

ARTÍCULO ORIGINAL

Características del carcinoma epidermoide de conjuntiva en un hospital de concentración oftalmológico en México



Daniel Raul Capiz Correa^{a,*}, Tayde García Córdoba^b, Guadalupe M. Tejeda Rojas^c, Jaime Lozano Alcazar^d y Héctor J. Perez-Cano^e

^a Médico adjunto del departamento Órbita, Párpados y Vías lagrimales, Hospital Fundación Nuestra Señora de la Luz I.A.P., México D.F., México

^b Oftalmología con especialidad en estrabismo, México, D.F., México

^c Jefe de departamento Órbita, Párpados y Vías lagrimales, Hospital Fundación Nuestra Señora de la Luz I.A.P., México, D.F., México

^d Director Médico, Hospital Fundación Nuestra Señora de la Luz I.A.P., México, D.F., México

^e Jefe del Centro de Investigación Biomédica, Hospital Fundación Nuestra Señora de la Luz I.A.P., México, D.F., México

Recibido el 10 de marzo de 2016; aceptado el 14 de abril de 2016

Disponible en Internet el 23 de junio de 2016

PALABRAS CLAVE

Carcinoma de conjuntiva;
Conjuntiva;
Neoplasia de superficie ocular;
Displasia;
Carcinoma escamoso

Resumen

Objetivo: Valorar las características demográficas y clínicas de los pacientes con carcinoma epidermoide de conjuntiva en el Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz, I.A.P.

Métodos: Se analizaron los expedientes de pacientes diagnosticados con carcinoma epidermoide de conjuntiva entre enero del 2006 y diciembre del 2013, para obtener las características demográficas, clínicas e histopatológicas.

Resultados: Se encontró que 129 pacientes fueron diagnosticados con carcinoma epidermoide de conjuntiva y un total de 130 ojos. El 67.44% de los pacientes eran del sexo masculino y el 32.55% del sexo femenino. La edad media del diagnóstico fue de 64.67 años. El principal cuadro clínico referido fue la presencia de una neoformación, seguida de sensación de cuerpo extraño y ojo rojo. El 60.46% presentaron localización en ojo izquierdo y el 40.31% en ojo derecho. La principal localización por cuadrantes fue en el cuadrante nasal, con un 59.68%, seguida del cuadrante temporal, con un 35.65%. El tiempo de evolución promedio fue de 52.94 meses. En el 86.82% el diagnóstico fue confirmado mediante biopsia escisional, en el 10.85% mediante citología y en 3 pacientes se realizó vaciamiento orbitario. En el 75.19% de los casos no se reportaron bordes quirúrgicos por enfermedad, en el 13.95% se reportó con tumor en los bordes de la muestra, en el 9.30% se reportaron bordes libres de tumor.

* Autor para correspondencia. Departamento de Órbita, Párpados, y Vías lagrimales del Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz, I. A. P. Ezequiel Montes n.º 135, col. Tabacalera, Del. Cuauhtémoc, Ciudad de México, C.P. 06030. Teléfono: +55 51 28 11 40.

Correos electrónicos: dr.capiz@hotmail.com, karmaleon54@hotmail.com (D.R. Capiz Correa).

Conclusiones: Es importante conocer las características sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas de los pacientes para realizar un adecuado diagnóstico y tratamiento oportuno.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Conjuntiva;
Squamous surface neoplasia;
Carcinoma;
Squamous cell carcinoma;
Conjunctival displasia

Squamous cell carcinoma of the conjunctiva, characteristics at a concentration hospital in Mexico

Abstract

Purpose: To evaluate the clinical and demographic characteristics of patients diagnosed with conjunctival squamous cell carcinoma at Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz, I.A.P.

Methods: Records of patients diagnosed with conjunctival squamous cell carcinoma between January 2006 and December 2013 were analyzed to obtain demographic, clinical and histopathological characteristics.

