

PRESENTACIÓN DE CASO

Carcinoma epidermoide conjuntival asociado a virus del papiloma humano Conjunctival squamous cell carcinoma associated with human papillomavirus

Susana Graciela Hernández-Delgado^{1,2}, Javier Martínez-Navarro¹, Mariela Julia Curbelo-Gómez^{1,2}

¹Hospital General Docente "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. ²Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cienfuegos, Cuba. **Correspondencia a:** Mariela Julia Curbelo-Gómez, correo electrónico: mariela.curbelo@gal.sld.cu

Recibido: 23 de julio de 2018

Aprobado: 9 de octubre de 2018

RESUMEN

El carcinoma epidermoide conjuntival es un tumor maligno de anexos oculares poco habitual. Está asociado a múltiples factores de riesgo, entre ellos, la infección por el virus del papiloma humano, el que constituye un serio problema sanitario a nivel mundial. Se presenta el caso de una paciente de 39 años de edad, que acudió a consulta de oftalmología por lesión lobulada que interesaba la córnea en el ojo derecho, de seis meses de evolución, acompañada de lagrimeo escaso y dolor de intensidad leve, que aliviaba con analgésicos habituales. Por las características clínicas y macroscópicas de la lesión, fue interpretada como una neoplasia intraepitelial conjuntival. Se procede a intervenir quirúrgicamente, para realizar excéresis y estudio anatomopatológico. Se concluye el diagnóstico como carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado e infiltrante de conjuntiva bulbar, asociado a cambios citotóxicos por virus del papiloma humano, confirmado por positividad nuclear y citoplasmática para el marcador inmunohistoquímico p16.

Palabras clave: TUMORES DE ANEXOS OCULARES; CARCINOMA CONJUNTIVAL; BIOPSIA.

Descriptores: CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS; OFTALMOLOGÍA; CONJUNTIVA; BIOPSIA.

SUMMARY

Conjunctival squamous cell carcinoma is a rare malignant tumor of the adnexa of the eye. It is associated with multiple risk factors, including infection with the human papillomavirus, which represents a serious health problem worldwide. This study presents the case of a 39-year-old female patient who visited the department of ophthalmology due to a lobulated lesion that affected the cornea in the right eye, of 6 months of progress, accompanied by scarce lacrimation and pain of mild intensity that was relieved with habitual analgesics. Due to the clinical and macroscopic characteristics of the lesion, it was interpreted as a conjunctival intraepithelial neoplasia. Surgery was decided to perform exeresis and anatomopathological study. The diagnosis reached was a moderately differentiated and infiltrating squamous cell carcinoma of the bulbar conjunctiva, associated with cytotoxic changes due to human papillomavirus, confirmed by nuclear and cytoplasmatic positivity for the p16 immunohistochemical marker.

Key words: TUMORS OF THE ADNEXA OF THE EYE; CONJUNCTIVAL CARCINOMA; BIOPSY.

Descriptors: CARCINOMA, SQUAMOUS CELL; OPHTHALMOLOGY; CONJUNCTIVA; BIOPSY.

INTRODUCCIÓN

La conjuntiva, al igual que el resto de las mucosas del organismo humano, es una capa de revestimiento lisa. De cualquiera de sus componentes histológicos pueden surgir tumores benignos y malignos, algunos más frecuentes que otros, y su aparición puede estar estimulada, entre otros factores, por la edad, el sexo, el estado inmunológico, la exposición al medio ambiente, en especial la exposición a los rayos ultravioletas (RUV).

Se describen otros factores como la contaminación por el virus del papiloma humano (VPH): la exposición a productos del petróleo, al polvo, el hábito de fumar, las personas con iris claro y los traumas oculares. (1)

En este contexto, el carcinoma epidermoide de la conjuntiva (CEC) ocupa el segundo lugar en frecuencia entre los tumores malignos oculares. Su incidencia aproximada es de 0,02-3,5 casos por 100 mil habitantes, aunque algunas series en

Citar como: Hernández-Delgado SG, Martínez-Navarro J, Curbelo-Gómez MJ. Carcinoma epidermoide conjuntival asociado a virus del papiloma humano. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2018; 43(6). Disponible en: <http://www.revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1505>.



