

Eficacia del tratamiento tópico con interferón alfa-2b en el carcinoma escamoso de la superficie ocular. Reporte de caso.

Juan Antonio De la Campa Jiménez,* Gabriel J. O'Shea Cuevas*

RESUMEN

Presentamos un caso de un paciente con neoplasia intraepitelial conjuntivo-corneal manejado con interferón alfa-2b (IFN α -2b) tópico. La neoplasia intraepitelial conjuntivo-corneal (CIN) es la tumoración más frecuente de la superficie ocular. Existen diversos factores de riesgo asociados con la aparición de esta lesión. Otras opciones terapéuticas son tratamiento quirúrgico clásico y terapias coadyuvantes con mitomicina C y 5 fluoracilo (5-FU).

Palabras clave: Neoplasia intraepitelial conjuntivo-corneal, interferón alfa-2b, lesiones epiteliales adquiridas.

ABSTRACT

We present a case of a patient with connective-corneal intraepithelial neoplasia managed with interferon alpha-2b (IFN α -2b) topical. The conjunctival-corneal intraepithelial neoplasia (CIN) is the most frequent tumor of the ocular surface. There are several risk factors associated with the appearance of this lesion. Other therapeutic options are classic surgical treatment and adjuvant therapies with mitomycin C and 5 fluorouracil (5-FU).

Key words: Connective-corneal intraepithelial neoplasia, interferon alpha-2b, acquired epithelial lesions.

INTRODUCCIÓN

La neoplasia intraepitelial conjuntivo-corneal (CIN) es la tumoración más frecuente de la superficie ocular, representando el 33.4% de las lesiones epiteliales adquiridas y aproximadamente una tercera parte de las intervenidas quirúrgicamente. Se trata de lesiones confinadas al epitelio, que no rebasan la membrana basal, con escasa malignidad y patrón de crecimiento lento, pero precursoras del carcinoma invasivo de células escamosas. Existen diversos factores de riesgo asociados con la aparición de esta lesión, tales como la exposición a radiación ultravioleta, productos del petróleo, humo de tabaco, portadores de lentes de contacto, piel clara y pigmentación ocular, virus del papiloma humano (VPH) e incluso recientemente se ha postulado la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el herpes simple (VHS).^{1,2}

El diagnóstico se sospecha ante la aparición de lesiones gelatinosas papilares con placas leucoplásicas,

predominantemente en zonas de exposición, principalmente en el limbo de la hendidura interpalpebral, y se confirma mediante estudio anatomopatológico, que se caracteriza por capa basal hiper celular, pleomorfismo celular y adhesión intercelular escasa.^{1,2}

En el presente trabajo se pretende mostrar la eficacia del interferón alfa-2b (IFN α -2b) tópico en un caso de neoplasia intraepitelial conjuntivo-corneal, frente al tratamiento quirúrgico clásico y terapias coadyuvantes con mitomicina C y 5 fluoracilo (5-FU).

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente masculino de 77 años de edad, originario y residente de Veracruz con antecedente de tabaquismo intenso desde los 20 años de edad a razón de 10 cigarrillos al día, alcoholismo social. Entre sus antecedentes personales patológicos de importancia presentaba insuficiencia venosa periférica, de siete años de evolución, en tratamiento con hemorrológicos. Dentro de sus antecedentes oftal-

* Departamento de Córnea y Cirugía Refractiva. Centro Especializado de Atención a Personas con Discapacidad Visual, ISEM. Centro Estatal de Trasplantes del Estado de México. Banco de Tejidos del Estado de México.

mológicos refería cuadros esporádicos de ojo rojo y sensación de cuerpo extraño en ojo izquierdo de un año de evolución. Su padecimiento actual lo inicia hace un mes con cuadro de ojo rojo, dolor y baja visual en ojo izquierdo. Acude con médico oftalmólogo quien indica tratamiento con aciclovir ungüento cinco veces al día y moxifloxacino cada cuatro horas sin obtener mejoría. En su exploración oftalmológica presenta agudeza visual en ojo izquierdo de cuenta dedos (.) 20/300, refracción +3.00 = -3.00 x 90 (20/200), presión intraocular de 14 mmHg y tiempo de ruptura de película lagrimal de 10 segundos. En la biomicroscopia (BMC) presentaba una lesión plana vascularizada en el sector temporal que invadía seis cuadrantes de la cornea, con pérdida de la transparencia de forma difusa y presencia de vasos tortuosos arborescentes de M1 a M4 (Figuras 1A, 1B, 2 y 3).

Se decide tomar una impronta epitelial para su estudio patológico el cual se reportó positivo para células de carcinoma epidermoide, por lo cual se plantearon las posibilidades quirúrgicas de biopsia escisional versus tratamiento con IFN α -2b. Decidiendo la aplicación de este último.

El tratamiento consistió en aplicación subconjuntival de IFN α -2b en una dosis de 10 millones de UI/mL. A continuación se presentan las fotografías clínicas una semana después de su aplicación (Figuras 4 y 5).

Posterior a la aplicación subconjuntival, se decide continuar con tratamiento tópico a base de IFN α -2b 5 millón UI/mL cada seis horas. El paciente se presenta a consulta tres semanas después de la apli-

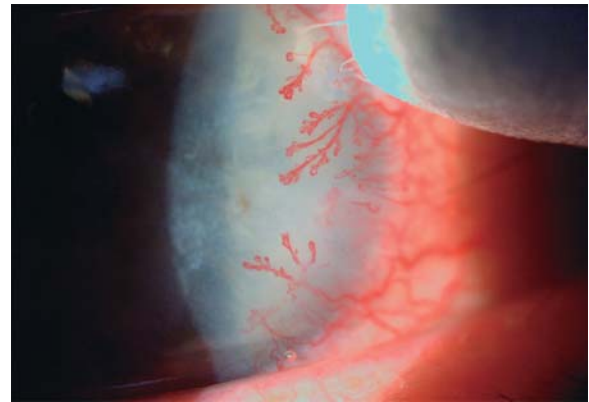


Figura 2. Imagen bajo 16x de los vasos limbales del sector temporal donde se aprecian vasos tortuosos y arborescentes ingurgitados presentando configuración en cola de cochino.



Figura 3. Sección óptica de sector comprometido donde se resalta la localización subepitelial de la lesión.



Figura 1 A y B. Foto inicial del paciente con lesión epitelial vascularizada.



Figura 4. Fotografía clínica una semana posterior a la aplicación de 10 millones de UI/mL subconjuntival.

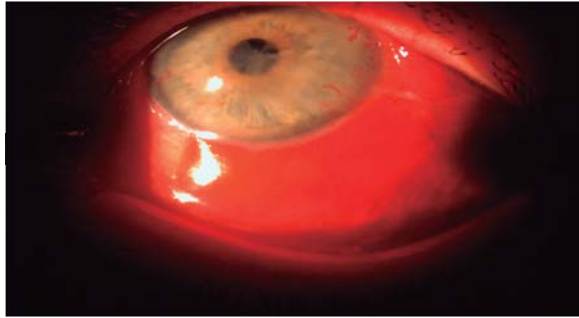


Figura 5. Fotografía clínica una semana posterior a la aplicación de 10 millones de UI/mL subconjuntival.

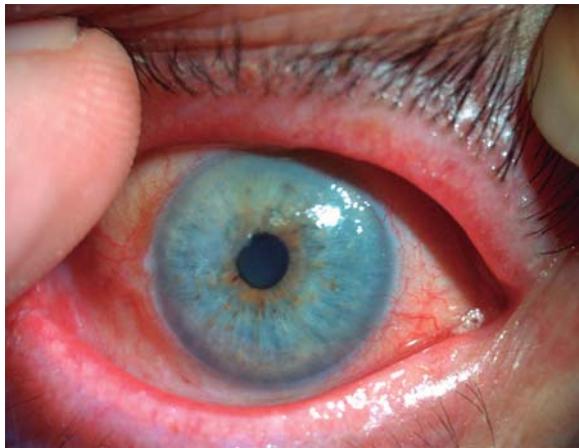
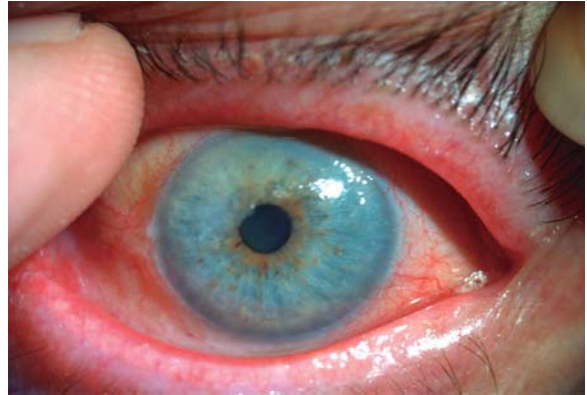


Figura 6. Fotografía clínica, tres semanas posteriores a aplicación subconjuntival de IFN- α 2b y bajo tratamiento tópico a base de 5 millones UI/mL cada 6 horas.

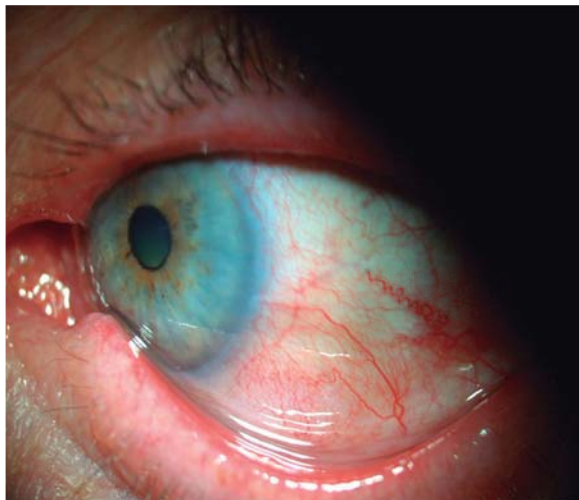


Figura 7. Fotografía clínica tres semanas posteriores a aplicación subconjuntival de IFN- α 2b y bajo tratamiento tópico a base de 5 millones UI/mL cada 6 horas.



Figura 8. Fotografía clínica con iluminación directa difusa y sección óptica posterior a tratamiento donde resalta la involución vascular así como la regresión de la lesión epitelial.

cación subconjuntival, no refiriendo molestias con el tratamiento tópico y encontrándose con una agudeza visual de 20/200 (.) 20/30 y se aprecia en la biomicroscopia regresión de los vasos conjuntivales y corneales arborescentes, así como una reducción importante en la lesión epitelial corneal.

El paciente, a lo largo de tres semanas de tratamiento, logró regresión de una buena parte de los vasos. Se decidió continuar con tratamiento tópico cada seis horas por cuatro meses, llevando control fotográfico y de patología mediante citologías exfoliativas (*Figuras 6 a 8*).

DISCUSIÓN

El tratamiento clásico del neoplasia intraepitelial conjuntivo-corneal es la extirpación quirúrgica con márgenes de seguridad. Sin embargo, este tratamiento no siempre es efectivo debido a que con frecuencia los márgenes de escisión están infiltrados. La tasa de recurrencias oscila entre el 8 y 51%. La aplicación de crioterapia en el lecho y en los bordes quirúrgicos disminuye la tasa, pero no siempre erradica las recidivas, especialmente en las formas difusas que obligan a resecciones muy amplias.³⁻¹⁶ En un intento

por reducir el número de recurrencias, se tiende cada vez más al empleo de tratamientos coadyuvantes tópicos como la mitomicina C y el 5-FU. Debido a los efectos secundarios descritos de la mitomicina C y el 5-FU, que en ocasiones pueden derivar en insuficiencia límbica severa, consideramos el IFN α -2b como tratamiento de elección debido a su escasa toxicidad tópica y el bajo potencial carcinogénico. Además de poseer propiedades antivíricas probadas en VPH y antitumorales, ha demostrado ser eficaz incluso en casos de recurrencia a terapia con mitomicina C, lesiones quirúrgicas residuales y formas difusas.¹⁷⁻²³

En conclusión proponemos el IFN α -2b tópico como primera opción en el tratamiento de neoplasia intraepitelial conjuntivo-corneal, debido a su alta eficacia y ausencia de efectos secundarios graves, en comparación con 5-FU y mitomicina C.

BIBLIOGRAFÍA

- Gómez-Cabrera CG, Cabrera-Arias JG, Sosa-Palacios O, Ramírez-García LK, Vigoa-Aranguren L. Caracterización epidemiológica de la neoplasia intraepitelial de la conjuntiva en el Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer", *Rev Cubana Oftalmol*, 2014; 27 (1): 100-108.
- Mittal R, Rath S, Vemuganti GK. Ocular surface squamous neoplasia - Review of etio-pathogenesis and an update on clinico-pathological diagnosis, *Saudi J Ophthalmol*, 2013; 27 (3): 177-186.
- Hanson RJ, Rubinstein A, Sarangapani S, Benjamin L, Patel CK. Effect of lens epithelial cell aspiration on postoperative capsulorhexis contraction with the use of the AcrySof intraocular lens: randomized clinical trial, *J Cataract Refract Surg*, 2006; 32 (10): 1621-1626.
- McDonnell PJ, Zarbin MA, Green WR. Posterior capsule opacification in pseudophakic eyes, *Ophthalmology*, 1983; 90 (12): 1548-1553.
- Tadros A, Bhatt UK, Abdul-Karim MN, Zaheer A, Thomas PW. Removal of lens epithelial cells and the effect on capsulorhexis size, *J Cataract Refract Surg*, 2005; 31 (8): 1569-1574.
- Davison JA. Capsule contraction syndrome, *J Cataract Refract Surg*, 1993; 19 (5): 582-589.
- Davison JA. Capsular bag distension after endophacoemulsification and posterior chamber intraocular lens implantation, *J Cataract Refract Surg*, 1990; 16 (1): 99-108.
- Hansen SO, Crandall AS, Olson RJ. Progressive constriction of the anterior capsular opening following intact capsulorhexis, *J Cataract Refract Surg*, 1993; 19 (1): 77-82.
- Nishi O, Nishi K. Intraocular lens encapsulation by shrinkage of the capsulorhexis opening, *J Cataract Refract Surg*, 1993; 19 (4): 544-545.
- Sacu S, Menapace R, Buehl W, Rainer G, Findl O. Effect of intraocular lens optic edge design and material on fibrotic capsule opacification and capsulorhexis contraction, *J Cataract Refract Surg*, 2004; 30 (9): 1875-1882.
- Moreno-Montañés J, Sánchez-Tocino H, Rodríguez-Conde R. Complete anterior capsule contraction after phacoemulsification with acrylic intraocular lens and endocapsular ring implantation, *J Cataract Refract Surg*, 2002; 28 (4): 717-719.
- Prinz A, Neumayer T, Buehl W, Vock L, Menapace R, Findl O et al. Rotational stability and posterior capsule opacification of a plate-haptic and an open-loop-haptic intraocular lens, *J Cataract Refract Surg*, 2011; 37 (2): 251-257.
- Saldanha MJ, Benjamin L, Patel CK. Postoperative rotation of a 3-piece loop-haptic acrylic intraocular lens, *J Cataract Refract Surg*, 2009; 35 (10): 1751-1755.
- Ohmi S. Decentration associated with asymmetric capsular shrinkage and intraocular lens size, *J Cataract Refract Surg*, 1993; 19 (5): 640-643.
- Strenn K, Menapace R, Vass C. Capsular bag shrinkage after implantation of an open-loop silicone lens and a poly(methyl methacrylate) capsule tension ring, *J Cataract Refract Surg*, 1997; 23 (10): 1543-1547.
- Chang DF. Comparative rotational stability of single-piece open-loop acrylic and plate-haptic silicone toric intraocular lenses, *J Cataract Refract Surg*, 2008; 34 (11): 1842-1847.
- Pérez de Arcelus M, Aranguren M, Andonegui J. Interferón alfa-2b tópico como primera opción en las neoplasias intraepiteliales corneocconjuntivales, *Anales Sis San Navarra*, 2012; 35 (1): 137-141.
- Toledano-Fernández N, García-Sáenz S, Díaz-Valle D, Arteaga-Sánchez A, Segura-Bedmar M, Lorenzo-Giménez S et al. Interferon alfa-2b treatment in selected cases of recurrent conjunctival intraepithelial neoplasia, *Arch Soc Esp Ophthalmol*, 2003; 78 (5): 265-271.
- Mata E, Conesa E, Castro M, Martínez L, de Pablo C, González ML. Conjunctival squamous cell carcinoma: paradoxical response to interferon eyedrops, *Arch Soc Esp Ophthalmol*, 2014; 89 (7): 293-296.
- Kusumesh R, Ambastha A, Sinha B, Kumar R. Topical interferon α -2b as a single therapy for primary ocular surface squamous neoplasia, *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2015; 4 (5): 279-282.
- Lezcano-Carduz VP, Mingo-Botín D, Durán-Poveda SP. Squamous cell neoplasm of the ocular surface in a patient with psoriasis treated with tumor necrosis factor-alpha inhibitors, *Cornea*, 2015; 34 (7): 833-834.
- Muñoz de Escalona Rojas JE, García-Serrano JL, Cantero-Hinojosa J, Padilla-Torres JF, Bellido-Muñoz RM. Application of interferon alpha 2b in conjunctival intraepithelial neoplasia: predictors and prognostic factors, *J Ocul Pharmacol Ther*, 2014; 30 (6): 489-494.
- Nanji AA, Moon CS, Galor A, Sein J, Oellers P, Karp CL. Surgical versus medical treatment of ocular surface squamous neoplasia: a comparison of recurrences and complications, *Ophthalmology*, 2014; 121 (5): 994-1000.

Correspondencia:
Dr. Juan Antonio De la Campa Jiménez
 E-mail: dr.delacampa@gmail.com