

Neoplasias escamosas de la superficie ocular: una serie de casos

Magalí Sansinanea, Cecilia Defeo, Elsa Aída Ferella, Virginia Mascazzini, Alejo Martínez Peterlin, Andrea Valeiras, Martina Faretta, Liliana Abuin

Servicio de Oftalmología, Hospital Interzonal General de Agudos R. Rossi, La Plata, Buenos Aires, Argentina

Recibido: 5 de noviembre de 2023.

Aprobado: 9 de abril de 2024.

Autor corresponsal

Dra. Magalí Sansinanea

Calle 137, número 183

+54 221 482-8821

mgsansinanea@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2024; 17(2): e261-e269.

Resumen

Las neoplasias escamosas de la superficie ocular son los tumores oculares más frecuentes que afectan principalmente a individuos del sexo masculino entre los 50 y 75 años de edad. Los factores de riesgo son el tabaquismo, los traumatismos o la inflamación crónica, la exposición a productos químicos, la deficiencia de vitamina A, la inmunosupresión local o sistémica, y la exposición a la radiación ultravioleta B, su factor principal de riesgo. El virus del papiloma humano y el virus de la inmunodeficiencia humana están fuertemente asociados con las neoplasias escamosas, donde estos tumores son a veces la primera manifestación clínica del VIH. Los pacientes VIH positivos con neoplasias escamosas tienen tumores de mayor tamaño, mayor agresividad histológica y mayor recurrencia luego del tratamiento. El objetivo de este trabajo es presentar una serie de casos de pacientes con carcinoma de células escamosas conjuntivales con diferentes factores de riesgo, modalidades de presentación clínica y su correspondiente abordaje clínico-terapéutico.

Palabras clave: neoplasias escamosas, carcinoma de células escamosas, superficie ocular, tumores oculares.

Squamous neoplasms of the ocular surface: a series of cases

Abstract

Ocular surface squamous neoplasms are the most common ocular tumors, mainly affecting males

between 50 and 75 years of age. Risk factors are smoking, trauma or chronic inflammation, exposure to chemicals, vitamin A deficiency, local or systemic immunosuppression, and exposure to ultraviolet B radiation, this being the main risk factor. Human papillomavirus and human immunodeficiency virus are strongly associated with squamous neoplasms, and these tumors are sometimes even the first clinical manifestation of HIV. HIV-positive patients with squamous neoplasms have larger tumors, greater histological aggressiveness, and greater recurrence after treatment. The objective of this work is to present a series of cases of patients with conjunctival squamous cell carcinoma with different risk factors, clinical presentation modalities and their corresponding clinical-therapeutic approach.

Keywords: squamous neoplasms, squamous cell carcinoma, ocular surface, ocular tumors.

Neoplasias escamosas da superfície ocular: uma série de casos

Resumo

As neoplasias escamosas da superfície ocular são os tumores oculares mais comuns que afetam principalmente homens entre 50 e 75 anos de idade. Os fatores de risco incluem tabagismo, trauma ou inflamação crônica, exposição a produtos químicos, deficiência de vitamina A, imunossupressão local ou sistêmica e exposição à radiação ultravioleta B, seu principal fator de risco. O papilomavírus humano e o vírus da imunodeficiência humana estão fortemente associados às neoplasias escamosas, onde estes tumores são por vezes a primeira manifestação clínica do VIH. Pacientes HIV positivos com neoplasias escamosas apresentam tumores maiores, maior agressividade histológica e maior recorrência após o tratamento. O objetivo deste trabalho é apresentar uma série de casos de pacientes portadores de carcinoma espinocelular conjuntival com diferentes fatores de risco, modalidades de apresentação clínica e sua correspondente abordagem clínico-terapêutica.

Palavras-chave: neoplasias escamosas, carcinoma espinocelular, superfície ocular, tumores oculares.

Introducción

Las neoplasias escamosas de la superficie ocular (OSSN, por sus siglas en inglés) son los tumores oculares más frecuentes con una incidencia que oscila entre 0,03 y 1,9 por 100.000 personas/año, afectando principalmente a individuos entre los 50 y 75 años con predilección por el sexo masculino¹⁻².

Los factores de riesgo para las OSSN incluyen el tabaquismo, los traumatismos o la inflamación crónica, la exposición a productos químicos, la deficiencia de vitamina A, la inmunosupresión local o sistémica, y la exposición a la radiación ultravioleta (UV) B siendo ésta el principal factor de riesgo. El virus del papiloma humano (VPH) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) están fuertemente asociados con OSSN, siendo incluso estos tumores a veces la primera manifestación clínica del VIH.

