

Relación entre los diagnósticos clínico e histopatológico de las neoplasias malignas oculares

Association between the clinical and histopathological diagnosis of malignant ocular neoplasms

Belmary Aragonés Cruz, Jaime Alemañy González, Yosmaida Domínguez de la Vega, Teddy Osmin Tamargo Barbeito

Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: las neoplasias malignas oculares comprenden un espectro diverso de tumores que pueden provocar pérdida de la visión, pero además, de acuerdo al grado de malignidad y a las metástasis a distancia, pueden llevar a la muerte.

Objetivo: evaluar la correspondencia del diagnóstico clínico presuntivo con el diagnóstico histopatológico.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal cuantitativo sobre la relación entre diagnóstico clínico e histopatológico de las neoplasias malignas oculares en Hospital "Hermanos Ameijeiras".

Resultados: la localización más frecuente de las lesiones tumorales fue en los anexos: la piel periocular y de los párpados en un 61 % y luego la conjuntiva 26 %. Los tumores del globo ocular fueron un 9 % y los de órbita un 3 %. Predomino el sexo femenino en un 56,5 % y el color de piel blanco 71 %, la media de la edad fue de 64,5 años para ambos sexos. Los tipos histológicos más frecuentes fueron: carcinoma basocelular de la piel del párpado, carcinoma escamoso *in situ* de la conjuntiva y melanoma maligno uveal.

Conclusiones: hubo una correspondencia del 100 % entre el diagnóstico clínico e histológico del cáncer del globo ocular, órbita, el melanoma de piel y en el linfoma de conjuntiva.

Palabras clave: diagnóstico clínico; diagnóstico histopatológico; neoplasias malignas oculares; relación.

ABSTRACT

Introduction: Malignant ocular neoplasms include a diverse spectrum of tumors that can cause vision loss, but also, according to the degree of malignancy and distant metastases, can lead to death.

Objective: To evaluate the correspondence between presumed clinical diagnosis and histopathological diagnosis.

Methods: A descriptive, prospective and longitudinal quantitative study was carried out about the relationship between clinical and histopathological diagnosis of ocular malignancies in Hermanos Ameijeiras Hospital.

Results: The most frequent location of tumor lesions was the annexes: the periocular and eyelid skin in 61 %, and then the conjunctiva 26 %. Eyeball tumors represented 9 % and orbital tumors 3 %. The female sex predominated in 56.5 % and the white skin color in 71 %, the mean age was 64.5 years for both sexes. The most frequent histological types were: basal cell carcinoma of the eyelid skin, squamous carcinoma *in situ* of the conjunctiva and malignant uveal melanoma.

Conclusions: There was a 100 % correspondence between the clinical and histological diagnosis of eyeball cancer, orbit cancer, skin melanoma and the conjunctival lymphoma.

Keywords: clinical diagnosis; histopathological diagnosis; malignant ocular neoplasms; association.

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias malignas oculares comprenden un espectro diverso de tumores que pueden provocar pérdida de la visión, incapacidad, afectación fácilmente visible y antiestética pero además, de acuerdo al grado de malignidad y a las metástasis a distancia, pueden llevar a la muerte. Su importancia radica en lo especializado que resulta el diagnóstico clínico presuntivo y su correspondencia con el diagnóstico histopatológico.^{1,2}

Las neoplasias malignas oculares pueden ser primarias o metastásicas. Los tumores primarios más frecuentes son los de párpado, los conjuntivo corneales y los melanomas de coroides.^{3,4}

El diagnóstico clínico presuntivo es la herramienta fundamental para una actuación precoz y que conlleva a un mejor pronóstico. Luego de la confirmación histopatológica, se decide, si es necesario, tratamiento complementario en estrecha relación con los oncólogos clínicos. Cuando labiopsia de la lesión es con margen oncológico, más tratamiento adyuvante con anti metabolitos o no, generalmente la terapéutica es curativa.^{5,6}

El objetivo de este trabajo es evaluar si existe relación entre el diagnóstico clínico y el histopatológico de las neoplasias malignas oculares en Hospital "Hermanos Ameijeiras".