Results: Conjunctival squamous cell carcinoma was diagnosed in 130 eyes of 129 patients. Male gender was affected in 67.44% and females in 32.55%. Mean age of diagnosis was 64.67 years. Conjunctival neofornation, foreign body sensation and red eye were the most common clinical manifestation. Left eye was affected in 60.46% and right eye in 40.31%. The nasal localization was affected in 59.68%, followed by the temporal quadrant with 35.65%. Average time progression was 52.94 months. In 86.82% of patients diagnosis was made by excisional biopsy, cytology in 10.85% of the cases, and 3 patients through exenteration. Histopathologic study did not report borders in 75.19% of patients, in 13.95% cases were reported with tumor affected borders, and tumor free borders in 9.30% of cases.

Conclusion: It is important to know the patients demographic, epidemiological and clinical characteristics to make proper diagnosis and on time treatments.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Se estima que la incidencia de carcinoma epidermoide de conjuntiva es aproximadamente de 0.02-3.5 casos por 100,000 habitantes¹. En algunas series en Latinoamérica se reportan hasta 24 casos nuevos por millón de habitantes². Los factores de riesgo incluyen: historia de exposición repetida a intensa luz solar, sexo masculino, ocupaciones en exteriores, edad avanzada, tabaquismo, historia de cáncer epidermoide de piel en cabeza y cuello, sida, xeroderma pigmentosum, e infección conjuntival por virus del papiloma humano serotipo 16 y 18³⁻⁵.

La patogénesis parece ser desórdenes de la maduración del epitelio inducidos por diversos irritantes. Las personas portadoras de sida tienden a presentar estos tumores a edades más tempranas y suelen ser más agresivos³⁻⁵.

En cuanto a las manifestaciones oculares, estos tumores aparecen más frecuentemente en el limbo corneoescleral nasal o temporal. Como lesiones focales epibulbares. Cuando las lesiones incluyen el epitelio corneal, frecuentemente aparece como una zona opaca visible a la biomicroscopía. Existen 4 patrones morfológicos: lesiones leucoplásicas, papilomatosas, gelatinosas y pigmentadas⁶ (fig. 1).

Material y métodos

Se revisaron las bitácoras de los estudios de patología realizados en el hospital, encontrándose un total de 1,117

reportes histopatológicos, de los cuales 129 fueron reportes con diagnóstico de carcinoma epidermoide de conjuntiva.

Se analizaron los expedientes de pacientes diagnosticados con carcinoma epidermoide de conjuntiva entre enero del 2006 y diciembre del 2013.

Se incluyeron los siguientes datos: edad, sexo, lugar de origen, ocupación, antecedentes heredofamiliares, antecedentes personales patológicos, síntomas principales, localización, tiempo de evolución y método de diagnóstico histopatológico. Los resultados fueron graficados y estudiados para conocer las características demográficas de los pacientes diagnosticados con carcinoma epidermoide de conjuntiva y compararlos con lo encontrado en la literatura. Se realizó análisis estadístico mediante la prueba de Mann Whitney obteniendo un valor de $p < 0.005$ como resultado estadísticamente significativo.

Resultados

En este periodo de tiempo se encontró que 129 pacientes fueron diagnosticados con carcinoma epidermoide de conjuntiva y un total de 130 ojos.

El 67.44% de los pacientes eran del sexo masculino (87 pacientes) y el 32.55% del sexo femenino (42 pacientes); realizando la prueba de Mann Whitney para establecer relación hombre:mujer se encontró una relación 2:1 obteniéndose un resultado de $p < 0.0001$ (fig. 2). La edad media al momento del diagnóstico fue de 64.67 años (rango 26-90 años).

