

Correlación clínico-patológica en neoplasia escamosa de la superficie ocular. Estudio de 32 casos tratados quirúrgicamente

Vany Orrostieta-Olvera, Eréndira Ruiz-Galindo, Gerardo Muñoz-Gutiérrez

Resumen

Objetivo: Describir las características clínicas e histopatológicas de la neoplasia escamosa de la superficie ocular y los resultados del tratamiento quirúrgico.

Material y métodos: Se estudiaron 32 expedientes de pacientes atendidos en el Servicio de Oftalmología del Hospital General de México de mayo de 1996 a mayo de 2007 con diagnóstico clínico o histopatológico de neoplasia epitelial de la superficie ocular, y se llevó a cabo la correlación clínico-patológica que incluyó edad, sexo, características de la lesión tumoral, extensión, metástasis, recurrencias y tratamiento quirúrgico.

Resultados: Se estudiaron 32 casos, dos con displasia (6.25%), 12 con carcinoma *in situ* (37.5%) y 18 con carcinoma invasor (56.25%). El promedio general de edad fue de 60.7 años con un rango de 14 a 86 años. Los datos clínicos predominantes fueron la sensación de cuerpo extraño y tumoración en la conjuntiva. Se encontró extensión en 23 casos (71.8%). El tratamiento de elección fue la resección quirúrgica en 12 (37.5%), resección con aplicación de crioterapia en 14 (43.75%); en los pacientes con extensión intraocular y orbitaria se efectuó enucleación en dos (6.25%) y exenteración en cuatro (12.5%). El seguimiento solo se realizó en nueve casos que no tuvieron recidiva en un periodo de dos a cinco años.

Conclusiones: La neoplasia escamosa de la superficie ocular fue una tumoración conjuntival frecuente en la población mexicana estudiada, con igual proporción entre hombres y mujeres en la sexta década de la vida. La resección del tumor asociada a la crioterapia dio resultados satisfactorios en el grupo estudiado.

Palabras clave: Neoplasia escamosa de la superficie ocular, crioterapia.

Summary

Objective: We undertook this study to describe the clinical and pathological characteristics of squamous cell carcinoma of the ocular surface (SCOS) and demonstrate surgical results.

Methods: We analyzed the clinical records of 32 cases from May 1996-May 2007 in the Ophthalmology Department of the General Hospital of Mexico. We performed the clinicopathological correlation including patient's age, sex, symptoms, treatment, extension, metastases and recurrences.

Results: The study group was comprised of 32 cases: two with dysplasia (6.25%), 12 with carcinoma *in situ* (37.5%) and 18 with invasive squamous cell carcinoma (56.25%). Mean age was 60.7 years (range: 14-86 years). The most frequently observed clinical characteristic was a whitish-grey tumor with foreign body sensation. Tumor extension was found in 23 cases (71.8%). Treatment options included tumor removal in 12 cases (37.5%), tumor resection with cryotherapy in 14 cases (43.75%), enucleation in two cases (6.25%) with intraocular involvement, and exenteration in four cases (12.5%) in tumors infiltrating the orbit. Follow-up was from 2 to 5 years in only nine cases. None of these cases developed recurrences or metastases.

Conclusions: SCOS was the most common conjunctival malignancy in the studied population. We found that the tumor occurred predominantly in elderly patients, and excision and adjunctive cryotherapy resulted in good tumor control rates.

Key words: Squamous cell carcinoma of the ocular surface, cryotherapy.

Introducción

La neoplasia escamosa de la superficie ocular es un término genérico que comprende a la displasia, el carcinoma *in situ* y el carcinoma epidermoide o invasor de la conjuntiva.¹⁻⁷ La neoplasia escamosa de la superficie ocular es el tumor maligno más común de la superficie ocular,¹ su incidencia es de 1 a 2.8 casos por 100 mil personas por año,⁸ con variación geográfica: en Uganda es de 1.2,⁴ en el Reino Unido de 0.2, en Estados Unidos de 0.03,³ y en Australia de 1.9; diferencias atribuidas a la latitud.⁹

La exposición a los rayos ultravioleta es un factor de riesgo muy importante⁴ y se ha reportado mayor incidencia en varones

Servicio de Oftalmología, Hospital General de México, O. D., México, D. F.

