

Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE DE LA CONJUNTIVA. ESTUDIO A LARGO PLAZO

Dra. María de los A. Melgares Ramos,¹ Dr. Enrique Mesa Zarate,² Dra. Martha Puig Mora,³ Dra. Julia Cruz Mojarrieta,⁴ Dr. Alejandro Jhoan Figueroa⁵ y Dra. Dania Santos Silva⁶

RESUMEN

Se revisaron 100 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de carcinoma epidermoide de la conjuntiva durante los últimos 12 años desde 1988 a 1999 diagnosticados y tratados en el Departamento de Oftalmología del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de Cuba, con el objetivo de obtener una muestra representativa del comportamiento de este tumor en el centro. El estudio se orientó hacia la valoración de la respuesta al tratamiento aplicado. La década de mayor incidencia resultó ser la de 41 a 50 años, la variedad histológica más frecuente fue el carcinoma *in situ* y la modalidad de tratamiento más utilizada fue la cirugía combinada con la radioterapia en 90 pacientes (90 %).

DeCS: CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS/diagnóstico; CARCINOMA IN SITU; NEOPLASMAS DEL OJO/cirugía; NEOPLASMAS DEL OJO/radioterapia.

El carcinoma epidermoide de la conjuntiva es el segundo tumor más frecuente del ojo y sus anexos con una incidencia de 24 nuevos casos por año, según el Registro Nacional de cáncer. Este tumor en su evolución puede metastaziar a regiones vecinas y órganos distantes y conllevar a la muerte. En la actualidad son pocos los pacientes que fallecen por esta causas gracias a su diag-

nóstico en etapas tempranas y al perfeccionamiento de los tratamientos que además permiten la conservación del globo ocular y de la visión.

El tratamiento de elección que se realiza en el Instituto Nacional de Oncología y Radiología (INOR) es la cirugía con la radioterapia superficial adyuvante, y la cirugía más braquiterapia con estroncio 90 en

¹ Especialista de I Grado en Oftalmología. Investigadora agregada.

² Especialista de II Grado en Oncología.

³ Especialista de II Grado en Oftalmología.

⁴ Especialista de II Grado en Anatomía Patológica.

⁵ Especialista de I Grado en Anatomía Patológica.

⁶ Especialista de I Grado en Oftalmología y de II Grado en Oncología.

los tumores de 8 mm, pues se ha visto que la cirugía sola como método de tratamiento es capaz de dejar enfermedad microscópica causante de la recurrencia. La radioterapia adyuvante destruye estas micrometástasis evitando una evolución tórpida posterior. El anterior planteamiento está basado en la experiencia acumulada durante años en el INOR a través del control y seguimiento de estos pacientes teniendo en cuenta la agresividad de las recidivas y su difícil control así como lo inevitable de la progresión tumoral que conllevan a la realización de una exenteración orbitaria, cirugía radical mutilante que es utilizada como última alternativa de tratamiento para estos pacientes y casi en deshuso por el desarrollo que ha alcanzado la oftalmología en el mundo. En este trabajo se exponen los resultados en este estudio en un período de 12 años.

MÉTODOS

Se revisaron 100 historias clínicas de pacientes que se inscribieron en el INOR durante el período de enero de 1988 a enero de 1999 con diagnóstico histológico de carcinoma epidermoide de la conjuntiva ocu-

lar donde se analizaron los siguientes parámetros: edad de los pacientes en el momento del diagnóstico, el grado de diferenciación histológica más frecuente y el tratamiento aplicado en cada caso. Para orientar el tratamiento y determinar el pronóstico de la enfermedad se utilizó la clasificación TNM de la Unión Internacional contra el cáncer (UICC).

RESULTADOS

El 80 % de los pacientes consultaron en etapas tempranas por la aparición de una masa tumoral en la conjuntiva que no disminuye o desaparece con los tratamientos antiinflamatorios habituales. La mayor incidencia ocurre entre los 41 y los 50 años y es el carcinoma *in situ* el más frecuente en todos los grupos etáreos según se aprecia en la tabla 1.

Según la clasificación TNM al T1 NOMO le correspondió la mayor incidencia con 38 casos para un 38 %, (tabla 2). En la conjuntiva bulbar nasal es donde asientan estos tumores con mayor frecuencia con 38 casos 38 %, seguidos del limbo córneo escleral con 36 casos (36 %).