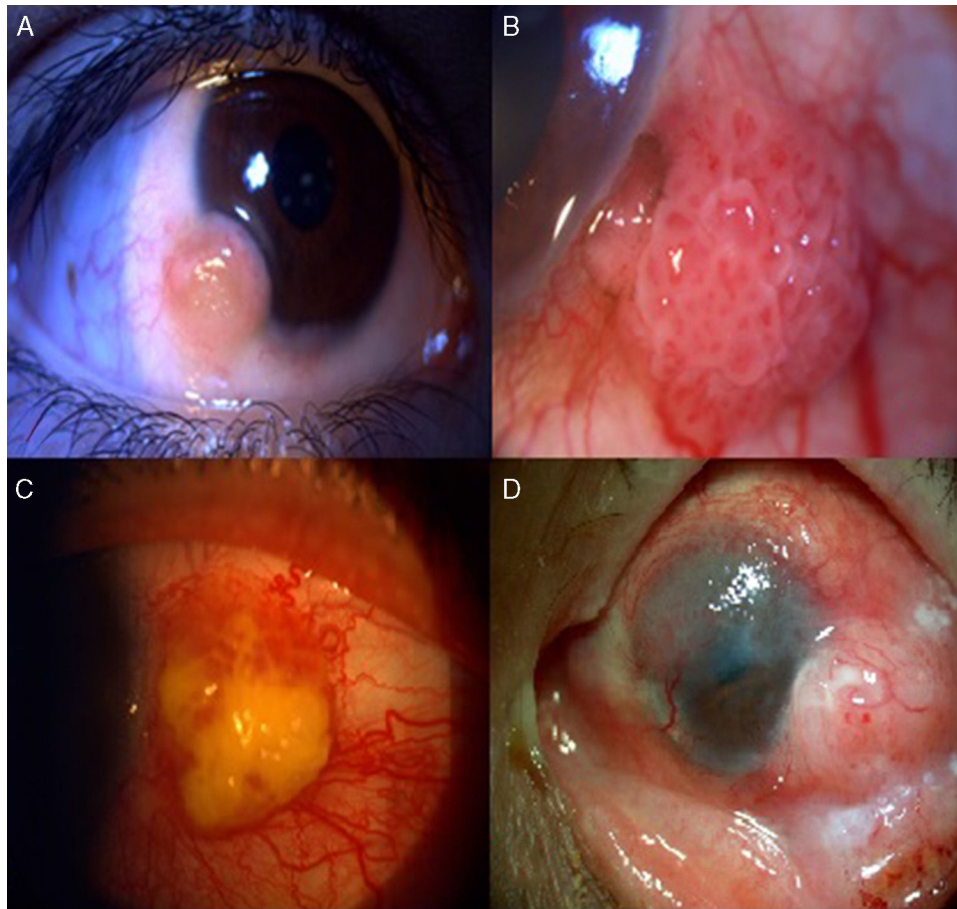


Figura 1 (A) Carcinoma epidermoide gelatinoso de ojo derecho. (B) Carcinoma epidermoide papilomatoso. (C) Carcinoma epidermoide leucopláquico. (D) Carcinoma epidermoide difuso.

Del total de los pacientes, 129 son mexicanos y únicamente se encontró un paciente extranjero, procedente de Costa Rica. El 100% de los pacientes eran latinoamericanos. El 62.01% de los pacientes proceden del D.F. o del Estado de México (tabla 1).

Con respecto a la ocupación se puede observar que la principal se refiere a pacientes campesinos y en segundo término amas de casa (tabla 2).

Solo un paciente refería antecedente de neoplasias en su familia (cáncer de mama), un paciente con un familiar afectado por tuberculosis, se encontró 3 pacientes con familiares

que padecen hipertensión arterial sistémica y 7 pacientes con familiares diabéticos.

El 26.35% de los pacientes presentaban algún antecedente personal patológico de importancia (34 pacientes), en el restante 73.65% (95 pacientes) fueron negados.

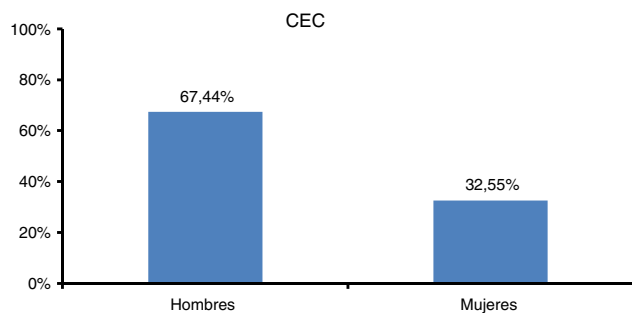


Figura 2 Prueba de Mann Whitney sobre distribución por géneros.