Latinoamérica reportan hasta 24 casos nuevos por millón de habitantes. (2)

El VPH es en la actualidad la infección de transmisión sexual más difundida a nivel mundial. Por lo general, es adquirida en edades tempranas, al comienzo de las relaciones sexuales. Se conocen más de 150 genotipos diferentes de VPH, de los cuales, 40 infectan el tracto anogenital de ambos sexos. La clasificación de estos virus, como de alto y bajo riesgo de desarrollar cáncer, se basa en la capacidad transformante de sus oncoproteínas. Entre los genotipos de alto riesgo se agrupan los VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82. Los VPH 16 y 18 son los más frecuentes, responsables del 70 % de los tumores epiteliales del cérvix uterino y se relacionan, también, con tumores: vulva, vagina, ano, pene, cavidad oral, orofaringe, conjuntiva y piel, entre otros. (3)

Se presenta a continuación un caso, confirmado mediante biopsia por parafina e inmunohistoquímica (IHQ) de CEC, asociado a VPH en consulta de oftalmología del hospital, por lesión lobulada que comprometía la córnea en el ojo derecho (OD), de seis meses de evolución, acompañada de lagrimeo escaso y dolor de intensidad leve, que aliviaba con analgésicos habituales.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 39 años de edad, piel blanca. Acude a consulta de oftalmología del hospital por lesión lobulada, que interesaba la córnea en el ojo derecho (OD) de seis meses de evolución, acompañada de lagrimeo escaso y dolor de intensidad leve, que aliviaba con analgésicos habituales.

No refiere antecedentes patológicos familiares ni personales. Interrogatorio por aparatos o sistemas sin nada a señalar. No refiere tener hábitos tóxicos. Examen físico general negativo.

Al examen físico oftalmológico se encontró agudeza visual sin corrección óptica de 1,0 en ambos ojos, presión intraocular de 13 mmHg en ambos ojos. En el OD en los anejos a nivel de la conjuntiva: hiperemia conjuntival y tumoración exofítica lobulada en conjuntiva bulbar de 5 x 3 x 2 mm, perilímbica en el área de exposición interpalpebral, que se extendía unos 4 mm sobre córnea, de color blanco nacarado y con vasos en su superficie.

Exámenes complementarios:

Hemoglobina: 122 g/L.

Glicemia: 4,23 mmol/L.

Creatinina: 66 umol/L.

Radiografía de tórax y electrocardiograma: dentro de límites normales.

Ultrasonido ganglionar y abdominal: sin alteraciones.

Coagulograma: sin alteraciones.

Ultrasonido ocular: negativo.

Por las características clínicas y macroscópicas esta lesión fue interpretada como neoplasia intraepitelial conjuntival. Se procede a intervenir quirúrgicamente para realizar excéresis y estudio anatomopatológico de la misma en el departamento de Anatomía Patológica de nuestra institución. La cirugía se realizó sin complicaciones.

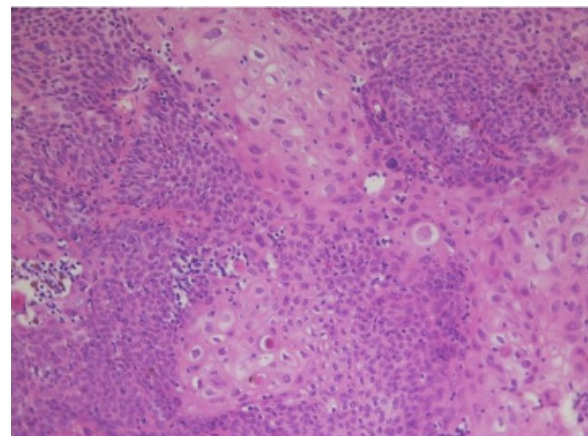
Informe de Anatomía Patológica

Descripción macroscópica: fragmento de tejido pardo claro y gelatinoso que mide 1 cm en su diámetro mayor (**imagen 1**).

IMAGEN 1. Aspecto macroscópico de la lesión



IMAGEN 2. Imagen histológica que muestra la lesión tumoral con cambios escamosos, coloración con hematoxilina y eosina



Descripción microscópica: se observó lesión tumoral con elementos histopatológicos epiteliales malignos tipo epidermoide, o de células escamosas, sobre la que se demuestra queratinización individual y perlas córneas con diferenciación moderada e infiltrante profundamente (**imagen 2**). Bordes quirúrgicos libres de actividad tumoral. En la observación del epitelio escamoso peritumoral se visualizaron células coilocíticas con núcleo grande en vidrio esmerilado y de bordes irregulares, que se corresponden con cambios citotóxicos de lesión por VPH (**imagen 3**). IHQ mostró positividad nuclear y citoplasmática para p16 (**imagen 4**). Se concluye como: carcinoma

epidermoide moderadamente diferenciado e infiltrante de conjuntiva bulbar, asociado a cambios citotóxicos por VPH, confirmado por IHQ.