Solicitud de sobretiros:

Eréndira Ruiz-Galindo,
Hospital General de México,
Servicio de Oftalmología,
Dr. Balmis 148, Col Doctores,
Del. Cuauhtémoc, 06726 México, D. F.
Tel.: (55) 5004 3801.
E-mail: ereruga53@yahoo.com

Recibido para publicación: 18-02-2008

Aceptado para publicación: 15-05-2008

por riesgo ocupacional. Esta neoplasia es frecuente en las enfermedades como el xeroderma pigmentario que se caracteriza por fotosensibilidad muy marcada con una tasa elevada de cáncer, de 20 % en piel y 8 % en otros órganos.⁴⁻¹⁰

Se ha considerado la relación de esta neoplasia con el virus del papiloma humano tipos 16 y 18^{4,7,11-15} y con seropositividad al virus de la inmunodeficiencia humana.⁵

La edad de presentación es más frecuente en la sexta década de la vida,^{8,16-18} pero se ha observado en pacientes jóvenes con xeroderma pigmentario e inmunosupresión.⁵ La presentación clínica más común es la presencia de una tumoración conjuntival nodular o en placa que puede estar o no pigmentada, de aspecto gelatinoso con vasos superficiales "en sacacorchos" localizada en la región interpalpebral. Existen varias opciones terapéuticas que incluyen la resección quirúrgica del tumor, crioterapia y radiación; se han usado otras formas de tratamiento como quimioterapia tópica con mitomicina c, interferón alfa 2b, drogas antivirales y terapia fotodinámica.^{6,19-21} Se han informado recurrencias de esta tumoración que van de 24 a 50 %, sin embargo, Tunc⁸ comunicó 4.5 % de recurrencia en carcinoma *in situ* y 5.3 % para carcinoma invasor.

El objetivo de este estudio fue describir las características de la neoplasia escamosa de la superficie ocular y los resultados del tratamiento quirúrgico de los casos atendidos en el Servicio de Oftalmología del Hospital General de México, de 1996 a 2007.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo de casos con diagnóstico clínico o histopatológico de neoplasia escamosa de la superficie ocular, de mayo de 1996 a mayo de 2007. Se obtuvo información como edad, sexo, sintomatología, tiempo de evolución, características de la lesión, tra-

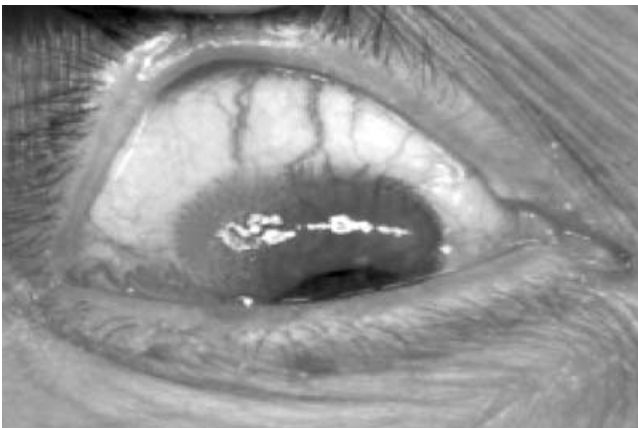


Figura 1. Neoplasia escamosa de la superficie ocular. Tumoración de la conjuntiva que se extiende sobre la córnea, con vasos en "sacacorchos".

tamiento quirúrgico, metástasis y recidivas. Se utilizó la escala de medición nominal y el análisis univariado.

Resultados

Se estudiaron 32 casos, seis (18.75 %) tuvieron diagnóstico clínico de ingreso diferente al de neoplasia escamosa de la superficie ocular: dos diagnosticados clínicamente como granuloma piógeno, al examen histopatológico se determinó carcinoma invasor; dos con diagnóstico clínico de pterigión, por histopatología fueron carcinoma *in situ*; uno con diagnóstico de melanoma y otro de coristoma resultaron ser carcinomas invasores. En 26 la correlación clínico-patológica fue correcta, lo que da una certeza diagnóstica de 81 %. El reporte histopatológico fue de dos casos con displasia (6.25 %), 12 casos con carcinoma *in situ* (37.5 %) y 18 casos con carcinoma invasor (56.25 %).

Se trató de 17 mujeres (53.13 %) y 15 hombres (46.87 %). El promedio de edad fue 60.7 años, con rango de 14 a 86 años; dos pacientes, de 14 y 27 años, con carcinoma invasor tenían xeroderma pigmentario.

El dato inicial fue tumoración (figura 1) en 11 acompañada de sensación de cuerpo extraño en nueve, disminución de la visión en cuatro y en los otros la sintomatología fue de ojo rojo, dolor, prurito, ardor y fotofobia. El tiempo de evolución fue variable desde dos semanas hasta 20 años.

El ojo afectado fue el derecho en 15 (46.87 %), el izquierdo en 15 (46.87 %) y ambos ojos en dos (6.25 %).

La localización de la tumoración fue en conjuntiva interpalpebral en los 32 casos: 18 (56.25 %) en la región temporal, 12 (37.5 %) en la región nasal y dos (6.25 %) en fondo de saco inferior que correspondieron a carcinoma invasor.

La morfología de la lesión fue nodular en 25 (78.12 %), plana en dos (6.25 %) y difusa en dos de carcinoma invasor (6.25 %); no se registró en tres (9.37 %). La presencia de pigmento se identificó en 11 (34.37 %).

El tratamiento de elección fue la resección quirúrgica en 12 (37.5 %), resección quirúrgica más aplicación de crioterapia en 14 (43.75 %), enucleación en dos (6.25 %) y exenteración en cuatro (12.5 %) (cuadro I).

De los 12 casos con diagnóstico histológico de carcinoma *in situ* (figura 2), cuatro (12.5 %) presentaron extensión al limbo corneoescleral y cuatro a córnea (12.5 %); en seis el tratamiento fue la resección quirúrgica (18.75 %) y en seis se efectuó resección quirúrgica y aplicación de crioterapia. De los 18 con diagnóstico histológico de carcinoma invasor (figura 3), cinco (15.62 %) presentaron extensión a la órbita, cuatro (12.5 %) intraocular, cuatro (12.5 %) a córnea y uno (3.12 %) al limbo corneoescleral; cinco casos fueron tratados con resección quirúrgica (15.62 %), siete con resección quirúrgica y crioterapia (21.87 %), dos con enucleación (6.25 %) y cuatro con exenteración (12.5 %). En dos el diagnóstico histopatológico fue displasia, con extensión al limbo corneoescle-

Cuadro I. Tratamiento quirúrgico y diagnóstico histopatológico en 32 pacientes con neoplasia escamosa de la superficie ocular

Diagnóstico	Tratamiento				
	Resección	RC	Enucleación	Exenteración	Total
Displasia	1 (3.12 %)	1 (3.12 %)	0	0	2 (6.25 %)
Carcinoma <i>in situ</i>	6 (18.75 %)	6 (18.75 %)	0	0	12 (37.50 %)
Carcinoma invasor	5 (15.62 %)	7 (21.87 %)	2 (6.25 %)	4 (12.50 %)	18 (56.25 %)
Total	12 (37.50 %)	14 (43.75 %)	2 (6.25 %)	4 (12.50 %)	32 (100.00 %)

RC=resección y crioterapia.

ral en uno (3.12 %); uno fue tratado con resección (3.12 %) y otro con resección y crioterapia (3.12 %) (cuadros I y II).

Se logró el seguimiento en nueve pacientes por un periodo de uno a cinco años; el resto no acudió a las citas subsiguientes de control. Uno con diagnóstico histopatológico de displasia no recidivó en cinco años. De dos casos con carcinoma *in situ*, uno tratado con resección no presentó recidiva a un año y el otro tratado con resección quirúrgica más crioterapia no presentó recidiva a los dos años. Tres casos de carcinoma invasor con extensión a córnea tratados con resección no presentaron recidiva ni metástasis a dos y cinco años; otros tres casos tratados con resección y crioterapia a siete y nueve meses y dos años de seguimiento, respectivamente, no presentaron ni recidiva ni metástasis.

Discusión

En el Hospital General se registran de tres a siete casos por año de neoplasia escamosa de la superficie ocular, lo que concuerda con lo señalado por algunos autores en Estados Unidos, Australia¹ y México.¹⁶

La certeza diagnóstica en la Unidad de Oftalmología fue de 81 % mientras que en algunos reportes es de hasta 85 % para el carcinoma *in situ* y de 30 % para el invasor.^{11,18} Los errores diagnósticos más frecuentes en este estudio fueron granuloma piógeno, pterigión, coristoma y melanoma; de acuerdo con la literatura revisada, el diagnóstico diferencial se realiza con enfermedades por exposición solar crónica como la pingüecula y el pterigión y en lesiones pigmentadas con melanoma de la conjuntiva.^{4,8} En los casos estudiados la proporción de pacientes femeninos y masculinos fue semejante (53.13 % *versus* 46.87 %); sin embargo, en un estudio de 287 casos en México la proporción fue mayor para el masculino (55 %),⁸ lo cual está relacionado, como en otros países, a factores ocupacionales.^{8,17,18}

El promedio de edad de presentación fue de 60.7 años, semejante a lo ya señalado por otros autores,^{8,16-18} sin embargo, es interesante resaltar que el promedio de edad por sexo fue cerca de 10 años más temprano para el femenino que para el masculino.

