. The treatment of Retinoblastoma by X Rays and Triethylene Melamine. Arch. Ophth. 60: 897-906. Nov. 1958.
- REESE A. Tumors of the eye. Hoeber, 1963.
- ROSENGREN B. and BJORN TENGROTH. A Modified Cobalt 60 Applicator for the treatment of Retinoblastoma. Acta radiol. 1: 305-313. October, 1963.
- STALLARD H. B. Radiotherapy of malignant intra-ocular Neoplasms. Brit. J. Ophth. 32: 618-639. Sep. 1948.

*Instituto Nacional de Cancerología*