TABLA 1. *Relación entre la edad y el tipo histológico.-1*

Grupos etáreos (años)	Carcinoma <i>in situ</i>	Carcinoma epidermoide bien diferenciado	Carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado	Carcinoma epidermoide poco diferenciado
21-30	15	1	1	0
31-40	12	3	3	1
41-50	26	5	2	2
51-60	8	2	1	1
61-70	5	0	1	0
71-80	5	1	0	0
+80	1	0	1	1

TABLA 2. Distribución según TNM

TNM	No. de pacientes	%
Tis	25	53,3
T1NOMO	38	23,3
T2NOMO	18	16,6
T3NOMO	12	10
T4NOMO	7	1,6

En la mayoría de los casos se procedió a realizar la exéresis del tumor y la aplicación de radioterapia superficial adyuvante tratamiento convencional a la dosis de 600 cg como dosis máxima en superficie en 60 pacientes (60 %) según se muestra en la tabla 3,

TABLA 3. Localización más frecuente

Localización	Pacientes	%
Limbo córneoesclearal	36	36
Conjuntiva bulbar nasal	38	38
Conjuntiva bulbar temporal	20	20
Lesión que ocupa más de un cuadrante	4	4

TABLA 4. Tratamiento inicial según TNM

Tratamiento	Carcinoma <i>in situ</i>	T1 NOMO	T2 NOMO	T3 NOMO	T4 NOMO
Exéresis simple	4	5	0	0	0
Exéresis simple más betaterapia	9	12	0	0	0
Exéresis simple más radioterapia superficial	12	21	18	9	0
Biopsia más radioterapia profunda	0	0	0	3	5
Exéresis del tumor	0	0	0	0	1
Plastia y linfadenectomía	0	0	0	0	1
Exenteración orbitaria y linfadenectomía	0	0	0	0	1

Las recidivas tumorales se produjeron en los casos sometidos a exéresis simple del tumor o exéresis del tumor y la aplicación de betaterapia en un total de 7 pacientes (7 %); de ellos 2 casos en estadio T2 NOMO recidivaron a los 3 años con extensión del tumor al fondo de saco conjuntival; confirmada histológicamente la recidiva, se aplicó tratamiento con cobaltoterapia a la dosis de 6 000 cg. Los otros 3 pacientes clasificados inicialmente como T3 NOMO recidivaron a los 4,5 años, se realizó la exenteración orbitaria en 2 de ellos y rechazada por el tercero que fallece por progresión tumoral a los 5 años del diagnóstico inicial (tabla 4).

Las metástasis locorregionales se presentaron en 2 pacientes, uno a cadena ganglionar cervical y el otro a ganglio preauricular, fueron tratados con cirugía de los ganglios infiltrados en el caso de la región preauricular y linfadenectomía radical en los casos de la toma cervical. Metástasis a distancia hicieron 3 pacientes 2 a pulmones y 1 a ganglio submaxilar con infiltración de maxilar inferior derecho por lo que se realizó mandibulectomía parcial y linfadenectomía total, todos murieron en franca progresión de su enfermedad a los 6 y 8 meses después del tratamiento de rescate (tabla 5).

TABLA 5. Evolución a los 5 años

Evolución	Pacientes	%
No. recidiva	77	77
Recidiva	12	12
Metástasis regional	3	3
Metástasis a distancia	3	3
Fallecidos	4	4
Total	100	100

Las complicaciones encontradas son mínimas, de 90 pacientes que se les aplicó radioterapia superficial y braquiterapia con estroncio 90, sólo 5 pacientes presentaron úlceras corneales que resolvieron con los tratamientos habituales; sin embargo, 5 de los pacientes que fueron sometidos a tratamiento con Co 60 tienen afectación visual por lesiones corneales permanentes como telangectasias y degeneraciones secundarias al tratamiento. La sobrevida a 5 años es de un 96 %.

DISCUSIÓN

En el INOR el tratamiento de elección para el carcinoma epidermoide de la conjuntiva es la cirugía exéresis en las primeras etapas y la radioterapia adyuvante con equipo de rayos x de 70 kilovoltios, 10 miliamperes (MA), filtro de 1,25 mm aluminio (al) y capahemireductora 1,43 mm al a una dosis superficial diaria de 200 cg y dosis máxima en superficie de 6 000 cg. A los casos avanzados se les toma biopsia y después de confirmado el diagnóstico histológico se aplica telecobaltoterapia a dosis que oscilan entre 5 500 y 6 000 cg.

En la bibliografía internacional se describen diversidad de modalidades de tratamientos para este tipo de tumor.

Específicamente en países como Alemania y España se aplican nuestras técnicas de tratamiento con buenos resultados.¹ Con esta alternativa de tratamiento y el seguimiento de por vida de estos pacientes se ha mantenido un control de este tumor por más de 12 años con elevada sobrevida.