IMAGEN 3. Imagen histológica, que muestra células con hueco citoplasmático que se corresponden con coilocitos, evidencia a la microscopía óptica de infección por VPH; coloración con hematoxilina y eosina 40x

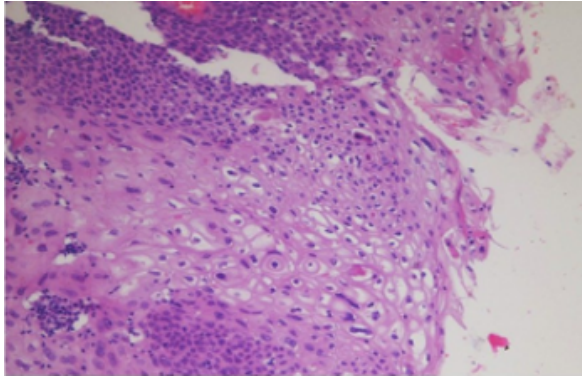
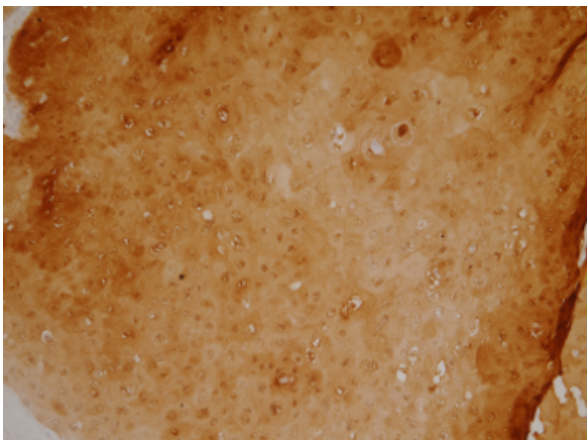


IMAGEN 4. Positividad nuclear para el biomarcador p16; tinción inmunohistoquímica, 40x



La paciente luego de la intervención quirúrgica ha evolucionado favorablemente y es seguida en consulta de oncología y se encuentra actualmente asintomática.

DISCUSIÓN

El CEC constituye una enfermedad rara, que afecta principalmente a individuos entre los 50-75 años de edad y del sexo masculino. Es más frecuente en zonas donde existe una alta exposición solar, la que se considera su principal factor de riesgo. La baja incidencia del carcinoma escamoso de la conjuntiva en Europa y América del Norte, donde las personas están menos expuestas a la luz solar ultravioleta, apoyan el rol de esta en la génesis de la enfermedad. (4) El CEC tiene una evolución lenta y progresiva; la lesión inicial puede ser asintomática o

presentarse como enrojecimiento, irritación, dolor intenso y pérdida visual. Comúnmente afecta el área visible entre los párpados superior e inferior, o sea, la conjuntiva interpalpebral, por lo general en el lado nasal o temporal a nivel del limbo esclero-corneal. Este tumor puede presentarse como un crecimiento solitario o difuso. Los tumores solitarios pueden ser macroscópicamente nodulares, con alguno de los cuatro patrones morfológicos: papiliforme, gelatinoso, pigmentado y/o puede tener una placa blanquecina, conocida como leucoplasia. La lesión imita a las degeneraciones benignas de la conjuntiva, tales como pterigium y pingüeculas. La mayoría de los casos son unilaterales, con infiltración local que afecta las capas profundas del ojo y llega a destruirlo e invadir la órbita y piso medio del encéfalo. (5) Se presenta esta neoplasia en una mujer de 39 años, blanca y de iris claro y tiene como síntomas lagrimeo y dolor leve. El tumor se expresa unilateralmente y solitario, como masa gelatinosa en conjuntiva bulbar, perilímbica en el área de exposición interpalpebral.

La epidemiología del CEC ha evolucionado en las últimas décadas, aumentando su incidencia, debutando en formas clínicas más agresivas y con predilección a afectar a los jóvenes, especialmente mujeres, lo que coincide con el presente caso. Este patrón está relacionado con la coexistencia de la pandemia del VIH-sida, la alta exposición al HPV y la radiación solar. (6, 7) La radiación UV también reactiva virus latentes como VPH del tipo 16 y 18. Específicamente con este virus se ha demostrado su presencia histopatológica en múltiples pacientes afectados, que refuerzan las teorías sobre su papel etiológico en el desarrollo. (8)

Histológicamente, las células neoplásicas procedentes del epitelio conjuntival proliferan invadiendo y causando ruptura de la membrana basal epitelial de la conjuntiva con la consecuente infiltración del corion, característica que lo diferencia del genérico grupo de las neoplasias intraepiteliales conjuntivales, o displasias conjuntivales, las cuales pueden dar origen al mismo o aparecer a partir de células aparentemente sanas. Los coilocitos, característicos de la infección por el VPH, son queratinocitos agrandados con halos claros alrededor de los núcleos encogidos, (9) estas características fueron observadas en el estudio anatomopatológico practicado a la lesión reportada.