Tabla 1 Cuadro de procedencia

Origen	Pacientes	Porcentaje (%)
Hidalgo	18	13.95
Querétaro	3	2.32
Veracruz	2	1.55
Oaxaca	4	3.10
Guanajuato	2	1.55
Distrito Federal	49	37.98
Estado de México	31	24.03
Morelos	2	1.55
Puebla	8	6.20
Michoacán	5	3.87
Tlaxcala	1	0.77
Zacatecas	1	0.77
Jalisco	1	0.77
Guerrero	1	0.77
Costa Rica	1	0.77
Total	129	100

Tabla 2 Cuadro de ocupación

Ocupación	Pacientes	Porcentaje (%)
Comerciante	19	14.72
Soldado	1	0.77
Empleado	20	15.50
Jubilado	7	5.42
Desempleado	6	4.65
Mensajero	1	0.77
Campesino	42	32.55
Ama de casa	33	25.58
Total	129	100

Tabla 3 Cuadro de características clínicas de los pacientes

Cuadro clínico	Pacientes	Porcentaje (%)
Neoformación	69	53.48
Sensación de cuerpo extraño	21	16.27
Ojo rojo	18	13.95
Lagrimeo	4	3.10
Ardor	6	4.65
Prurito	3	2.32
Baja visual	3	2.32
Fotofobia	1	0.77
Asintomático	4	3.10
Total	129	100

De los 34 pacientes con antecedentes personales patológicos positivos, se encontró que 13 pacientes padecían diabetes mellitus, 7 pacientes contaban con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica y 4 pacientes presentaban algún antecedente oncológico previo. Un paciente había presentado carcinoma epidermoide de conjuntiva recidivante en 3 ocasiones previas, 2 de ellos se encontraban en estudio por carcinoma epidermoide recidivante y el tercero se trataba de una paciente femenina a quien se le había diagnosticado cáncer de mama y se había sometido a radioterapia y quimioterapia 6 años atrás. Dos de los pacientes eran VIH positivo.

El principal cuadro clínico referido fue la presencia de una neoformación, seguido de sensación de cuerpo extraño y ojo rojo. Cuatro pacientes se referían asintomáticos y 6 presentaban dolor (tabla 3).

El 60.46% (78 pacientes) presentaron una localización en ojo izquierdo y el 40.31% (52 pacientes) en ojo derecho, obteniéndose un valor estadísticamente significativo de $p < 0.0003$ (fig. 3); uno de los pacientes presentaba lesiones

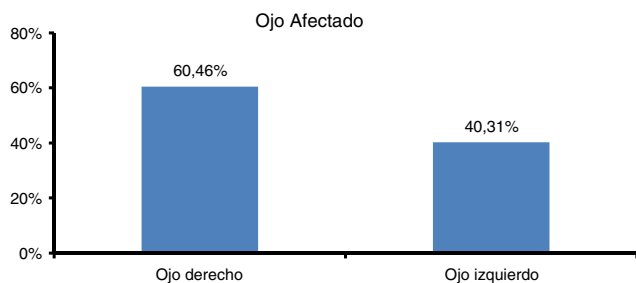


Figura 3 Prueba de Mann Whitney sobre ojo afectado.

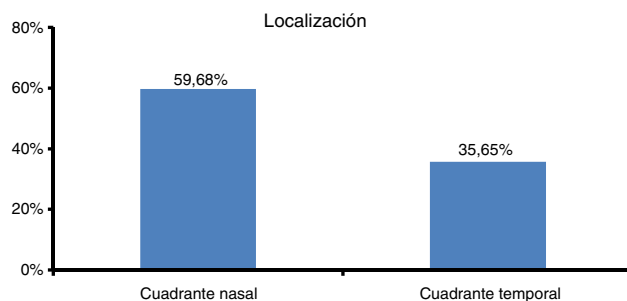


Figura 4 Prueba de Mann Whitney sobre afección por cuadrantes.

tanto en el ojo derecho (en cuadrante nasal) como en el ojo izquierdo (en cuadrante temporal).

La principal localización por cuadrantes fue en el cuadrante nasal, con un 59.68% (77 pacientes), seguida del cuadrante temporal, con un 35.65% (46 pacientes) obteniéndose un valor de $p < 0.0006$ como resultado estadísticamente significativo (fig. 4). Dos pacientes presentaban lesiones tanto en el cuadrante nasal como en el temporal del mismo ojo. Dos pacientes evidenciaban una localización de la lesión en el cuadrante superior y otros 2 en el cuadrante inferior.

El tiempo de evolución promedio fue de 52.94 meses (4.41 años), con un rango de 8 días hasta 25 años. Ocho pacientes referían un tiempo de evolución mayor a 10 años. Catorce pacientes desconocían el tiempo de evolución, y su diagnóstico fue un hallazgo en una revisión oftalmológica rutinaria.

En el 86.82% (112 pacientes) el diagnóstico fue confirmado mediante biopsia escisional, en el 10.85% (14 pacientes) mediante citología y en el 2.33% (3 pacientes) se realizó vaciamento orbitario. En 97 pacientes (75.19%) no se reportaron bordes, en 18 (13.95%) se reportó con tumor en los bordes de la muestra, en 12 (9.30%) se reportaron bordes libres de tumor, y en 2 pacientes (1.55%) el patólogo reportó la muestra como poco valorable pero con diagnóstico probable de carcinoma epidermoide.

Discusión

En un estudio realizado en el Hospital General de México en el 2009, se encontró una mayor proporción de casos en hombres y una edad media de presentación de 60.7 años⁷. En nuestro estudio se halló también una mayor proporción de casos en el sexo masculino y una edad media a la presentación de 64.67 años, este tipo de neoplasia se presenta principalmente en pacientes masculinos en la sexta década de la vida.

El 100% de los pacientes captados en nuestro estudio son pacientes latinoamericanos, provenientes del centro del país. Se ha reportado en algunas series que la incidencia en países latinos puede llegar a ser hasta de 24 casos por millón de habitantes al año, situación que probablemente se deba a que por condiciones geográficas se está en riesgo de recibir una mayor cantidad de exposición repetida a la luz solar, situación que también puede correlacionarse con el hallazgo de la principal ocupación de los pacientes en este estudio, la de actividades del campo⁸.

Con respecto a los antecedentes personales patológicos, un porcentaje importante presentaban ya antecedente de neoplasias previas en la misma conjuntiva o en otra localización, lo cual representa un importante factor de riesgo. También se hallaron 2 paciente portadores de VIH. Se menciona que las neoplasias que se desarrollan en este grupo de pacientes pueden ser de aparición más temprana y de características más agresivas, debido a la inmunosupresión que presentan este tipo de pacientes¹⁻⁴. En el caso de un paciente con VIH positivo de este estudio, su edad al momento del diagnóstico fue de 51 años y presentó un tiempo de evolución de un año, y el otro paciente con una edad de 54 años y un tiempo de evolución de 2 años.

El ojo izquierdo fue el más afectado con 78 casos y el ojo derecho con 52 casos. En cuanto a la localización por cuadrantes la literatura reporta que es más frecuente a nivel del limbo corneoescleral nasal o temporal, siendo esta misma situación la observada en este estudio, presentando únicamente 4 pacientes una localización diferente⁹. El carcinoma epidermoide de conjuntiva bilateral es un suceso muy raro que solo ha sido descrito como reporte de caso en la literatura y en muchas ocasiones asociado a alteraciones cutáneas como la epidermodisplasia verruciforme¹⁰⁻¹².

El principal signo referido fue el de una neoformación, el principal síntoma fue la presencia de sensación de cuerpo extraño y ojo rojo. Es importante diferenciar estos signos y síntomas que pueden presentarse también en pacientes con pterigión o pingüecula y los cuales pueden ser mal diagnosticados y pasar por alto una neoplasia de tipo maligno^{13,14}. Es importante observar características clínicas que puedan apuntar malignidad, tales como: el tamaño de la lesión, una vasculatura prominente, invasión corneal o intraocular, sangrado espontáneo y fuerte adhesión al globo ocular de la lesión en zonas más lejanas al limbo^{13,14}.

El tratamiento de elección sigue siendo la escisión quirúrgica con márgenes libres de tumor de 2-3 mm con o sin tratamiento adyuvante intra- o postoperatorio; en nuestro estudio encontramos que el porcentaje de pacientes en los cuales se realizó vaciamiento orbitario por invasión hacia la órbita es similar a lo reportado en otros estudios, y el tratamiento con quimioterapia queda reservado para aquellos casos que presenten tumor residual o recidiva y en aquellas lesiones muy localizadas ya sea como agente citorreductor del tumor o terapia única^{15,16}.

Conclusión

En todo paciente masculino en rangos de edad de la séptima década de la vida que se presenta a la consulta de oftalmología con una lesión en el ojo izquierdo en el cuadrante nasal debe tenerse como una de las primeras posibilidades diagnósticas al carcinoma epidermoide de conjuntiva, así como otras enfermedades asociadas a la exposición solar como son el pterigión y la pingüecula.

En nuestro estudio solo se encontró un paciente con afectación bilateral el cual no tenía algún factor de riesgo para el desarrollo de esta neoplasia.

En nuestro medio los grupos vulnerables son la población de bajos recursos, que se dedican a actividades al aire libre donde se recibe mucha exposición solar, principalmente del

sexo masculino en la séptima década de la vida con actividad laboral en el campo provenientes del medio rural.

Se puede concluir que es importante tener en cuenta los factores de riesgo ocupacionales y las características de los pacientes principalmente afectados, con el fin de poder realizar un diagnóstico diferencial con lesiones que pueden ser de características similares, y de este modo realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento

Los autores no recibieron ningún patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Emmanuel B, Ruder E, Lin S-W, et al. Incidence of squamous-cell carcinoma of the conjunctiva and other eye cancers in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Ecancelmedscience*. 2012;6:254. <http://dx.doi.org/10.3332/ecancer.2012.254>.
2. Llull Tombo MA, Curbelo Gómez MJ, Martínez Ojeda D, et al. Carcinoma epidermoide de conjuntiva. Presentación de un caso. *MediSur*. 2011;9:62-5.
3. Sun EC, Fears TR, Goedert JJ. Epidemiology of squamous cell conjunctival cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1997;6:73-7.
4. Newton R. A review of the aetiology of squamous cell carcinoma of the conjunctiva. *Br J Ophthalmol*. 1996;7:1511-3.
5. Hughes DS, Powell N, Fiander AN. Will vaccination against human papilloma virus prevent eye disease? A review of evidence. *Br J Ophthalmol*. 2008;92:460-5.
6. McKelvie PA, Daniell MI, McNab A, et al. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva: A series of 26 cases. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:168-73.
7. Prado-Serrano A, González-Pérez JV. Carcinoma de células escamosas de conjuntiva con invasión intraocular. Caso clínico. *Rev Mex Oftalmol*. 2009;83:245-50.
8. Orrostieta-Olvera V, Ruiz-Galindo E, Muñoz-Gutiérrez G. Correlación clínico-patológica en neoplasia escamosa de la superficie ocular. Estudio de 32 casos tratados quirúrgicamente. *Cir Cir*. 2008;76:461-5.

9. Melgares Ramos MA, Mesa Zarate E, Puig Mora M, et al. Resultados del tratamiento del carcinoma epidermoide de la conjuntiva. Estudio a largo plazo. *Rev Cubana Oncol.* 2001;17:195-9.
10. Usui Y, Waring GO, See RF, et al. Bilateral ocular surface squamous neoplasia: A clinicopathological case report. *Br J Ophthalmol.* 2004;88:595-6.
11. Tunc M, Char DH, Crawford B, et al. Intraepithelial and invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva: Analysis of 60 cases. *Br J Ophthalmol.* 1999;83:98-103.
12. Arora T, Sharma S, Sharma N, et al. Bilateral recurrent ocular surface squamous cell cancer associated with epidermodysplasia verruciformis. *BMJ Case Rep.* 2015.
13. Ramasubramanian A, Shields CA, Sinha N, et al. Ocular surface squamous neoplasia after corneal graft. *Am J Ophthalmol.* 2010;149:62-5.
14. Semenova EA, Milman T, Finger PT, et al. The diagnostic value of exfoliative cytology vs histopathology for ocular surface squamous neoplasia. *Am J Ophthalmol.* 2009;148:772-8.
15. Thun MJ, Henley SJ, Patrono C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as anticancer agents: Mechanistic, pharmacologic and clinical issues. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94:252-66.
16. Harrison LB, Session RB, Hong Waun Ki. Head and neck cancer: A multidisciplinary approach. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Chap 35.