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal cuali-cuantitativo sobre la relación diagnóstica clínico e histopatológica de las neoplasias malignas oftalmológicas. El universo estuvo constituido por todos los pacientes que concurrieron al servicio de oftalmología del Hospital "Hermanos Ameijeiras", y en los cuales se confirmó el diagnóstico de una neoplasia maligna oftalmológica.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con cáncer oftalmológico confirmado por histopatología.
- Pacientes que estuvieron de acuerdo con su participación en el estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no acudieron a los controles planificados.
- Pacientes con tumoraciones benignas.

La muestra estuvo compuesta por 69 pacientes consecutivos con diagnóstico confirmado por histopatología de una neoplasia maligna oftalmológica en el período comprendido entre enero de 2014 y junio de 2016.

Se confeccionó una base de datos mediante la aplicación Microsoft Excel 2007 y se procesó con el programa estadístico SPSS 18, para el posterior resumen de las variables.

A todos los pacientes se les solicitó el consentimiento informado para participar en el estudio, se les garantizó la confidencialidad de la información obtenida. Esta investigación fue aprobada por el comité de ética del hospital. Se tuvieron en cuenta los protocolos asistenciales para los tumores oculares, de la órbita y anexos.

RESULTADOS

La localización más frecuente de las lesiones tumorales fue en los anexos: la piel periocular y de los párpados en un 61 % y luego la conjuntiva un 26 %. Los tumores del globo ocular (melanoma uveal) fueron un 9 % y de órbita un 3 %.

Los tumores de la piel periocular y de los párpados fueron más del 61 % de todos los casos vistos en esta etapa. En un 78 % la localización fue en el párpado inferior y en ambos ojos por igual. Hubo un predominio de la piel blanca y del sexo femenino en un 71 % y un 57 % respectivamente. La media de la edad fue 71 años ([tabla 1](#)).

Tabla 1. Variables demográficas edad, sexo y color de la piel en los tumores de la piel periorcular y de los párpados

Piel	Femenino		Masculino		Total		Media Edad
	n.	%	n.	%	n.	%	
Blanca	18	43	14	33	32	76	71,0
Mestiza	5	12	3	7	8	19	73,4
Negra	1	2	1	2	2	5	61,0
Total	24	57	18	43	42	100	

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma basocelular (n.31) con distintas formas clínicas como: nodular sólido (n.8), infiltrantes (n.8), ulcerados (n.6), pigmentado (n.6) y multicéntrico (n.3). Los otros tipos histológicos fueron melanoma *in situ* (n.3) y el carcinoma escamoso (n.8) con distintas formas clínicas también: verrugoso (n.3), queratósico (n.3), y bowenoide (n.2), (fig. 1).

Los tumores conjuntivo-corneales se presentaron en un 26 % de todos los casos, (tabla 2), el 72 % tenía la piel blanca y eran mujeres un 67 %. La media de la edad para ambos sexos 57,6 años (tabla 2).

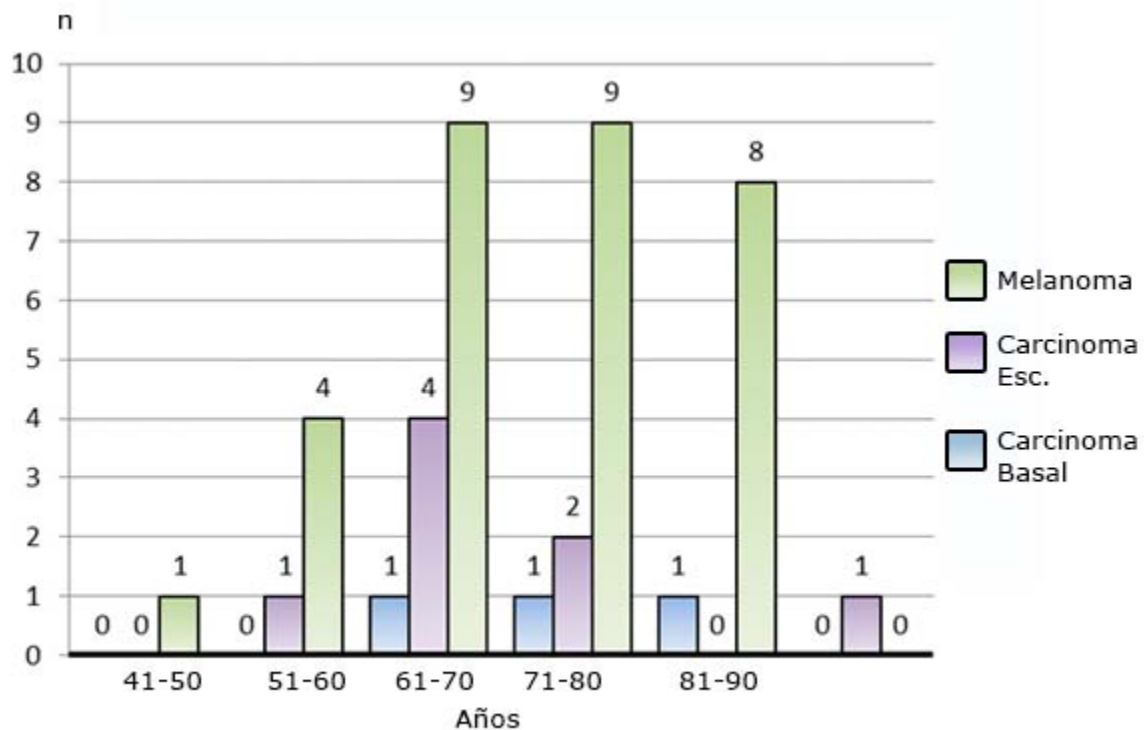


Fig. 1. Tipos histológicos de cáncer de la piel de los párpados y edad.

Tabla 2. Variables demográficas para tumores de conjuntiva

Piel	Femenino		Masculino		Total		Media Edad
	n.	%	n.	%	n.	%	
Blanca	9	50	4	22	13	72	60,8
Mestiza	2	11	2	11	4	22	52,8
Negra	1	6	0	0	1	6	58,0
Total	12	67	6	33	18	100	57,6

Los tipos histológicos más frecuentes fueron carcinoma escamoso en un 20 % (n.14) y los linfomas en un 6 % (n.4). La exéresis de las lesiones tumorales fue completa en un 78 %. Hubo siete lesiones premalignas en conjuntiva que habrá que seguir o vigilar (fig. 2).

Las formas clínicas presentes en todos los casos de linfoma conjuntival (n.4) fueron no hodking de bajo grado con linfocitos B pequeños (fig. 2). En el carcinoma escamoso hubo tres formas clínicas: carcinoma *in situ* (n.11), carcinoma escamoso exéresis completa (n.1) y carcinoma escamoso infiltrante bien diferenciado (n.2).

El tumor maligno del globo ocular más frecuente es el melanoma uveal. En cuanto al color de piel, un 67 % eran blancos. El 67 % eran hombres. La media de la edad fue de 57,5 años (tabla 3).

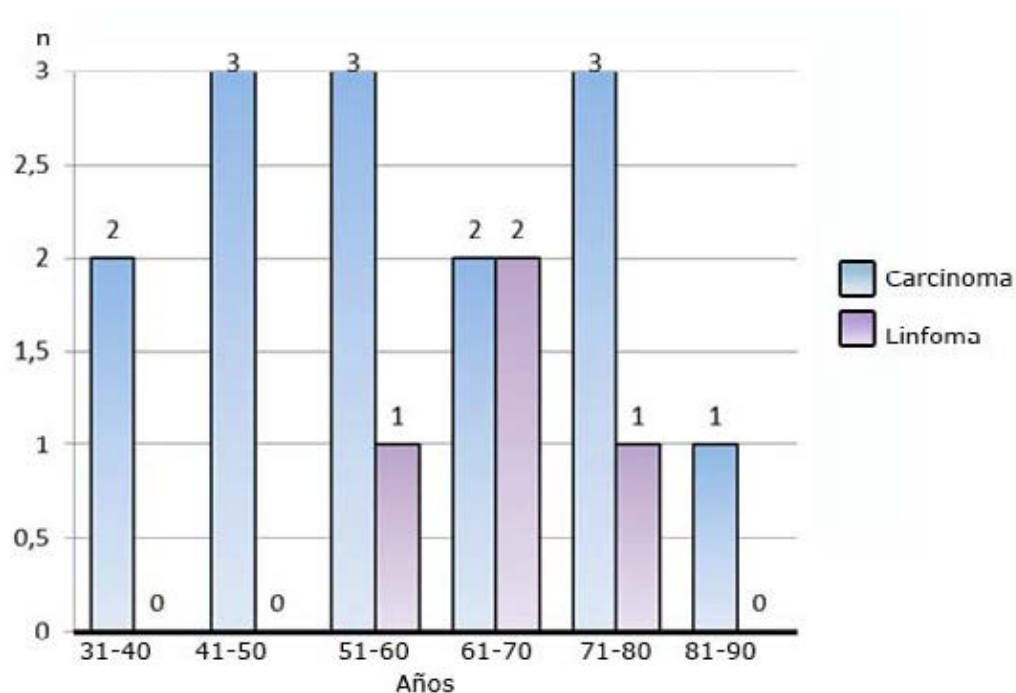


Fig. 2. Tipos histológicos de cánceres de conjuntiva y córnea.

Tabla 3. Variables demográficas del melanoma uveal.

Piel	Femenino		Masculino		Total		Media Edad
	n.	%	n.	%	n.	%	
Blanca	2	33	2	33	4	67	60,8
Negra	0	0	0	0	0	0	0,0
Mestiza	0	0	2	33	2	33	56,0
Total	2	33	4	67	6	100	57,5

De los melanomas tratados, un 83 % se encontraban en las coroides y solo un 17 % de ellos en el cuerpo ciliar. No hubo ningún tumor primario del iris. Hubo un 100 % de correspondencia entre la sospecha clínica y el diagnóstico histológico. No se le realizó biopsia incisional previa a ninguno de los casos. Un 50 % de los casos había fallecido.

Otros tipos de tumores encontrados, menos frecuentes fueron un carcinoma de glándulas sebáceas y dos de órbita de ellos un linfoma no hodking y un carcinoma adenoideo esclerosante.

Hubo una alta correlación entre el diagnóstico clínico e histológico en el 100 % de los tumores del globo ocular, órbita, melanoma de piel, y linfoma conjuntival.

Debemos señalar que hubo una relación de un 83,3 % y de un 78 % entre el diagnóstico clínico presuntivo y el diagnóstico histopatológico de los tumores de la piel (de los párpados y periorcular) y la conjuntiva respectivamente. Y cuando se calcula la relación total es de un 84 %, con un coeficiente correlación Spearman $r_s = 0,976$, (tabla 4).

Tabla 4. Relación clínica histopatológica

Topografía	Tipo de cáncer	Diagnóstico						Efectividad (%)
		Histológico		Clínico Confirmado		Error		
		n	%	n	%	n	%	
Intraocular	Melanoma	6	9	6	10	0	0	100
Órbita	Linfoma	2	3	2	3	0	0	100
Gl. Sebácea	Carcinoma Escamoso	1	1	1	2	0	0	100
Piel	Melanoma	3	4	3	5	0	0	100
	Carcinoma Basocelular	31	45	26	45	5	50	84
	Carcinoma Escamoso	8	12	6	10	2	20	75
Conjuntiva	Linfoma	4	6	4	7	0	0	100
	Carcinoma Escamoso	14	20	10	17	3	30	71
Total		69	100	58	100	10	100	84
			100 %		84 %		14 %	
		Coef. Correlación Spearman $r_s = 0,976$						

DISCUSIÓN

La gran variedad de tumores de la piel periorcular y de los párpados reflejan la diversidad de tejidos que estos presentan. El carcinoma basocelular es un tipo de tumor maligno, cuya incidencia mundial está en aumento, en Estados Unidos se notifican 900 000 casos nuevos por año. En el "Wills Eye Hospital", un 82,4 % de los tumores malignos de los párpados fueron carcinomas basocelulares. En la serie descrita por *Melgares*, los tumores de la piel del tipo carcinoma basocelular fue 47,8 % y en la nuestra de 74 %, lo cual se corresponde con la literatura internacional.^{7,8}

Al analizar los aspectos demográficos, en nuestra muestra: color de la piel, edad y sexo no hubo alguno que tuviera significación estadística ([tabla 1](#)).

Se debe sospechar malignidad al observar una tumoración de aspecto nodular perlado en el párpado, firme, con vasos dilatados en su superficie que puede ulcerarse, sangrar, o presentar exudación. Puede palparse como una placa indurada imposible delimitar clínicamente, o irregular; con ausencia de dolor, pigmentación heterogénea o cambios irregulares de la pigmentación y adherencia a tejidos vecinos.

El carcinoma escamoso puede ser indistinguible del carcinoma basocelular aunque suele carecer de vascularización superficial, crece más rápidamente y presenta hiperqueratosis más a menudo. Este último es típicamente más agresivo, con metástasis a los ganglios linfáticos regionales en cerca del 20 % de los casos. El queratoacantoma y el cuerno cutáneo pueden mostrar indicios histológicos de carcinoma escamoso invasivo en cortes más profundos.

Existió correspondencia entre el diagnóstico clínico y el anatomopatológico de las tumoraciones palpebrales en un 83,3 %. Se describen concordancias entre el diagnóstico presuntivo y el histopatológico similares como la de *Milanés*, de un 79,1 % y la de *Karina Calzadilla*, un 83,3 %.^{9,10}

La estandarización de los tratamientos y el seguimiento en el tiempo de los pacientes evidencia la efectividad de estos, basados en el control de las respuestas. El índice de curación de nuestra serie fue de 67 %, consideramos que debemos insistir en el tratamiento quirúrgico con margen oncológico. En nuestro hospital seguimos los casos con dermatoscopia, en estrecha colaboración interdisciplinaria con el servicio de dermatología y corroborado con la biomicroscopia de mayor aumento en la lámpara de hendidura. Las lesiones malignas pueden recidivar en el mismo lugar o en su proximidad, por lo que hay que realizar un seguimiento periódico después de la cirugía.^{7,9}

La neoplasia escamosa de la superficie ocular (NESO) es uno de los tumores oculares más frecuentes. Representa una tercera parte de los tumores resecaados, con un patrón de crecimiento lento y con potencial de transformación en un carcinoma de células escamosas de la conjuntiva; aunque el riesgo es alrededor del 19 %, pero mayor que el de la queratosis actínica.^{11,12}

Se sospecha una NESO cuando al examen físico se observa una lesión blanquecina o sonrosada, áspera, seca o gelatinosa; localizada en conjuntiva bulbar o en el limbo corneoescleral, vascularizada o no en su interior. La tumoración puede tener otras características: plana o elevada; bien circunscrita o exofítica, pediculada o sésil.

En nuestra serie un 20 % de los casos fueron cáncer de conjuntiva; de ellos un 16 % carcinoma escamoso *in situ*, y un 4 % de carcinoma escamoso invasivo. Los tumores de la conjuntiva se localizan muy frecuentemente en el limbo corneal, por ello en la actualidad se prefieren denominar como tumores conjuntivo corneales.^{13,14}

Hubo una relación de un 78 % entre el diagnóstico clínico presuntivo y el diagnóstico histopatológico de los tumores de la conjuntiva.

Otrotumor primario maligno pero menos frecuente es el linfoma conjuntival; no Hodgkin en el 90 % de los casos. Este tumor puede ser diagnosticado por biopsia con histopatología y análisis inmunohistoquímico. En nuestra serie el linfoma conjuntival no fue frecuente. Otros autores como *Gómez*¹⁴ plantean un 1,9 % de hiperplasia linfoide; *Milanés*⁹ no reporta ningún caso. Hubo un 100 % de correlación entre el diagnóstico clínico e histológico en estos casos.¹⁵

La incidencia estimada es de 4-5 casos por millón de habitantes en Estados Unidos. La localización más frecuente es la coroides, que representa un 80 % del total, seguida por el cuerpo ciliar, 12 %, y el iris, 8 %. Más del 95 % de los casos se presentan en el color de piel blanca en las series publicadas.^{16,17}

A menudo es asintomático, y el tumor se detecta por casualidad en un examen rutinario del fondo de ojo; o puede haber gran variedad de trastornos visuales en función de las características de la tumoración.

Al examen físico se debe sospechar ante crecimiento documentado de una masa subretiniana solitaria y prominente en forma de cúpula, con color gris parduzco, rara vez amelanótica. Aproximadamente el 60 % se localizan a menos de 3 mm de la papila óptica o la fóvea. Son frecuentes los cúmulos de pigmento naranja en su superficie. Si el tumor atraviesa la membrana de Bruch, adopta el aspecto de champiñón. A menudo hay hemorragias y líquido subretiniano asociados; el último puede producir un desprendimiento bulloso que oculte la lesión subyacente. Otros signos que pueden verse son vasos centinela, pliegues coroideos, inflamación, rubeosis del iris, glaucoma secundario y catarata.

Algunos factores que se pueden identificar en el examen anatomopatológico se correlacionan significativamente con la supervivencia de los pacientes con melanomas coroideos y del cuerpo ciliar. Las dos variables más importantes que se asocian a la supervivencia son:¹⁸

- El tamaño de la dimensión tumoral máxima en contacto con la esclerótica.
- El tipo de célula que compone el tumor.

La clasificación modificada de Callender sirve para la clasificación citológica de los melanomas uveales. El melanoma de células fusiformes posee el mejor pronóstico, y el melanoma epitelioides, el peor. Los melanomas mixtos tienen un pronóstico intermedio.¹⁹

El tamaño de los melanomas uveales estudiados era mediano y grande por lo cual no se les podría haber sugerido otro tipo de tratamiento conservador. No se le realizó biopsia incisional previa a ninguno. Un 17 % la localización era en el cuerpo ciliar y un

83 % en la coroides. Un 50 % de los casos ha fallecido y ello se ha relacionado con el tipo histológico epitelioides y mixto con muchas figuras mitóticas, tamaños grandes. Y el otro aspecto es que había infiltración de esclera y nervio óptico en el estudio histológico realizado inmediatamente después de la enucleación, en todos los que fallecieron. Hubo un 100 % de correlación entre el diagnóstico clínico e histológico en estos casos.

En nuestra serie hubo dos tumores de órbita uno con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin, de 94 años que falleció y otro con diagnóstico de carcinoma adenoideo esclerosante de 46 años, que está recibiendo radioterapia por metástasis. La incidencia de tumores de órbita es rara y las publicaciones sobre el tema son escasas.^{20,21}

En conclusión, hubo correspondencia exacta entre el diagnóstico clínico e histológico del cáncer del globo ocular, la órbita, en el melanoma de piel y en el linfoma de conjuntiva.

RECOMENDACIONES

Lograr una mejor relación entre el diagnóstico clínico y el histológico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marr BP, Shields CL, Shields JA. Tumors of the Eyelids. Duane's Ophthalmology. 2012; 4:3.
2. American Academy of Ophthalmology. BCSC 4.Ophthalmic Pathology and Intraocular Tumors. 2012; 4:59-233.
3. Margo CE, Harman LE, Mulla ZD. The reliability of clinical methods in ophthalmology. Survey of Ophthalmology. 2012; 47:375-86.
4. Arias Soto JC, Santos Silva D, García Gali M. de Jesús, Ortiz Silveira M, Matienzo Vergara S de la Caridad. Caracterización clínico epidemiológica de pacientes con tumores palpebrales malignos. Medisan. 2012; 16(12):1870.
5. RamírezGarcía LK, Ortiz Ramos DL, Gómez Cabrera CG, Vigoa Aranguren L, Rojas Rondón I, Abreu Perdomo FA. Caracterización clinicopatológica de los tumores malignos palpebrales. Rev Cubana Oftalmol. 2014 [citado 20 Dic 2016]; 27: (1). Disponible en: <http://www.revofthalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/243/html>
6. Wang CJ, Zhang HN, Wu H, Shi X, Xie JJ, He JJ, et al. Clinicopathologic features and prognostic factors of malignant eyelid tumors. INT J. Ophthalmol. 2013; 6:442-7.
7. Melgares Ramos M.de los Á, Pardo Lora C, Salazar Rodriguez S, Silveira Melgares Y. Comportamiento de los tumores malignos de los párpados en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Rev Cubana Oftalmol. 2013 [citado 20 Dic 2016]; 26: (2).