Los datos clínicos fueron variables, la mayor parte de los pacientes presentó uno o dos síntomas predominantes; de los más importantes fueron la aparición de una tumoración conjuntival de crecimiento lento y la sensación de cuerpo extraño; la disminu-

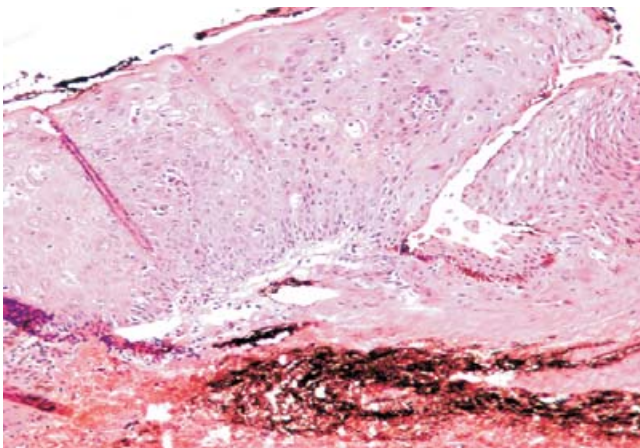


Figura 2. Carcinoma *in situ*. Pleomorfismo celular en el epitelio, membrana basal íntegra.

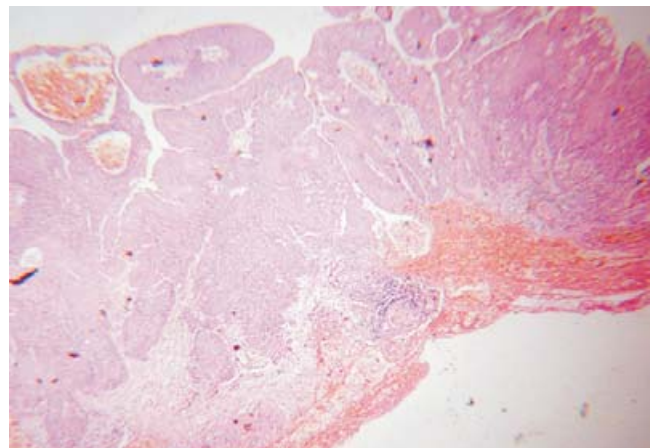


Figura 3. Carcinoma invasor. Cordones de células neoplásicas que invaden todo el tejido.

Cuadro II. Extensión de la lesión

Diagnóstico	Extensión					Total
	Sin extensión	Limbo	Córnea	Intraocular	Órbita	
Displasia	1 (3.12 %)	1 (3.12 %)	0	0	0	2 (6.25 %)
Carcinoma <i>in situ</i>	4 (12.50 %)	4 (12.50 %)	4 (12.50 %)	0	0	12 (37.50 %)
Carcinoma invasor	4 (12.50 %)	1 (3.12 %)	4 (12.50 %)	4 (12.50 %)	5 (15.62 %)	18 (56.25 %)
Total	9 (28.12 %)	6 (18.75 %)	8 (25.00 %)	4 (12.50 %)	5 (15.62 %)	32 (100.00 %)

ción de la visión se presentó cuando la tumoración afectaba la córnea o había invasión intraocular y orbitaria.^{1,2,8,17,18}

La morfología más frecuente de la tumoración conjuntival, fue nodular (78.12 %) tanto para lesiones invasoras como *in situ*, con menos frecuencia se observaron lesiones planas y difusas; también se identificaron lesiones pigmentadas (34.37 %). Aunque se conoce que el carcinoma epidermoide no es una lesión pigmentada, se puede asociar con alteraciones melánicas como melanosis adquirida primaria, nevos o melanoma conjuntival.^{4,16}

No hubo predominio de ojo y solo dos pacientes presentaron lesión bilateral. Todos se localizaron en la región interpalpebral, preferentemente en la región temporal, y la mayoría manifestó extensión a cornea, lo cual coincide con lo señalado en otros estudios.^{8,22}

La extensión en los casos de carcinoma invasor fue intraocular, orbitaria, córnea y a limbo corneoescleral; en el carcinoma *in situ* la extensión fue a limbo corneoescleral y a córnea y no se observó extensión intraocular ni a la órbita. Cervantes y colaboradores¹⁶ encontraron extensión a córnea y metástasis hacia los ganglios submaxilares y preauriculares, sin embargo, en nuestro estudio no se registraron metástasis ganglionares al diagnóstico. El carcinoma *in situ* y el carcinoma invasor de la conjuntiva son diferenciados histológicamente por la invasión de la membrana basal del epitelio: en el carcinoma invasor las células cancerosas infiltran la membrana basal e invaden la sustancia propia de la conjuntiva, en el carcinoma *in situ* las lesiones se localizan solamente en el epitelio;^{1,2,8} sin embargo, hacer esta distinción clínicamente es muy difícil.

En dos pacientes hubo antecedentes de importancia para el desarrollo de la neoplasia escamosa de la superficie ocular, como el xeroderma pigmentario; la neoplasia escamosa de la superficie ocular se presenta en edades tempranas y se puede asociar a otras neoplasias de la piel, como sucedió en un caso con carcinoma basocelular en nariz y labios, lo cual está en relación con lo publicado en otras series.^{1,5,8,9}

En nuestro estudio, en tres pacientes (9.37 %) se encontraron antecedentes de cáncer en vejiga, próstata y cérvix uterino. Tunc y colaboradores⁸ también informan la presencia de cáncer en órganos como hígado, riñón y mama en 9 % de sus casos.

Aunque el virus del papiloma humano tipos 16 y 18 se ha propuesto como factor de riesgo importante para el desarrollo de carci-

nomas epiteliales,¹¹⁻¹⁵ solo en un caso con carcinoma *in situ* el reporte histopatológico indicó papiloma virus, sin especificar el tipo.

El tratamiento se basa en la extensión del tumor y si éste es *in situ* o invasor, el tratamiento de elección es la resección quirúrgica asociada a crioterapia,²³⁻²⁷ tratamiento con el cual se ha observado un promedio de recurrencia muy bajo, de 0 a 12 %.^{28,29} Las recidivas frecuentemente ocurren en los primeros dos años; Lee y Hirst¹ señalan que en las lesiones displásicas la recidiva es de 17 %, para el carcinoma *in situ* de 40 % y para el carcinoma invasor de 40 %. En esta serie no se logró el seguimiento de todos los pacientes: un caso de displasia se siguió durante cinco años sin presentar recidiva, dos con carcinoma *in situ* evolucionaron sin recidiva ni metástasis en cinco años, y seis con carcinoma invasor no presentaron recidiva ni metástasis en cinco años.

En conclusión podemos decir que en la población estudiada la neoplasia escamosa de la superficie ocular fue una enfermedad con morbilidad significativa y permanente, afectó en igual proporción a uno y otro sexo, no tuvo predilección por ojo y rara vez fue bilateral; se presentó en mayores de 60 años y en jóvenes estuvo asociada con xeroderma pigmentario. El diagnóstico clínico tuvo una exactitud de 81 % y el tratamiento de elección es la resección quirúrgica con aplicación de crioterapia.

Referencias

1. Lee GA, Hirst LW. Ocular surface squamous neoplasia. *Surv Ophthalmol* 1995;39:429-450.
2. Grossniklaus HE, Green WR, Lukenback M, Chan CC. Conjunctival lesions in adults: a clinical and histopathologic review. *Cornea* 1987;6:78-116.
3. Gómez C, Herrera S, Padilla G. Tumores de la conjuntiva. *Rev Cubana Oftalmol* 2004;17:1.
4. Tulvatana W, Bhattarakosol P, Sansopha L, et al. Risk factors for conjunctival squamous cell neoplasia: a matched case-control study. *Br J Ophthalmol* 2003;87:396-398.
5. Klire CA, Dhillon B. The aetiology and associations of conjunctival intraepithelial neoplasia. *Br J Ophthalmol* 2006;90:109-113.
6. Barbazetto I, Lee T, Abramson D. Treatment of conjunctival squamous cell carcinoma with photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol* 2004;138:183-189.
7. Abraldes MJ, Abdulkader I, Rodríguez-Pereira C. Cuantificación de la proliferación celular con PCNA en la neoplasia intraepithelial córneoconjuntival. *Arch Soc Canar Oftal* 2002;13:17-20.
8. Tunc M, Char DH, Crawford B, Miller T. Intraepithelial and invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva: analysis of 60 cases. *Br J Ophthalmol* 1999;83:98-103.

9. Newton R, Ferlay J, Reeves G, Beral V, Parkin D.M. Effect of ambient solar ultraviolet radiation on incidence of squamous-cell carcinoma of the eye. *Lancet* 1996;347:1450-1451.
10. Pe'er J. Ocular surface squamous neoplasia. *Ophthalmol Clin North Am* 2005;18:1-13.
11. McDonnell JM, McDonnell PJ, Mounts P, Wu TC, Green WR. Demonstration of papillomavirus capsid antigen in human conjunctival neoplasia. *Arch Ophthalmol* 1986;104:1801-1805.
12. Karcioglu Z, Issa T. Human papilloma virus in neoplastic and non-neoplastic conditions of the external eye. *Br J Ophthalmol* 1997;81:595-598.
13. Nakamura Y, Mashima Y, Kameyama K, Mukai M, Oguchi Y. Detection of human papillomavirus infection in squamous tumors of the conjunctiva and lacrimal sac by immunohistochemistry, in situ hybridization, and polymerase chain reaction. *Br J Ophthalmol* 1997;81:308-313.
14. Sjö NC, Heegaard S, Prause JU, von Buchwald C, Lindeberg H. Human papillomavirus in conjunctival papilloma. *Br J Ophthalmol* 2001;85:785-787.
15. Moubayed P, Mwakyoma H, Schneider D.T. High frequency of human papillomavirus 6/11, 16, and 18 infections in precancerous lesions and squamous cell carcinoma of the conjunctiva in subtropical Tanzania. *Am J Clin Pathol* 2004;122:938-943.
16. Cervantes G, Rodríguez AA, Leal AG. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva: clinicopathological features in 287 cases. *Can J Ophthalmol* 2002;37:14-20.
17. Sun EC, Fears TR, Goedert JJ. Epidemiology of squamous cell conjunctival cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997;6:73-77.
18. Mckelvie PA, Daniell M, McNab A, Loughnan M, Santamaria JD. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva: a series of 26 cases. *Br J Ophthalmol* 2002;86:168-173.
19. Rodríguez-Pérez C, Del Campo Z, Wolley-Doc C, Gris O. Tratamiento tópico con mitomicina C en la neoplasia intraepitelial córneo-conjuntival de gran espesor. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2002;77:12.
20. Prabhasawat P, Tarinvorakup P, Tesavibul N, et al. Topical 0.002% mitomycin C for the treatment of conjunctival-corneal intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma. *Cornea* 2005;24:443-448.
21. Chen HC, Chang SW, Huang SF. Adjunctive treatment with interferon alpha-2b may decrease the risk of papilloma associated conjunctival intraepithelial neoplasm recurrence. *Cornea* 2004;23:726-729.
22. Kuo KT, Chang HC, Hsiao CH, Lin MC. Increased Ki-67 proliferative index and absence of P16INK4 in CIN-HVP related pathogenic pathways different from cervical squamous intraepithelial lesion. *Br J Ophthalmol* 2006;90:894-899.
23. Templeton AC. Tumours of the eye and adnexa in Africans of Uganda. *Cancer* 1967;20:1689-1698.
24. Fraunfelder FT, Wingfield D. Therapy of intraepithelial epitheliomas and squamous cell carcinoma of the limbus. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1980;78:290-300.
25. Laría OC, Sanz AY. Neoplasia intraepitelial corneal (CIN) tratada mediante exéresis y metabolitos. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2005;80:671-674.
26. Guthoff R, Lieb W.E, Ströbel P, Zetti A. Exenteration of invasive conjunctival squamous cell carcinoma. *Br J Ophthalmol*. 2004;88:1093-1094.
27. Peksayar G, Altan YR, Onal S. Excision and cryosurgery in the treatment of conjunctival malignant epithelial tumours. *Eye* 2003;17:228-232.
28. Tabin G, Levin S, Snibson G. Late recurrences and the necessity for long-term follow-up in corneal and conjunctival intraepithelial neoplasia. *Ophthalmology* 1997;104:485-492.
29. Stone DU, Butt AL, Chodosh J. Ocular surface squamous neoplasia: a standard of care survey. *Cornea* 2005;24:297-300.