Clínicamente, la OSSN se presenta como una masa vascularizada unilateral, donde son menos comunes las presentaciones bilaterales o multifocales. La morfología de la lesión varía desde gelatinosa, leucoplásica, papilar, nodular hasta nódulo-ulceroosa. Las lesiones nódulo-ulcerosas son variantes raras y agresivas lo que sugiere que pueden ser más invasivos en comparación con otras morfologías³.

El tratamiento quirúrgico de una lesión conjuntival sospechosa debe ser la extirpación completa del tumor con un margen libre de 4 mm mediante la técnica *no touch* y, cuando se considere indicado, el estudio de extensión sistémica para detección de metástasis¹⁻³. El tratamiento quirúrgico debe complementarse con el quimioterápico adyuvante; actualmente los fármacos de primera línea para las lesiones escamosas son interferón- α 2b (INF- α 2b), mitomicina C (MMC) o 5-fluorouracilo (5-FU) de forma tópica^{1-2, 8}.

El objetivo de este trabajo es presentar una serie de casos de pacientes con carcinoma de células escamosas conjuntival y su abordaje clínico-terapéutico.

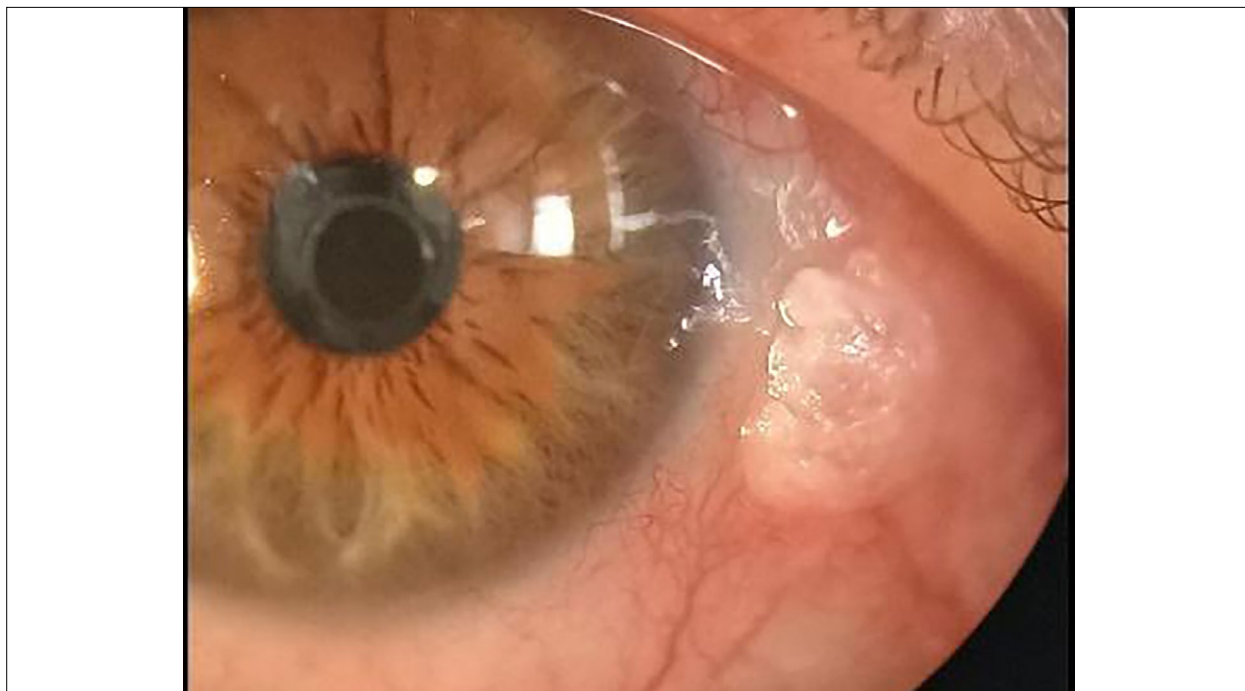


Figura 1. Lesión conjuntival nasal de aspecto papilomatoso sobreelevada de 3 X 4 mm.