Disponible

en: <http://www.revofthalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/47/html>

8. Kivelä T, Kujala E. Prognostication in eye cancer: the latest tumor, node, metastasis classification and beyond. *Eye*. 2013;27:243-52.

9. Milanés Armengol AR, Curbelo Gómez M, Molina Castellanos K, Lull Tombo MA, Landestoy Borrell M, Milanés Molina M. Correspondencia entre diagnóstico-clínico e histopatológico de los tumores de los anexos oculares. *Medisur*. 2015;13:(5):605-16.

10. Rojas Rondón I, Pérez Rodríguez L, Ramírez García LK, Gómez Cabrera Clara, Vigoa Aranguren L. Correlación clínica y anatomopatológica de los tumores palpebrales intervenidos quirúrgicamente en el Servicio de Oculoplastia. *Rev Cubana Oftalmol*. 2014 [citado 20 Dic 2016];27:(1). Disponible
en: <http://www.revofthalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/246/html>

11. Audivert Hung Y, García Gali M de J, Duperet Carvajal D, Ortiz Silveira M, Audivert Hung CT. Diagnóstico clínico e histopatológico de los tumores de los anexos oculares. *Medisan*. 2014;18:(4):544.

12. Thomas BJ, Galor A, Nanji AA, el Sayyad F, Wang J, Dubovy SR, et al. Ultra high-resolution anterior segment optical coherence tomography in the diagnosis and management of ocular surface squamous neoplasia. *The Ocular Surface*. 2014;12:46-58.

13. Alemañy González J, Aragonés Cruz B, Moreno De León MM. Mitomicina C en el Tratamiento de las Neoplasias Conjuntivo-Corneales Epiteliales. *Acta médica*. 2015 [citado 20 Dic 2016];16(2). Disponible
en: http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol16_2_15/act04215.htm

14. Gómez Cabrera C, 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 [citado 20 Dic 2016];27(1). Disponible
en: <http://www.revofthalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/244/html>

15. Pérez Llanes A, Cárdenas Pérez FY, Hernández Sánchez Y, Carrazana Pérez YM, Estrada Amador B, Gómez Cabrera C. Carcinoma de células escamosas de la conjuntiva en adultos jóvenes inmunocompetentes. *Rev Cubana Oftalmol*. 2014 [citado 20 Dic 2016];27(1). Disponible
en: <http://www.revofthalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/182/html>

16. Vicente N, Saorni IMA, García-Álvarez C, Almaraz A, Alonso Martínez P, Frutos-Baraja JM. Melanoma uveal: características clínicas, tratamiento y supervivencia en una serie de 500 pacientes. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2013;88(11):433-8.

17. Schmidt-Pokrzywniak A, Stang A. Comparison of apples with their parts: rethinking a metaanalysis on the association between cooking and uveal melanoma risk. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14:2685-6.

18. Chang MY, McCannel TA. Local treatment failure after globe-conserving therapy for choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol*. 2013;97:804-11.

19. Orozco-Cárdenas Andrea, Liu-WuYu-Cheng. Factores pronósticos basados en el estudio anatomopatológico de melanoma ocular. *Revista médica de Costa Rica y Centro América*. 2014;610:185-9.

20. Eckardt André M, Lemound Juliana, Rana Majeed, Gellrich Nils-Claudius. Orbital lymphoma: diagnostic approach and treatment outcome. *World J Surg Oncol*. 2013;11:73.

21. Cohen VM. Ocular metastases. *Eye*. 2013;27:137-41.

Recibido: 20 de junio de 2017.

Aprobado: 30 de septiembre de 2017.

Belmary Aragonés Cruz. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

Correo electrónico: belmaryc@infomed.sld.cu