El VPH se caracteriza por ser epiteliotrófico o mucosotrófico, de acuerdo a las diferentes regiones donde infecta el cuerpo humano. Los avances en las técnicas de biología molecular (investigación sobre tipos de virus, carga viral, sobreexpresión de ARNm, biomarcadores como el p16 y Ki-67) permiten caracterizar y estimar la infección por VPH en diferentes poblaciones, localizaciones específicas y etiología entre la infección y ciertos tipos de genotipos. (10) La técnica de IHQ en las biopsias, utilizando la proteína p16, ha demostrado ser útil como marcador pronóstico de las lesiones y se ha expresado en aquellas muestras donde el virus ya fue integrado al genoma celular. (11) El estudio

anatomopatológico e inmunohistoquímico practicado a la lesión reportada confirmó la asociación a VPH.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Milanés-Armengol A, Curbelo-Gómez M, Molina-Castellanos K, Llull-Tombo MA, Landestoy-Borrell M, Milanés-Molina M. Correspondencia entre diagnóstico clínico e histopatológico de los tumores de los anexos oculares. *Medisur* [revista en internet]. 2015 [citado 19 de noviembre 2018]; 13(5). Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3087>.
2. Capiz Correa DR, García Córdoba T, Tejeda Rojas G, Lozano Alcázar J, Pérez Cano HJ. Características del carcinoma epidermoide de conjuntiva en un hospital de concentración oftalmológico en México. *Rev Mex Oftalmol* [revista en internet]. 2017 [citado 11 de julio 2018]; 91(3). Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S0187451916300373/1-s2.0-S0187451916300373-main.pdf?_tid=3fd1ef98-ee39-4b18-8cca-83e95cc7f5e2&acdnat=1531323326_6f2812d37104b62f51f8633ee1726308.
3. Trujillo Perdomo TC, Domínguez Bauta SR, Ríos Hernández MA, Hernández Menéndez M. Prevalencia del virus del papiloma humano en mujeres con citología negativa. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [revista en internet]. 2017 [citado 11 de julio 2018]; 43(1). Disponible en: <http://revginacobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/161>.
4. González Pérez M, González Gámez S, Suárez Arias M. Carcinoma epidermoide de conjuntiva en un adulto mayor. *MEDISAN* [revista en internet]. 2016 [citado 11 de julio 2018]; 20(11). Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/778>.
5. Flores Salazar WP, Mejía Gamboa U, Garrido Sánchez GA, Huerta Sánchez R. Tratamiento con radioterapia de haz de electrones más estroncio-90 del carcinoma epidermoide de conjuntiva bulbar persistente a cirugía. *Rev. Sanid. Milit. Mex.* [revista en internet]. 2018 [citado 11 de julio 2018]; 71(5). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2017/sm175j.pdf>.
6. García-Manzano RA, Dávila-Ruiz EO, Barker-Antonio A, García-Espinoza JA, Jarquín-Arremilla A, Peñaloza-Ramírez R. Asociación entre carcinoma de células escamosas de la conjuntiva e infección por VIH: a propósito de un caso. *Rev Hosp Jua Mex* [Internet]. *Rev Hosp Jua Mex* [revista en internet]. 2017 [citado 11 de julio 2018]; 84(4). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2017/ju174g.pdf>.
7. Gómez Cabrera CG, 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 Cub Oftal* [revista en internet]. 2014 [citado 11 de julio 2018]; 27(1). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcuboft/rco-2014/rco141j.pdf>.
8. Muñoz-Solórzano B, Saucedo-Rodríguez LR, Robles-Yeme D, Mendez-Magaña AC, Lemus-Cruz CV. Neoplasia intraepitelial córneo-conjuntival. *Rev Méd MD* [revista en internet]. 2017 [citado 11 de julio 2018]; 8(1). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2017/md171n.pdf>.
9. Abello Tapias P, Herrera H. Asociación del virus del papiloma humano con enfermedades oculares del segmento anterior y los párpados. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul* [revista en internet]. 2017 [citado 11 de julio 2018]; 15(2). Disponible en: <https://revistas.lasalle.edu.co/index.php/sv/article/view/4199>.
10. Vargas-Hernández VM. La asociación de la microbiota, virus del papiloma humano y cáncer cervicouterino. *Rev Hosp Jua Mex* [revista en internet]. 2018 [citado 11 de julio 2018]; 85(1). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2018/ju181b.pdf>.
11. Moreno-Ramírez CE, Curiel-Beltrán JA, Cruz-Toraya OR, Arisbeth-Villanueva M, Morales-Flores EA, Castro-Herrera GA, et al. Expresión de p16 y correlación citocolpohistológica en lesiones de cérvix en pacientes de Puerto Vallarta, Jalisco. *Rev Esp Méd Quir* [revista en internet]. 2018 [citado 11 de julio 2018]; 22(4). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2017/rmq174b.pdf>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento - No Comercial - Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.