Serie de casos

Caso clínico 1

Paciente masculino de 52 años de edad, de oficio pintor, sin antecedentes generales (AG) de relevancia, con antecedente de cirugía de estrabismo a los 12 años de edad, que consulta a la guardia oftalmológica por molestias en ojo derecho (OD) de una semana de evolución. Al examen oftalmológico se constató agudeza visual mejor corregida (AVMC) ambos ojos (AO) de 10/10.

Biomicroscopía (BMC) OD: exotropía, blefaritis, lesión conjuntival nasal de aspecto papilomatoso sobreelevada de 3 mm ancho por 4 mm de alto. BMC de ojo izquierdo (OI) sin particularidades (fig. 1).

Presión intraocular (PIO) de AO de 12 mmHG y fondo de ojo (FO) de AO: papilas rosadas de bordes netos, excavación de 0,3 con brillo macular conservado, retina aplicada.

Al examen físico no se palparon adenopatías.

Se decide realizar exéresis de lesión conjuntival con técnica *no touch* y uso de alcohol absoluto sobre lecho quirúrgico con toma de biopsia.

El informe de la pieza anatomopatológica describe carcinoma epidermoide con márgenes libres.

Se inicia tratamiento con interferón alfa 2b humano 1 millón UI/ml 4 veces al día por 3 meses sin evidencia de recidiva de lesión al día de la fecha.

Caso clínico 2

Paciente femenina de 48 años de edad con antecedente de infección por VIH y HTA, consulta a nuestro servicio por tumoración en OD que en los últimos 2 años había aumentado de tamaño. Al momento de la consulta ella no estaba realizando tratamiento con terapia anti-retroviral (TARV) debido a la pandemia por SARS-COV-2.

Al examen oftalmológico se constató: AVMC OD: 7/10 y OI: 10/10.

BMC de OD: lesión córneo-conjuntival sobreelevada de aspecto papilomatoso, rojiza, de 6 mm de ancho con vasos nutricios que invaden córnea de hora 12 a hora 6 (fig. 2).



Figura 2. Lesión córneo-conjuntival sobreelevada de aspecto papilomatoso, aframbuesada, rojiza de 6 mm de ancho con vasos nutricios que invade córnea de hora 12 a hora 6.

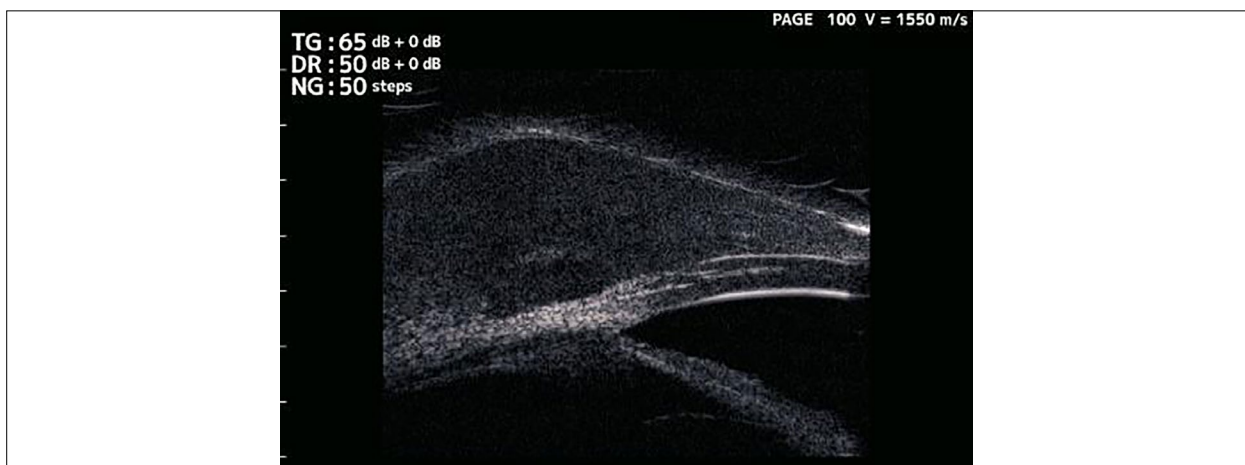


Figura 3. UBM de la figura 2. La lesión aparenta no infiltrar planos profundos.

UBM: OD: imagen isoecogénica de mediana reflectividad, homogénea, que aparenta no infiltrar planos profundos con invasión sobre córnea de hora 6 a hora 10 asociada a imagen de contenido quístico (fig. 3).

TC de encéfalo y órbita: sin alteraciones.
Informe de carga viral: 72109 copias/ml.