Hay autores como *Sung B, Shield y otros* que sólo realizan la exéresis amplia del tumor y aplican crioterapia en los bordes de sección quirúrgica, otros realizan la exéresis del tumor y braquiterapia como tratamiento adyuvante con placas de rutenio o estroncio y recientemente se está administrando localmente colirios de mitomicina c y 5 fluoracilo en el posoperatorio de los pacientes con recurrencias y persistencias tumorales después del tratamiento quirúrgico y radiante con resultados beneficiosos para los pacientes pero Cuba no tiene experiencia al respecto.¹⁻⁶

El pronóstico del carcinoma epidermoide de la conjuntiva depende de la etapa clínica en que se realiza su diagnóstico y de la variedad histológica que es uno de los factores a tener en cuenta en la evolución de este tumor. Hoy la terapéutica más utilizada sigue siendo la cirugía en sus estadios iniciales, con radioterapia o crioterapia adyuvante, la quimioterapia y cirugía radical suelen emplearse como alternativas de tratamiento en etapas avanzadas,⁷⁻¹² aunque en la institución se realiza tratamiento combinado de cirugía y radioterapia superficial con respuestas favorables y muy pocas complicaciones.

CONCLUSIONES

El tratamiento quirúrgico es considerado el de elección para el manejo del carcinoma epidermoide de la conjuntiva.

La radioterapia adyuvante a la cirugía retarda la aparición de recidivas tumorales.

El carcinoma *in situ* es el más frecuente en esta serie.

SUMMARY

One hundred medical histories of patients diagnosed with squamous cell carcinoma of the conjunctiva from 1988-1999 and treated in the Ophthalmology Department of the National Institute of Oncology and Radiobiology were reviewed to obtain a representative sample of the performance of this tumor in the Institute. The study was oriented to the assessment of the response to treatment. The highest incidence was found in 41-50 y age group; the most frequent histological type was the *in situ* carcinoma and the most used treatment modality was a combination of surgery and radiotherapy in 90 patients (90%).

Subject headings: CARCINOMA SQUAMOUS CELL/diagnosis; CARCINOMA IN SITU; EYE NEOPLASMS/surgery; EYE NEOPLASMS/radiotherapy.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sterker Y, Lommatzsch P. Results of treatment in malignant epithelial conjunctival tumors. *Ophthalmology* 1993;90(1):62-5.
2. Sung B, Cha MD, Jerry A, Shields MD, Carol L, Shields MD, et al. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva. *Int Ophth Clin* 1993;33(3):
3. Harberle H. Ruteim 106 applicator for irradiation of carcinoma in situ of the cornea and conjunctiva. *Ophthalmology* 1996;93(2):204.
4. Cha SB, Shields CL, Shields JA. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva. *J Ophthalmic Nurs Technol* 1992;11(6):266-71.
5. Mídena E, Angeli CD, Valenti M, de Belvis V, Boccato F. Treatment of conjunctival squamous cell carcinoma with topical 5- fluorouracil. *Br J Ophthalmol* 2000;84(3):268-12.
6. Akpek ED, Kalayci D, Hasiripi H. Postoperative topical mitomycin C in conjunctival squamous cell neoplasia. *Cornea* 1999;18(1):59-62.
7. Shields JA, Shields CL, Gundux K, Eagle RC. Intraocular invasion of conjunctival squamous cell carcinoma in five patients. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1999;15(3):153-60.
8. Shields JA, Shields CL. Tumors of the conjunctiva. En: Stephenson M. *Ophthalmic plastic, reconstructive and orbital surgery*. Stoneham: Butterworth Heinemann; 1993.
9. Shields JA, Shields CL, De Potter P. Surgical management of conjunctival tumors. *Arch Ophthalmol* 1997;115(6):808-15.
10. Bhattacharyyan N, Wenokur RK, Rubin PA. Metastasis of squamous cell carcinoma of the conjunctiva: case report and review of the literature. *Am J Otolaryngol* 1997;18(3):217-9.
11. Tabin G, Levin S, Snibson G, Loughnan M, Taylor H. Late recurrences and the necessity for long-term follow-up in corneal and conjunctival intraepithelial neoplasia. *Ophthalmology* 1997;104(3):485-92.
12. Olasode BJ, Bankole OO, Adeoye AO. Invasive squamous cell carcinoma of the limbus: case report. *East Afr Med J* 1996;73(9):627-8.

Recibido: 10 de abril del 2001. Aprobado: 2 de noviembre del 2001.

Dra. *María de los A. Melgares Ramos*. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, Calle 29 esquina a E, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba.