



Facultad de Medicina



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DICISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

---

HOSPITAL DE LA ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES.

CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DE CARCINOMA  
EPIDERMOIDE DE CONJUNTIVA: REVISIÓN DE 288 CASOS

TESIS DE POSGRADO

QUE PRESENTA

MARÍA DE LOURDES JULIETA VERA

CIRUJANA OFTALMÓLOGA

ASESOR DE TESIS : DR. ABELARDO RODRIGUEZ

JEFE DE ENSEÑANZA: DR. DANIEL OCHOA CONTRERAS

CIUDAD DE MEXICO, FEBRERO 2012



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

1.- PORTADA.....	1
2.- INDICE.....	2
3.- RESUMEN .....	3
4.- INTRODUCCIÓN.....	4
5.- MATERIAL Y METODOS.....	5
6.- RESULTADOS.....	6
7.- DISCUSIÓN.....	8
8.- BIBLIOGRAFIA.....	10
9.- TABLAS.....	11
11.- GRAFICAS.....	13

CORRELACIÓN CLINICOPATOLOGICA DE CARCINOMA EPIDERMOIDE DE  
CONJUNTIVA REVISIÓN DE 288 CASOS.

Julietta Vera\*. Ma. Isabel Lorencéz\*\*, Guadalupe Cervantes\*\*\*. Abelardo Rodríguez\*\*\*\*, Guillermo Salcedo\*\*\*\*\*, Alfredo Gómez Leal\*\*\*\*\*.

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo con el propósito de describir las variedades histopatológicas y comportamiento clínico del carcinoma epidermoide en 288 casos registrados en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes" de la Asociación para Evitar la Ceguera en México, entre 1957 y 1966. El 43% de los casos se presentó entre 1957 – 1966. El 43% de los casos se presentó entre los 60 y 80 años con ligero predominio del sexo masculino (55%); se realizó un diagnóstico preoperatorio acertado en el 41.3% de los pacientes, en el 89.8% el tratamiento consistió en resección quirúrgica de la lesión, el porcentaje de recidiva fue de 5.5%. Los diferentes sitios de invasión fueron: cornea (37.5%), intraorbitaria (5.9%), intraocular (4.16%), párpados (2.43%), músculos extra oculares (1.73%) carúncula (0.34%), metástasis regional (0.34%) y metástasis a distancia (0.34%). Se encontraron ocho variedades histopatológicas, el carcinoma epidermoide queratinizante bien diferenciado se presentó en el 57.2% de los casos y se reportaron tres casos de carcinoma epidermoide de tipo linfoepitelial no descritos anteriormente en la literatura mundial.

Palabras clave: carcinoma epidermoide, carcinoma escamoso, conjuntiva.

\*Medico Becario de Segmento Anterior.

\*\* Médico Residente 3er año.

\*\*\*Médico Adjunto Clínica 2 Segmento Anterior.

\*\*\*\*Médico Adscrito Servicio Patología.

\*\*\*\*\*Jefe de Servicios de Orbita.

\*\*\*\*\*Jefe Servicio Anatomía Patológica.

Hospital de la Asociación para evitar la Ceguera en México, "Dr. Luis Sánchez Bulnes".

## **INTRODUCCIÓN**

El carcinoma epidermoide de conjuntiva es una lesión maligna derivada del epitelio conjuntival que fue descrita por vez primera en 1860 por Von Graefe. Su incidencia es del 20% con respecto a los tumores de conjuntiva, característicamente se localiza en la región interpalpebral de la conjuntiva bulbar, cerca del limbo. Ocurre predominantemente en pacientes del sexo masculino con edad promedio de 56 años, puede presentarse bajo múltiples formas clínicas, el tratamiento de elección es la resección quirúrgica, la invasión intraocular y las metástasis son poco frecuentes. Existen diferentes variedades histopatológicas, siendo consideradas la mucoepidermoide y el carcinoma de células espinosas como las más agresivas.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se localizaron los casos registrados con diagnóstico de carcinoma epidermoide de conjuntiva en el Servicio de Anatomía Patológica entre los años de 1957 a 1996. Se revisaron nuevamente, por medio de microscopia de luz, los cortes histológicos de cada uno de los 288 casos reportados como carcinoma epidermoide para corroborar el diagnóstico y precisar la variedad histopatológica, la interpretación fue realizada por unos de los autores (AR).

Se solicitación en el archivo del hospital los expedientes de los 288 casos antes mencionados, sin embargo, debido a la antigüedad de la mayoría de éstos, solo se puede disponer de 51 expedientes para analizar la evolución clínica.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, antecedentes personales patológicos, antecedentes cirugía oftalmológica, sintomatología, tiempo de evolución, características clínicas de las lesión (color, forma, consistencia, tamaño, localización, movilidad, invasión, metastasis) diagnóstico clínico, estudios paraclínicos, tratamiento, tiempo de seguimiento, recidiva, metástasis y diagnóstico de la variedad histopatológico.

## RESULTADOS

Las variedades histopatológicas encontradas por orden de frecuencia fueron: carcinoma epidermoide queratinizante bien diferenciado (57.2%), carcinoma epidermoide queratinizante moderadamente diferenciado (33.3%) carcinoma epidermoide queratinizante poco diferenciado (6.2%) carcinoma epidermoide no queratinizante poco diferenciado variedad linfoepitelial (1%), carcinoma epidermoide no queratinizante bien diferenciado (0.75%) carcinoma de células fusiformes (0.75%), carcinoma mucoepidermoide (0.40%) y carcinoma basoescamoso (0.40%)

El carcinoma no queratinizante poco diferenciado invasor tipo linfoepitelioma o carcinoma linfoepitelial se caracterizó microscópicamente por la presencia de las células epitelioides malignas dispuestas en nidos bien definidos o en forma difusa y rodeadas por abundante infiltrado inflamatorio constituido por numerosos linfocitos y algunas células plasmáticas .

La edad de inicio en el 71% de los pacientes fue entre 40 y 80 años, con una edad promedio de 60.4 años y un rango de edad de 12 a 99 años (Grafica 1). El 55% de los pacientes fueron del sexo masculino y el 45% del sexo femenino (Grafica 2); en el 51% se afectó en ojo izquierdo y en el 49% en ojo derecho, solo se encontró un caso de patología bilateral.

Como antecedentes personales patológicos de importancia relacionados a esta entidad patológica en estudio se encontraron en primer lugar un paciente con infección por VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) y una paciente de 19 años de edad con xeroderma pigmentoso.

Los síntomas más frecuentes referidos fueron ojo rojo y con menor frecuencia: sensación de cuerpo extraño, dolor, prurito, ardor, lagrimeo, secreción, y fotofobia (Tabla 1). En dos casos se refirió diplopía, uno de los cuales se relacionó con invasión a músculos extraoculares, específicamente a recto interno, el paciente había sido previamente intervenido por cirugía de pterigion en esa área en otra institución, consideramos que probablemente fue de inicio un carcinoma epidermoide mal reseado que recidivo e invadió músculos extra oculares; el segundo caso se relacionó con invasión a cornea y también existió el antecedente de cirugía ocular previa (extracción de catarata y resección de pterigion). El tiempo promedio de evolución de la sintomatología fue de 21.8 meses con un rango de 1 mes a 6 años.

En cuanto a las características clínicas de la lesión, esta puede presentar cualquiera de los múltiples variedades descritas, existiendo diferentes formas (irregular, elevada, plana, papiliforme, difusa, ulcerada, nodular, rugosa, sésil, umbilicada, en coliflor, granular, lobulada), colores ( blanca, amarilla, gris, café, rojiza), consistencia dura, blanda, aterciopelada, quística, firme, gelatinosa, friable, fibrosa), además pueden presentar otras características como queratinización y vascularización; al respecto el dato frecuentemente referido fue la coloración de la lesión, describiéndose en un 65.4% una lesión blanquecina.

En el 41.3% se realizó un diagnóstico clínico preciso de carcinoma epidermoide previo al reporte histopatológico; se emitieron 22 diferentes diagnósticos clínicos, siendo los más frecuentes: carcinoma intraepitelial (Enfermedad de Bowen), papiloma de conjuntiva y carcinoma del limbo (Tabla 2).

En 196 casos fue posible obtener el dato del tamaño de la lesión, en el 40.3% de ellos las dimensiones fueron de 5 a 10 mm, en el 34.95% fueron mayores a 10 mm y en el 24.75% fueron de 1 a 5 mm (Grafica 3). En cuanto a su localización, el mayor porcentaje se presentó en el sector nasal (48%), seguido en frecuencia del sector temporal (45%), inferior (6%) y superior (1%) (Grafica 4).

Los sitios de invasión tumoral en orden de frecuencia fueron cornea (108) intraorbitaria (17) intraocular (12), párpados (7), músculos extraoculares (5), carúncula (1), metástasis regional (1) y metástasis a distancia (1). La metástasis regional fue hacia la región temporal ipsilateral al tumor y el paciente con metástasis a distancia presentó invasión tumoral en ganglios preauriculares (Grafica 5).

El tratamiento en la mayoría de los casos fue resección quirúrgica (256 casos), sin embargo en 18 pacientes se realizó exenteración, 7 ojos fueron enucleados, 2 casos recibieron radioterapia, un caso fue manejado con resección quirúrgica y radioterapia y finalmente un paciente fue sometido a resección quirúrgica de la lesión y aplicación de crioterapia en los márgenes del lecho quirúrgico (Grafica 6).

Se presentaron recidivas en 15 pacientes (5.2%), en 12 se reportó recidiva en una ocasión y en los 3 casos restantes se reportaron recidivas en 2,3 y 4 ocasiones respectivamente.

## DISCUSIÓN

El carcinoma epidermoide es una neoplasia poco común, su incidencia es de 0.13 a 1.9/100,000 habitantes (1). Con respecto a todos los tumores óculo-orbitarios, la frecuencia del carcinoma epidermoide es el del 4 al 29% (1); en el servicio de Anatomía Patológica de nuestro hospital el 28.4% de todos los tumores de conjuntiva fueron catalogados como carcinoma epidermoide.

Esta neoplastia de conjuntiva es mucho más frecuente en el sexo masculino que en el femenino reportándose a nivel mundial de 56 a 97%, que en nuestra serie fue del 55%. La edad de presentación promedio es de 56 años con un rango de 4 a 96 años (1), en el presente estudio el 71% de los pacientes tenían entre 40 a 80 años con un rango de 12 a 99 años.

El caso de menor edad reportado en la literatura mundial es el de una niña de 4 años, caucásica, con antecedente de cirugía de estrabismo en el área donde posteriormente desarrollo carcinoma epidermoide, sin embargo se han descrito casos en pacientes pediátricos sanos (1); el caso más joven en nuestra serie fue el de una niña de 12 años sana.

El carcinoma epidermoide es poco frecuente en las tres primeras décadas de la vida, cuando se presenta en pacientes jóvenes se encuentra asociado, en algunas ocasiones, a otras enfermedades como xeroderma pigmentoso infección por VIH. La frecuencia de tumores de la superficie ocular en xeroderma pigmentoso es de 11% (6), en esta entidad se presenta un defecto en la reparación del DNA en la piel posterior al daño inducido por rayos ultravioletas; se ha observado que la conjuntiva carece también de la capacidad de regeneración de este material genético (7) por lo que se encuentra una susceptibilidad mucho mayor que en la población normal de desarrollar carcinoma epidermoide; el único caso con esta patología encontrada en nuestra serie se presentó característicamente en una paciente de 19 años de edad.

El carcinoma epidermoide es la tercera neoplasia más frecuente descrita en asociación a la infección por VIH (8). Se desconoce el papel real que juega el VIH en esta patología, sin embargo, no existe ninguna evidencia de que este virus sea directamente carcinogenico; una posibilidad es que la inmunosupresión celular permita la sobrevivencia de células malignas o bien facilite la infección por el virus del papiloma humano tipo 16 (VPH-16) (9,10) que ya con anterioridad se ha encontrado relacionado al carcinoma epidermoide (1).

De las series reportadas en la literatura mundial con mayor número de casos se encuentra la de Ni y col (3) con 202 casos, Malik y col (4) con 141 casos y Ash (1) con 129 casos; en el presente estudio contamos con una casuística de 288 casos detectados a lo largo de 39 años.

La característica clínica más frecuente observada en la coloración blanquecina de la lesión que se correlacionaba con la variedad histopatológica más común de carcinoma queratinizante; sin embargo, existe un amplio espectro de presentaciones clínicas que hacen difícil el diagnóstico preciso.

Lee (1) reporta una incidencia de diagnóstico clínico acertado únicamente en un 30 a 40% entre oftalmólogos experimentados, esta frecuencia coincide con lo encontrado en nuestra serie. Una de las presentaciones clínicas raras del carcinoma epidermoide es la de una escleritis en el cual se confirmó posteriormente la presencia de carcinoma epidermoide invasor.

Debido a la dificultad que existe para establecer el diagnóstico clínico correcto, consideramos que el estudio paraclínico de mayor utilidad es la citología de impresión debido a la facilidad de obtención de la muestra, con la mínima molestia para el paciente; se ha encontrado positiva en el 77% de los casos confirmados histológicamente (1). En nuestra serie solo se realizó este procedimiento en 9 pacientes resultando únicamente un falso negativo.

La recurrencia del carcinoma epidermoide se ha correlacionado en forma directa con la inadecuada resección de la lesión reportándose recurrencias al 15 al 52%(1,11); el 5.2% de nuestros pacientes presentaron recidiva, sin embargo consideramos que este porcentaje tan bajo es un dato con sesgo muy importante por el corto tiempo de seguimiento, la mayoría de los pacientes acudieron a revisión solo durante el primer mes de postoperatorio.

La excisión quirúrgica es el método más comúnmente utilizado para el tratamiento del carcinoma epidermoide, se recomienda dejar un margen de 2 a 3 mm de tejido sano alrededor de la lesión; la tinción con rosa de bengala puede ayudar a delinear la extensión del tejido anormal, sin embargo, se considera de mayor precisión la técnica micrográfica de Mohs para la localización de células tumorales en los márgenes quirúrgicos (1,12). De los 288 casos de nuestro hospital, el 89.9% recibieron tratamiento quirúrgico.

La radioterapia puede ser utilizada en el tratamiento del carcinoma epidermoide: existen tres diferentes fuentes de radiación: 1) rayos beta, 2) rayos X y 3) rayos gamma (13). Las radiaciones beta son emitidas por un aplicador en forma de copa de Estroncio 90, el 100% de la de la radiación permanece en la capas superficiales del globo ocular (14); algunos autores prefieren la radioterapia como tratamiento de primera elección (15), aunque la mayoría no lo recomiendan como tratamiento único, sin embargo puede ser utilizado en lesiones difusas o diseminadas para las cuales la exisión inicial podría ser muy extensa (1). Solo en dos de los 288 pacientes en lo que la lesión era difusa se aplicó radioterapia superficial con rayos X evolucionando favorablemente.

El carcinoma epidermoide es una neoplasia de bajo grado de malignidad por lo tanto la invasión local y las metástasis a distancia son poco frecuentes. Paradójicamente la mortalidad relacionada al tumor se ha encontrado más frecuentemente asociada a la invasión local que a la diseminación metastásica (16). En la series reportadas en la literatura mundial se han descrito muy pocos casos de metastasis; Iliff (1) encontró extensión de la tumoración en 5 casos a nivel intraorbitario, 2 intraoculares y 2 a párpados, así como metástasis a ganglios cervicales y glándula parótida en un caso respectivamente. Erie (1) reporto 2 casos de invasión intraocular y 2 intraorbitaria además de un caso de metástasis a ganglios preauriculares . La serie más grande de metástasis a distancia es la reportada por Tabbara (16), en 10 pacientes de Arabia Saudita, siendo la localización a ganglios preauriculares (3 casos) y un caso a pulmón y hueso; la mayoría de los pacientes presentaron metástasis en dos o más sitios.

Además de reportar en este estudio la casuística más grande de carcinoma epidermoide de conjuntiva, también encontramos la serie más grande de extensión local (42 pacientes) que, en orden de frecuencia, se presentaron en región intraorbitaria (17 casos), intraocular (12 casos), párpados (7 casos), músculos extraoculares (5 casos) y carúncula (1 caso). Por último, la variedad linfoepitelial de carcinoma epidermoide no ha sido descrita previamente en la conjuntiva, sin embargo, en las vías aerodigestivas superiores es una variante relativamente frecuente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Lee GA, Hirst LW. Ocular Surface Squamous Neoplasia. *Surv Ophthalmol* 1995; 39:429-450.
2. Gaasterland DE, Rodrigues MM. Ocular involvement in xeroderma pigmentosum *Ophthalmology* 1982; 89:980-986.
3. Ni C, Searl SS, Kriegstein HJ, Wu BF. Epibulbar carcinoma. *Int Ophthalmol Clin* 1982;22:1-33.
4. Malik MOA, El Sheikh EH. Tumors of the eye and adnexa in the Sudan. *Cancer* 1979;44:293-303.
5. Lindenmuth K.A, Sugar A, Kincaid MC, et al. Invasive Squamous cell carcinoma of the conjunctiva presenting as necrotizing scleral with scleral perforation and uveal prolapse. *Surv Ophthalmol* 1988 ; 35:50-54.
6. Hertle RW, Durso F, Metzler JP, Varsa EW. Epibulbar Squamous cell carcinomas in brothers with xeroderma pigmentosa. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1991 ; 28(6):350-353.
7. Gaasterland DG, Rodrigues MM, Moshell AN. Ocular involvement in xeroderma pigmentosum. *Ophthalmology* 1982 ; 89:980-986.
8. Wadell K, Curtin VT. Conjunctival squamous cell carcinoma in a patient with Human Immunodeficiency Virus infection (letter). *Am J Ophthalmol* 1989 ; 107(5):554-555.
9. Wadell KM, Lewallen S, Lucas SB, et al. Carcinoma of the conjunctival squamous cell carcinoma in three young Africans. *Arch Ophthalmol* 1996 ; 80:503-508.
10. Lewallen S, Shoyer K R, Keyser R B, Liomba G. Aggressive conjunctival squamous in Uganda and Malawi. *Br J Ophthalmol* 1996 ; 80:215-218.
11. Peksayar G, Soyuturk MK, Demiroyont M. Long-term results of Cryotherapy on malignant epithelial tumours of the conjunctiva. *Am J Ophthalmol* 1989 ; 107(4):337-349.
12. Mohs FE. Micrographic surgery for the microscopically controlled excision of eyelid cancers *Arch Ophthalmol* 1986, 104:901-909.
13. Golberg R, Beker SC, Rosenbaum HD. Gamma radiation in the treatment of squamous-cell carcinoma of the limbus. *Am J Ophthalmol* 1976, 55, 811-815.
14. Kearsley JH, Fitchew RS, Taylor RG. Adjunctive radiotherapy with strontium – 90 in the treatment of conjunctival squamous cell carcinoma. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1988, 14; 435-443.
15. Cerezo L, Otero J. et al. Conjunctival intraepithelial and invasive squamous cell carcinomas treated with strontium -90. *Radiother Oncol* 199, 17; 191-197.
16. Tabbara KF, Kesrten R, Daouk N, Blodi PC. Metastatic squamous cell carcinomas of the conjunctival *Ophthalmology* 1988, 95, 318-321.