Se decide realizar la exéresis de la lesión córneo-conjuntival con técnica *no touch*, uso de alcohol absoluto y crioterapia con toma de biopsia e injerto de membrana amniótica.

El informe anatomopatológico describe carcinoma invasor de células escamosas con márgenes quirúrgicos que pasan sobre el tumor.

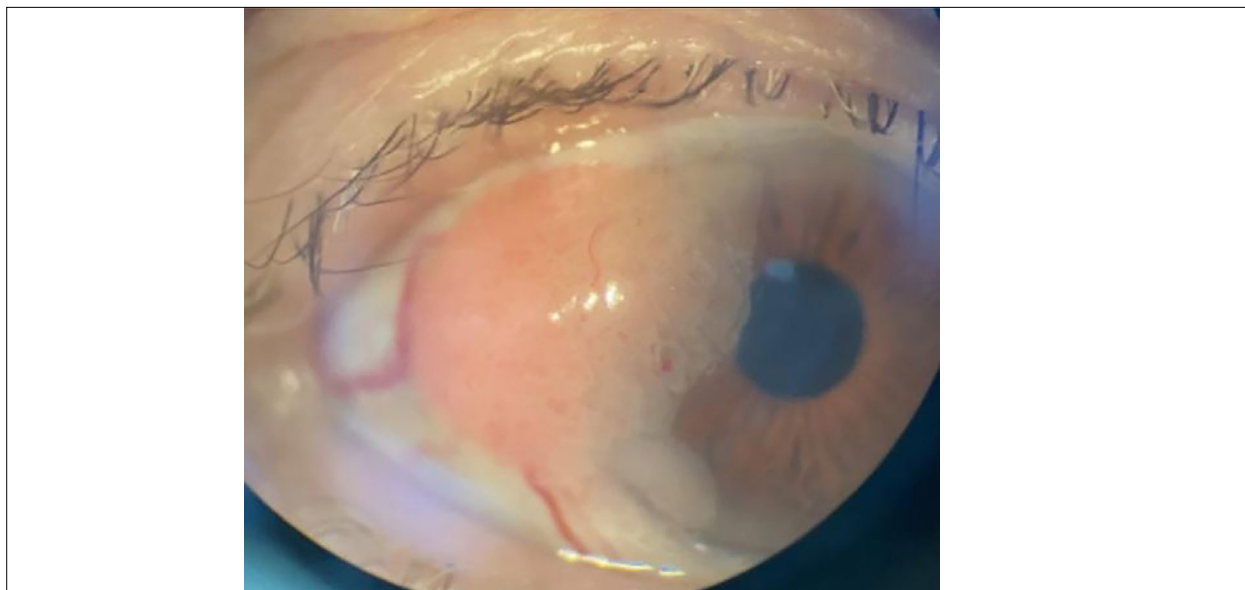


Figura 4. Lesión córneo-conjuntival temporal asalmonada que invade córnea a 4 mm de limbo con vaso nutricio aferente.

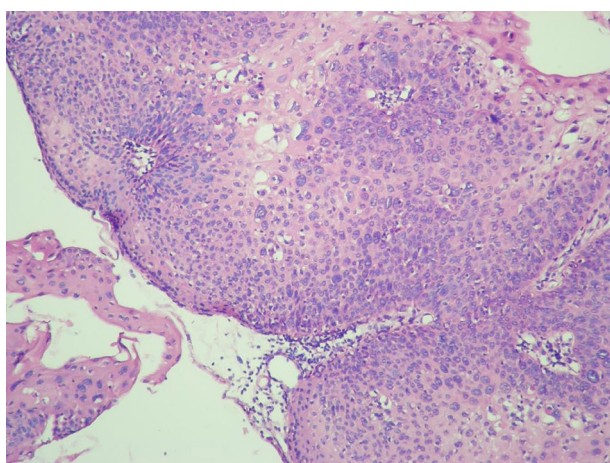


Figura 5. Corte histológico de carcinoma epidermoide papilar *in situ* presentado en el caso clínico 3.

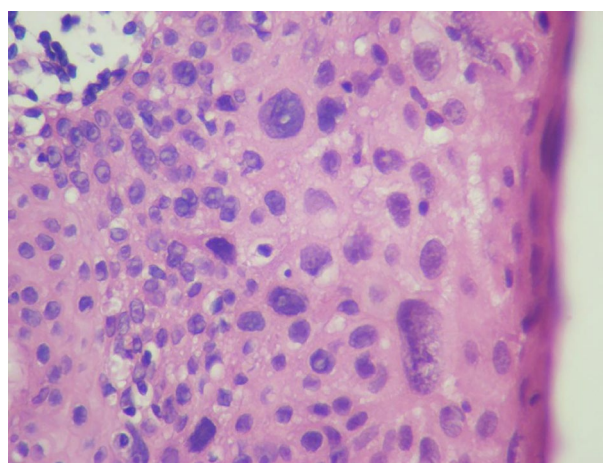


Figura 6. Imagen histológica con mayor aumento de carcinoma epidermoide *in situ*.

Se inicia tratamiento por 4 meses con interferón alfa 2b humano 1 millón de UI/ml. Sin evidencia de recidiva al día de la fecha.

Caso clínico 3

Paciente masculino de 79 años con antecedente general de tumor de próstata con metástasis ósea y antecedente oftalmológico de cirugía de catarata de AO, es derivado a nuestro servicio para escisión de lesión córneo-conjuntival.

Al examen ocular se constató AVMC OD de 10/10 y OI 7/10.

BMC: OI: lesión córneo-conjuntival temporal asalmonada que invade córnea a 4 mm de limbo con vaso nutricio aferente (fig. 4).

Se realizó exéresis de la lesión con técnica *no touch* e injerto de membrana amniótica. La biopsia informó carcinoma epidermoide papilar *in situ* (figs. 5 y 6).

El paciente realizó tratamiento con interferón alfa 2b 1 millón de UI/ml 4 veces al día

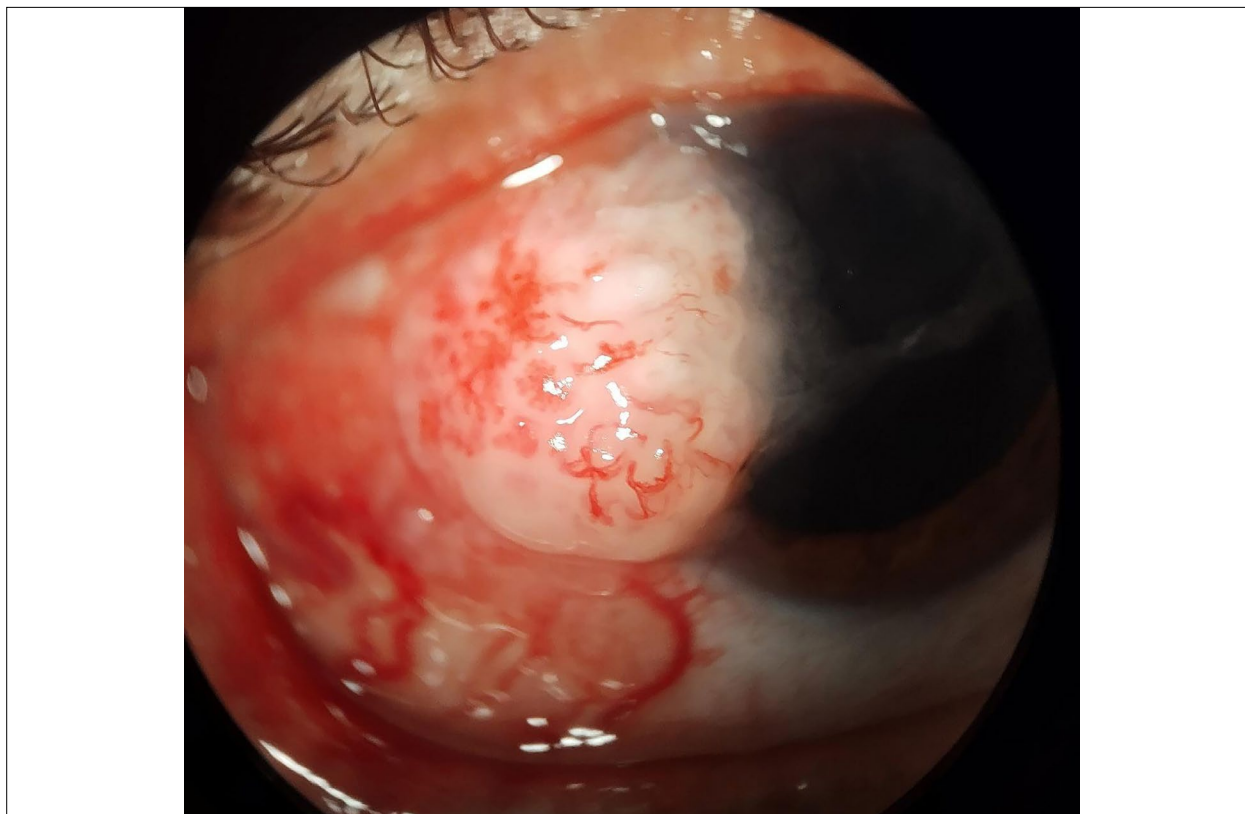


Figura 7. Lesión córneo-conjuntival temporal de 6 x 8 mm sobreelevada, sésil con vasos y congestión perilesional que se extiende a fondo de saco temporal superior.

por 4 meses sin evidencia de recidiva al día de la fecha.

Caso clínico 4

Paciente masculino de 56 años con diagnóstico de infección por VIH sin tratamiento antirretroviral (TARV) es derivado a nuestro servicio por tumoración córneo-conjuntival de OD de 1 año de evolución.

Al examen oftalmológico se constata AVMC OD 6/10 y OI 10/10.

A la BMC OD: lesión córneo-conjuntival temporal de 6 x 8mm, sobreelevada, sésil con vasos y congestión perilesional que se extiende a fondo de saco temporal superior (fig. 7).

BMC OI: sin particularidades.

TC de encéfalo y órbita: sin alteraciones. Informe de carga viral: 75220 copias/ml.

Se realizó la exéresis de la lesión córneo-conjuntival con técnica *no touch*, uso de alcohol absoluto y crioterapia con toma de biopsia e injerto de membrana amniótica.

El informe anatomopatológico describió carcinoma escamoso invasor bien diferenciado. No se observó ulceración ni invasión vascular. Los bordes de sección quirúrgica, laterales y profundo estaban libres de infiltración neoplásica.

El paciente realizó tratamiento con interferón alfa 2b humano 1 millón de UI/ml 4 veces al día durante 4 meses sin evidencia de recidiva al día de la fecha (fig. 8).

Discusión

Las OSSN son infrecuentes comparadas con otros tumores óculo-orbitarios, sin embargo en la

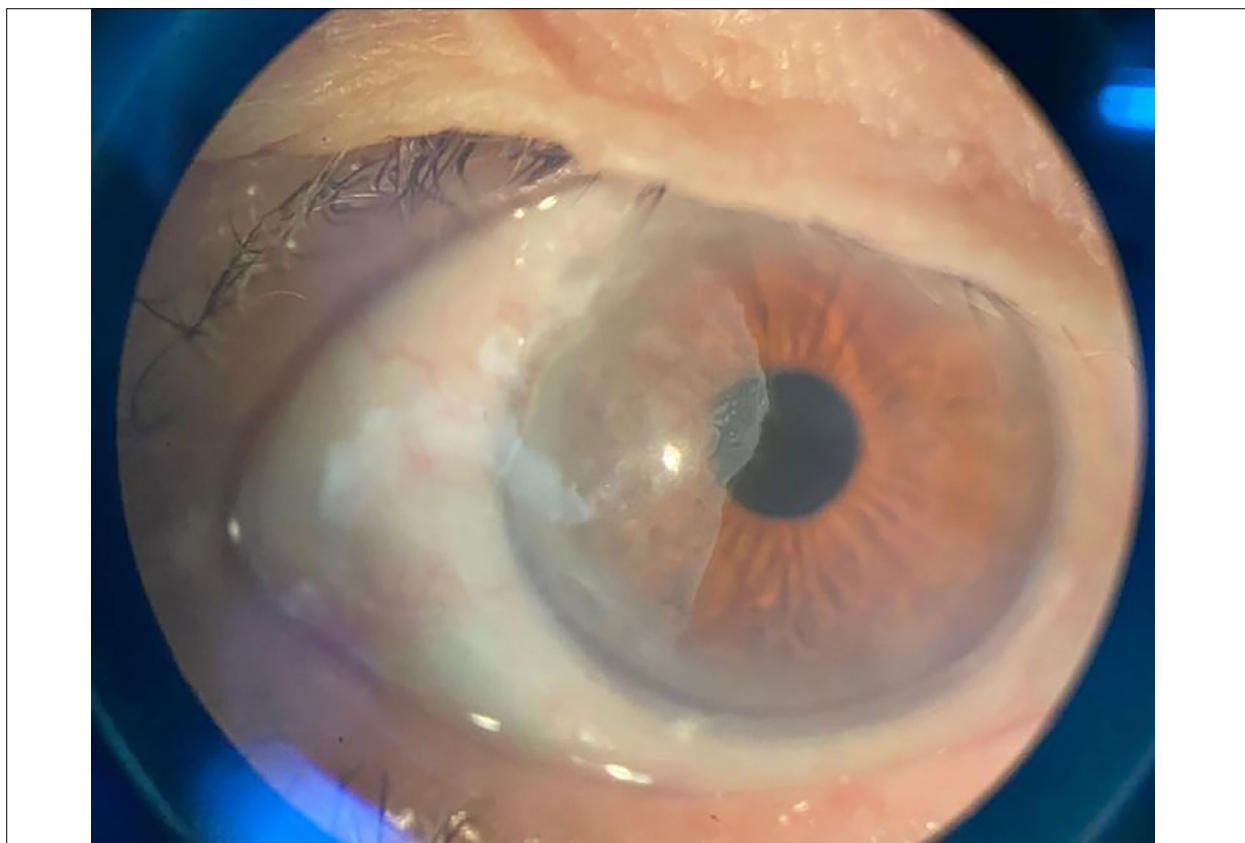


Figura 8. Paciente del caso clínico 4 luego de cuatro meses de tratamiento con interferón.

población de edad avanzada son el tercer tumor ocular más frecuente después del melanoma y el linfoma¹³.

Los factores de riesgo para las OSSN no modificables incluyen la edad y el sexo masculino; y los modificables incluyen el tabaquismo, los traumatismos o la inflamación crónica, la exposición a productos químicos, la deficiencia de vitamina A, la inmunosupresión local o sistémica y la exposición a la radiación ultravioleta B, la que es el principal factor de riesgo.

Dentro de las causas de inmunosupresión sistémica cabe recordar la fuerte asociación existente entre el VPH —principalmente sus serotipos 16 y 18— y el VIH con las OSSN. Estos tumores pueden incluso ser la primera manifestación clínica en un paciente con VIH, por lo que actualmente se recomienda realizar una prueba de detección de VIH a pacientes con OSSN menores de 50 años de edad⁷. La infección

por VIH da como resultado un sistema inmunitario debilitado, lo que favorece el desarrollo de células tumorales córneo-conjuntivales⁵.

En el primer paciente identificamos como factor de riesgo el sexo masculino, la edad de presentación mayor a 50 años y la exposición a la luz UV. Este caso tuvo una presentación clínica típica y una excelente respuesta al abordaje quirúrgico y médico empleado. El tercer caso es también de un paciente de sexo masculino, añoso, oncológico, con un carcinoma epidermoide *in situ* que respondió también muy bien a la terapéutica instaurada. En el segundo y cuarto casos los pacientes eran ambos VIH positivos y se encontraban sin tratamiento antirretroviral con alta carga viral y bajo recuento de células CD4+. El tamaño de las lesiones era mucho mayor y de aspecto mucho más agresivo, configurando un cuadro clínico más desafiante. En ambos pacientes fue necesario recurrir al injerto

de membrana amniótica dada la gran superficie descubierta luego de la exéresis.

De acuerdo con la búsqueda bibliográfica realizada, el enfoque actual para la exéresis de neoplasias escamosas con la menor tasa de recurrencia incluye la extirpación del tumor mediante técnica *no touch* dejando márgenes libres, la aplicación de alcohol absoluto y el uso de la crioterapia intraoperatoria^{1-2,9-12}, que se realizó en los cuatro pacientes utilizando además membrana amniótica en los casos 2, 3 y 4 para cubrir el lecho quirúrgico como ya se mencionó más arriba.

El tratamiento médico ha ganado popularidad en los últimos años, principalmente por su capacidad de tratar toda la superficie ocular, abarcando la enfermedad subclínica y microscópica, también por su uso en lesiones grandes o multifocales, donde la escisión quirúrgica puede ser muy difícil de realizar o traer consigo efectos adversos graves, ya que permite la reducción y/o eliminación de la tumoración sin alterar la arquitectura corneal y conjuntival. También nos brinda la posibilidad de utilizarlo como tratamiento coadyuvante facilitando la obtención de márgenes libres y cirugías menos invasivas. El tratamiento médico es una excelente alternativa que debemos utilizar con mayor frecuencia. La elección de un tratamiento específico depende, como en todos los casos, de la experiencia del médico y las características propias de cada paciente³.

El interferón alfa-2b es el último fármaco incluido para el tratamiento de las OSSN. Su uso es efectivo para el tratamiento de pequeños carcinomas primarios de piel, linfomas conjuntivales y las neoplasias intraepiteliales conjuntivales con excelentes tasas de seguridad, principalmente en casos de lesiones grandes o recurrentes. Éste tiene una baja incidencia de efectos adversos (12%), limitados a sensación de cuerpo extraño, hiperemia conjuntival leve y conjuntivitis folicular¹³. También se ha descrito que el interferón postoperatorio puede disminuir las tasas de recurrencia en pacientes con márgenes patológicos positivos, preferible sobre las otras opciones disponibles debido a la baja cantidad de efectos adversos². Los cuatro pacientes comentados iniciaron el INF alfa-2b en el posquirúrgico inmediato y hasta el día de la fecha no ha habido recidivas.

Las recidivas se producen con mayor frecuencia dentro de los primeros 6 meses pero están descritos casos de hasta 10 años después de la escisión quirúrgica¹³ y la tasa de recurrencia depende en gran medida de la participación de los márgenes quirúrgicos, la existencia de vasos sanguíneos, la presencia de VIH y el grado histopatológico, con una incidencia aumentada en los casos en los que se observaron células displásicas en los márgenes de la resección (56%)⁹.

Conclusión

Con el reporte de estos casos nos gustaría contribuir a que el oftalmólogo general pueda elevar su índice de sospecha ante una OSSN de presentación atípica en pacientes jóvenes y hacer la detección oportuna del VIH, así como también destacar que en la actualidad no se evidencian protocolos de estudio que diseñen una estrategia terapéutica específica para los pacientes VIH positivos con OSSN de acuerdo con su estado serológico pese a la mayor prevalencia y recurrencia en ellos.

Referencias

- Höllhumer R, Williams S, Michelow P. Ocular surface squamous neoplasia: management and outcomes. *Eye (Lond)* 2021; 35: 1562-1573.
- Al Bayyat G, Arreaza-Kaufman D, Venkateswaran N *et al.* Update on pharmacotherapy for ocular surface squamous neoplasia. *Eye Vis (Lond)* 2019; 6: 24.
- Yeoh CHY, Lee JJR, Lim BXH *et al.* The management of ocular surface squamous neoplasia (OSSN). *Int J Mol Sci* 2022; 24: 713.
- Gichuhi S, Sagoo MS, Weiss HA, Burton MJ. Epidemiology of ocular surface squamous neoplasia in Africa. *Trop Med Int Health* 2013; 18: 1424-1443.
- Muchengeti M, Bohlius J, Dhokotera TG. Conjunctival cancer in people living with HIV. *Curr Opin Infect Dis* 2021; 34: 1-7.
- Seng MOB, Meyer D, Gichuhi S *et al.* Ocular surface disorders in patients with human

immunodeficiency virus (HIV) infection. *Ocul Immunol Inflamm* 2020; 28: 1015-1021.

7. Karp CL, Scott IU, Chang TS, Pflugfelder SC. Conjunctival intraepithelial neoplasia: a possible marker for human immunodeficiency virus infection? *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 257-261.

8. Prado-Serrano A, González-Pérez JV. Carcinoma de células escamosas de conjuntiva con invasión intraocular: caso clínico. *Rev Mex Oftalmol* 2009; 83: 245-250.

9. Galor A, Karp CL, Oellers P *et al*. Predictors of ocular Surface squamous neoplasia recurrence after excisional surgery. *Ophthalmology* 2012; 119: 1974-1981.

10. Röck T, Bartz-Schmidt KU, Bramkamp M *et al*. Clinical management of squamous cell carcinoma

of the conjunctiva. *Am J Case Rep* 2020; 21: e919751.

11. Serna-Ojeda JC, Hernández-Orgaz J, Olvera-Morales O. Carcinoma de células escamosas de la conjuntiva. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Córdoba)* 2017; 74: 402-404. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/16922>

12. Baquero Garía RL, Jimenez J, Gubbay C *et al*. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva: case report. *Int J Surg Case Rep* 2022; 91: 106785.

13. Muñoz-Solórzano B, Saucedo-Rodríguez LR, Robles-Yeme D *et al*. Neoplasia intraepitelial córneo-conjuntival. *Revista Médica MD* 2017; 9: 68-76. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2017/md171n.pdf>