**TABLA 1**  
**CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE CONJUNTIVA**  
**SINTOMATOLOGÍA**

OJO ROJO	42	22.10%
SENSACION DE CUERPO EXTRAÑO	35	18.40%
DOLOR	21	11%
PRURITO	18	9.40%
ARDOR	18	9.40%
SECRECION	16	8.40%
LAGRIMEO	14	7.30%
OTROS	11	5.70%
ASINTOMATICOS	6	3.10%



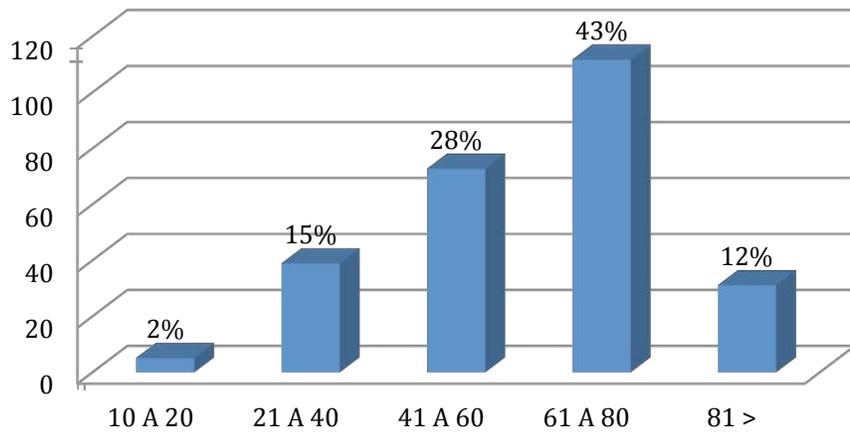
**GRAFICA 1**

**CARCINOMA EPIDERMIOIDE DE CONJUNTIVA**

**RANGO DE EDADES EN QUE SE PRESENTA**

□

**GRAFICA 1**

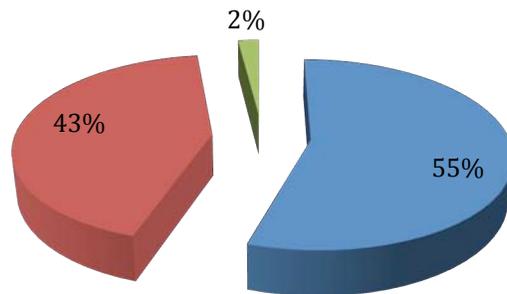


**GRAFICA 2**  
**CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE CONJUNTIVA**  
**FRECUENCIA POR SEXO.**

□

**GRAFICA 2**

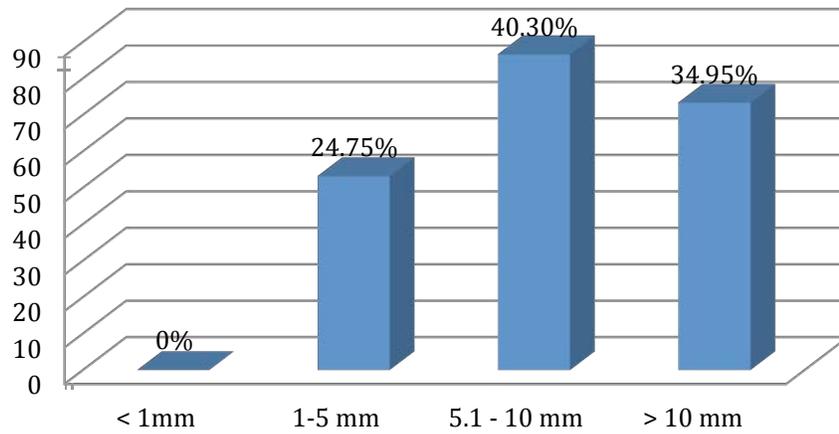
■ MASCULINO ■ FEMENINO ■ SIN DATOS



**GRAFICA 3**  
**CARCINOMA EPIDERMIOIDE DE CONJUNTIVA**  
**TAMAÑO DE LAS LESIONES**

□

**GRAFICA 3**

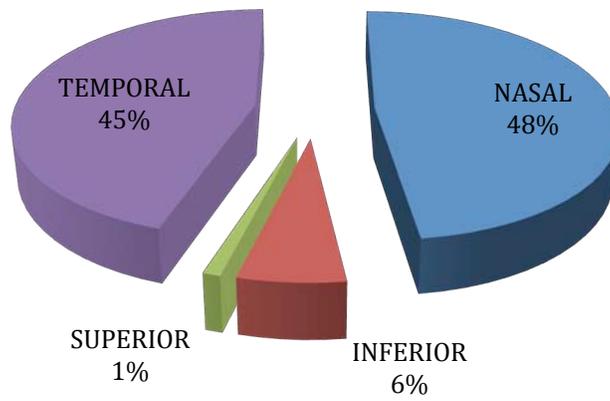


**GRAFICA 4**

**CARCINA EPIDERMIOIDE DE CONJUNTIVA  
LOCALIZACION DE LA LESION POR CUADRANTES**

□

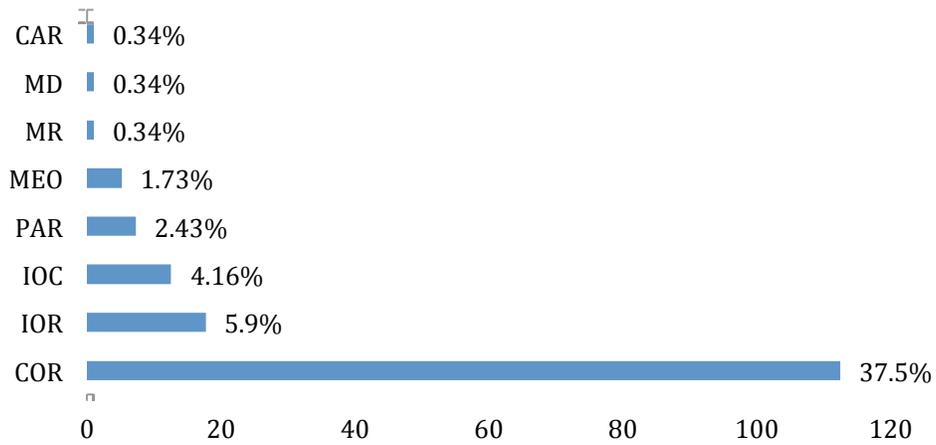
**GRAFICA 4**



**GRAFICA 5**  
**CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE CONJUNTIVA**  
**INVASION**

□

**GRAFICA 5**

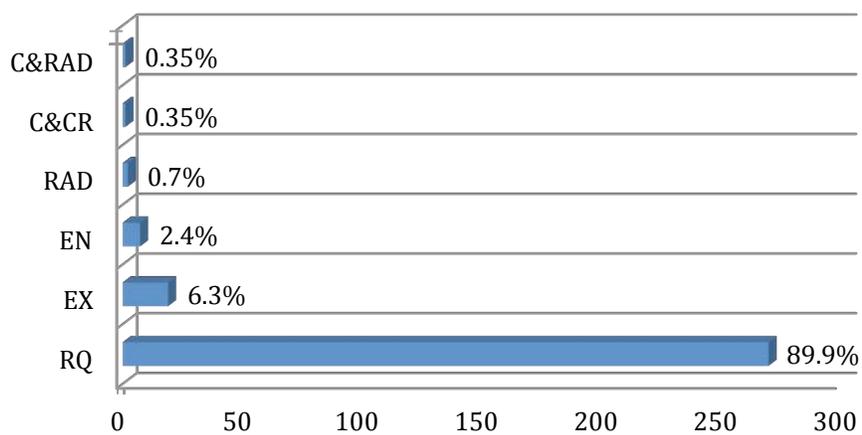


CAR: Carúncula; MD: Metástasis a distancia; MR: Metástasis regionales; MEO Músculos extraoculares; PAR: Párpados; IOC: Intraocular; IOR: Intraorbitaria; COR: Corneal.

**GRAFICA 6**  
**CARCINOMA EPIDERMIOIDE DE CONJUNTIVA**  
**TRATAMIENTO**

□

**GRAFICA 6**



C & RAD: Cirugía más radioterapia; C & CR: Cirugía más crioterapia; RAD: Radioterapia; EX: Excreción; RQ: Resección Quirúrgica.