

Carcinoma epibulbar con invasión intraocular. Estudio clínico-patológico

SADÍ DE BUEN *

El carcinoma epibulbar suele crecer en forma exofítica, por lo que raras veces invade las cavidades y tejidos intraoculares. Esto facilita su extirpación quirúrgica y la conservación del globo ocular, así como su función, en la mayoría de los casos. Sólo cuando su tiempo de evolución es muy prolongado es capaz de exhibir un comportamiento biológico agresivo, que ensombrece en forma notoria su pronóstico.

Se presenta el estudio clínico-patológico de seis casos de carcinoma epibulbar con invasión intraocular y se hace énfasis en la necesidad de establecer el diagnóstico y tratamiento tempranos para evitar esta complicación, que obliga al sacrificio del globo ocular. Además se señala su asociación con la extensión del tumor a la órbita, lo cual implica la exenteración orbitaria, tratamiento todavía más agresivo y mutilante.

CLAVES: Ojo, carcinoma epibulbar, invasión, patología, diagnóstico, tratamiento.

Los carcinomas epibulbares se originan generalmente en el limbo esclerocorneal o en la conjuntiva bulbar. Se pueden clasificar en dos variedades bien definidas:

- a) Intraepiteliales (*in situ*) cuando no rebasan la membrana basal del epitelio;
- b) Invasores, cuando rompen la membrana basal e infiltran el tejido conectivo subyacente.

Recibido: 20 de enero de 1982.

Aceptado: 16 de marzo de 1982.

* Académico titular. Unidad de Oftalmología, Hospital General de México. Secretaría de Salubridad y Asistencia. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.

Pertenecen estos a la variedad espinocelular o epidermoide y en la mayoría de los casos crecen en forma exofítica, lo cual permite su extirpación quirúrgica mediante una laminectomía corneal superficial, con preservación de la integridad anatómica y funcional del globo ocular en la mayoría de los casos.

Por ello, los carcinomas epibulbares raramente invaden los tejidos intraoculares, lo cual se refleja

en el escaso número de publicaciones al respecto. Conocemos los trabajos de Ash y Wilder,¹ Stokes,² Greer,³ Irvine,⁴ Dollfus,⁵ François y col.⁶ Nicholson y Herschler,⁷ que se refieren a un solo caso y los de Iliff y col.⁸ y Li y col.⁹ quienes informan de dos casos más en sus respectivas publicaciones.

En México, Méndez¹⁰ publicó en 1970 el caso de un paciente del sexo masculino de 43 años de edad que presentó un carcinoma del limbo esclerocorneal en el ojo izquierdo, de 2 mm de elevación, consistencia dura y bordes difusos, apreciándose en la cámara anterior una tumoración blanco-amari-llenta no vascularizada, que rechazaba hacia atrás el iris. El estudio anatomopatológico del globo ocular reveló un carcinoma epidermoide bien diferenciado de la conjuntiva bulbar, con invasión a la cámara anterior, el iris y la base de los procesos ciliares.

Cárdenas Ramírez y Zaragoza de Cárdenas,¹¹ en un estudio de 13 carcinomas de conjuntiva y limbo reunidos en los archivos del Departamento de Patología Ocular del Hospital Oftalmológico de la Luz, en México, D. F., entre junio de 1968 y junio de 1973, encuentran dos casos con invasión intraocular. González Almaraz y De Buen¹² encuentran dos carcinomas con invasión intraocular en un grupo de 31 (8 intraepiteliales y 23 invasores), estudiados en el Departamento de Patología Ocular de la Unidad de Oftalmología del Hospital General de México, entre 1966 y 1975.

Material y métodos

A partir de 1957 en que el autor se hizo cargo del entonces Laboratorio de Patología Ocular de la Unidad de Oftalmología del Hospital General de México, hasta diciembre de 1981, o sea en un lapso de 25 años, ha tenido la oportunidad de estudiar 64 carcinomas epibulbares, de los cuales 15 fueron intraepiteliales y 49 invasores, 12 con invasión a las estructuras intraoculares. Sin embargo, solamente seis serán objeto de la presente comunicación, pues los otros seis corresponden a casos extranjeros.

En todos los casos se disponía del estudio macroscópico del globo ocular hecho de acuerdo con la técnica publicada previamente por el autor¹³ y de cortes en parafina teñidos con hematoxilina y eosina y diversas técnicas especiales.

Además se revisaron los 37 casos de carcinomas invasores que no presentaron extensión intraocular, para tratar de establecer posibles diferencias, tanto clínicas como anatomopatológicas, con los que sí invadieron al ojo. De estos 37 casos, se eliminaron 19 por corresponder a enfermos de otros países o por carecerse de información clínica suficiente.

Entre los 18 que sí fueron analizados, la edad promedio en que llegaron a consulta fue de 66 años y el promedio de evolución del carcinoma fue de 21 meses. Por lo que respecta a los pacientes con carcinoma invasor a los tejidos intraoculares, que a continuación se describen detalladamente,

presentaron una edad promedio de 74.5 años y un tiempo de evolución promedio de 36 meses.

Es conveniente señalar que en la Unidad de Oftalmología del Hospital General de México se atienden enfermos procedentes de todos los Estados de la República, por lo general pertenecientes a los estratos socioeconómicos y culturales más débiles del país, por lo cual el material revisado puede considerarse representativo de este importante grupo de la población nacional.

Casos clínicos

CASO 1. Varón, de 82 años de edad, que presenta un carcinoma epidermoide de un tiempo de evolución no precisado, originado probablemente en el párpado inferior izquierdo, que se extendió al globo ocular y a la órbita. Se practicó exenteración orbitaria incluyendo párpados.

Anatomía patológica. Se recibe globo ocular izquierdo junto con los párpados y tejidos orbitarios. La pieza *in toto* mide 50 x 42 x 46 mm. El globo ocular está deformado, rodeado de tejido tumoral de color rosado y consistencia firme y la córnea está destruida. Histológicamente se comprueba que el segmento anterior del ojo está destruido por un carcinoma epidermoide bien diferenciado que substituye la córnea, el iris y el cuerpo ciliar. El párpado inferior, fondo de saco conjuntival y la órbita están invadidos por la neoplasia.

CASO 2. Varón de 70 años de edad, quien presenta un carcinoma epidermoide en la conjuntiva bulbar y córnea del ojo izquierdo, de seis meses de evolución, con extensión a la órbita. Se hizo exenteración orbitaria, respetando los párpados.

Anatomía patológica. Se recibe globo ocular y tejido orbitario. El ojo está cubierto por una masa tumoral que impide ver la córnea y que perfora el limbo esclerocorneal en el lado temporal. Toda la pieza mide 44 x 23 x 41 mm. Histológicamente se identifica un carcinoma epidermoide bien diferenciado que ha destruido la córnea y esclerótica vecina e invade ampliamente el iris y el cuerpo ciliar (fig. 1, 2 y 3). La extensión a la órbita es mínima.

CASO 3. Mujer, de 50 años de edad, que presenta carcinoma epidermoide en limbo esclerocorneal del ojo izquierdo, de 6 meses de evolución, con extensión a órbita. Se hizo la enucleación del globo ocular y resección de tejido orbitario.

Anatomía patológica. Se recibe ojo izquierdo el cual presenta una tumoración sobre el limbo y esclerótica en el lado nasal, hasta el ecuador (fig. 4) que mide 27 mm en su diámetro mayor. Toda la pieza mide 24.5 x 40 x 22 mm. Histológicamente se identifica un carcinoma epidermoide bien diferenciado que afecta el limbo y la córnea y es-



Fig. 1. Carcinoma epidermoide papilomatoso, con destrucción de córnea y esclerótica vecinas. Abajo se ven los procesos ciliares. Hematoxilina y eosina, 39X.



Fig. 2. Invasión al iris. Abajo se ve el cristalino con una catarata cortical. Hematoxilina y eosina, 39X.



Fig. 3. Carcinoma epidermoide. Nótese el pleomorfismo celular y algunas mitosis atípicas. Hematoxilina y eosina, 192X.

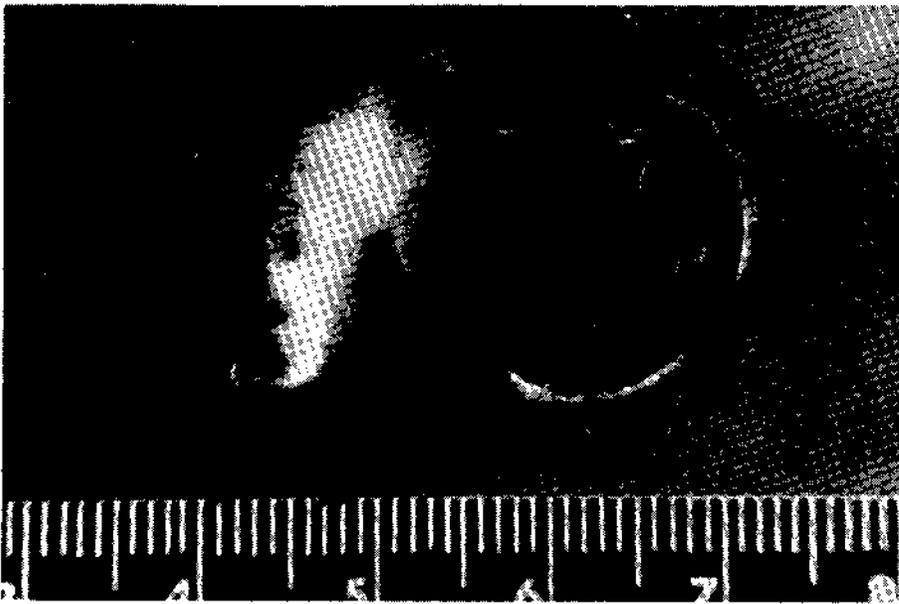


Fig. 4. Aspecto macroscópico de carcinoma epidermoide del limbo esclerocorneal que se ha extendido a órbita y a tejidos intraoculares.

Fig. 5. Carcinoma epidermoide del limbo con invasión al iris. Hematoxilina y eosina, 39X.



clerótica vecinas e invade la cámara anterior, iris, cuerpo ciliar y coroides (fig. 5, 6 y 7).

CASO 4. Mujer de 79 años de edad, quien presenta conjuntivitis ulcerada herpética en el ojo izquierdo, ratificada mediante raspado conjuntival y frotis. Simultáneamente existe una neoformación límica nasal en el mismo ojo que fue considerada clínicamente como pterigión, por lo cual no se le concedió importancia, y un absceso anular en la córnea, junto con signos de uveítis anterior. Sólo

existía percepción y proyección de luz. Se decidió la exenteración de la órbita izquierda respetando los párpados, por la posibilidad de invasión viral al sistema nervioso central y por las lesiones anatómicas del globo ocular.

Anatomía patológica. La pieza mide 29 x 35 x 37 mm y comprende el globo ocular izquierdo y tejidos blandos orbitarios. Histológicamente se identifica un carcinoma epidermoide poco diferenciado de conjuntiva bulbar que invade la cámara an-



Fig. 6. Invasión al iris, en el lado opuesto a fig. 5. Hematoxilina y eosina, 90X.

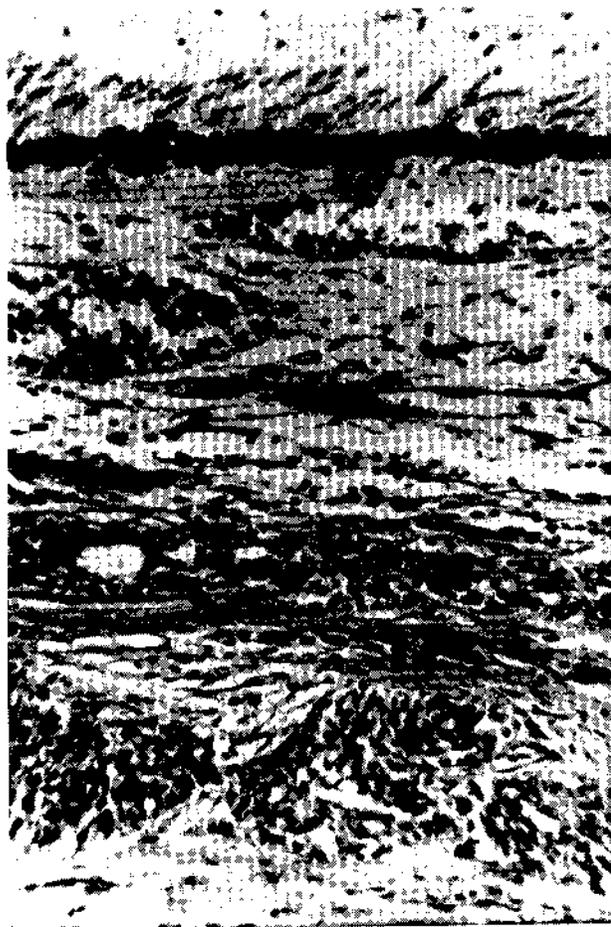


Fig. 7. Nidos de células tumorales en coroides. Arriba se ve el epitelio pigmentario de la retina y parte de la retina sensorial. Hematoxilina y eosina, 190X.

terior, el cuerpo ciliar y la coroides; cuerpos elementales de inclusión intranucleares e intracitoplásmicos en células del carcinoma y en conjuntiva, iris y coroides, compatibles con infección viral (herpética). Este caso ha sido publicado extensamente por González Almaraz y Díaz Bringas.¹⁴

CASO 5. Mujer de 85 años de edad, con tumoración en limbo esclerocorneal del ojo derecho, de un año de evolución. Se hizo la enucleación del ojo derecho.

Anatomía patológica. El ojo derecho está colapsado y deformado y mide 13 x 26 x 28 mm. Histológicamente se identifica carcinoma epidermoide poco diferenciado del limbo esclerocorneal, que invade cuerpo ciliar, iris y coroides hasta el polo posterior y algunos canales esclerales.

CASO 6. Varón de 81 años de edad, presenta carcinoma epidermoide de párpado inferior izquierdo de tres años de evolución, que se extendió a con-



Fig. 8. Carcinoma epidermoide del párpado inferior del ojo izquierdo.

juntiva bulbar y córnea (fig. 8). Se practicó exenteración orbitaria incluyendo los párpados.

Anatomía patológica. Se reciben tejidos de exenteración orbitaria y párpados, que miden *in toto* 47 x 38 x 36 mm. Histológicamente se identifica carcinoma epidermoide bien diferenciado originado en la piel del párpado inferior, que invade conjuntiva bulbar, córnea y esclerótica, cámaras anterior y posterior, cuerpo ciliar y coroides, y órbita (fig. 9).

Comentarios

El carcinoma epibulbar sólo ocasionalmente invade las estructuras intraoculares, lo cual se refleja en las escasas publicaciones que al respecto existen en la literatura. En 25 años el autor ha reunido 12 casos en un grupo de 64 carcinomas de conjuntiva bulbar y limbo, de los cuales 15 fueron intraepiteliales, por lo cual solamente 49 mostraron capacidad invasora. El presente trabajo se refiere principalmente a seis carcinomas con extensión intraocular, pues los otros seis correspondieron a pacientes de diversos países, por lo cual fueron eliminados, ya que el objetivo era conocer el comportamiento de este tumor en el medio mexicano.

El carcinoma epibulbar invasor, o sea el que ha rebasado la membrana basal del epitelio, muestra en la mayoría de los casos poca tendencia a extenderse en profundidad; por el contrario, suele crecer en forma exofítica, dando lugar a proyec-

Fig. 9. Invasión al cuerpo ciliar. Abajo se ven los procesos ciliares. Hematoxilina y eosina, 90X.



nes excrecentes papilomatosas. Por ello su extensión a la cámara anterior, el iris y el cuerpo ciliar es muy rara, permitiendo su tratamiento quirúrgico mediante una simple laminectomía superficial. Cuando no era todavía bien conocido el comportamiento biológico de este tumor, se enuclearon innecesariamente¹⁵ numerosos globos oculares.

Si la mayoría muestran crecimiento exofítico, ¿cuáles son los factores capaces de favorecer un crecimiento intraocular? En la revisión del material de esta serie se encontró que los carcinomas con extensión a los tejidos intraoculares se presentaron en una edad promedio de 74.5 años y con un tiempo de evolución promedio de 36 meses, en tanto que con los carcinomas sin extensión a los tejidos intraoculares las cifras fueron 66 años y 21 meses respectivamente. Estos datos confirman lo que era de esperarse, es decir que los pacientes de mayor edad y con un mayor tiempo de evolución del carcinoma epibulbar son los más expuestos a sufrir la extensión a los tejidos intraoculares, por lo cual, para evitar esta complicación que obliga al sacrificio del ojo, es necesario establecer un diagnóstico y un tratamiento tempranos.

La mayor o menor diferenciación histológica del tumor no tuvo efectos determinantes. Cuatro fueron bien diferenciados y dos poco diferenciados (casos 4 y 5). Dos se originaron en el párpado inferior y se extendieron secundariamente a la conjuntiva bulbar, a la córnea y a los tejidos intraoculares (casos 1 y 6). Cuatro casos mostraron además extensión a la órbita (casos 1, 2, 3 y 6).

El tratamiento de elección es el quirúrgico, realizándose la simple enucleación del ojo o la exenteración orbitaria con o sin párpados, de acuerdo con la extensión de la neoplasia. Así, en el caso 5, en que sólo estaba afectado el globo ocular, se practicó la enucleación. En el caso 3 se efectuó enucleación con resección parcial del tejido orbitario porque el tumor se había extendido sobre la esclerótica hasta alcanzar el ecuador. En los casos 2 y 4 se hizo la exenteración orbitaria respetando los párpados y en los casos 1 y 6 se practicó la exenteración orbitaria incluyendo a los párpados, debido a que el tumor se había originado en el párpado inferior.

Comparando los casos objeto de esta comunicación con los publicados en la literatura norteamericana, se encuentra que presentan mayor destrucción de los tejidos del segmento anterior del ojo y que el tiempo de evolución en promedio es más largo. Ello se debe probablemente a que los pacientes que acuden a nuestro hospital pertenecen a los estratos socioeconómicos y culturales más débiles del país y por consiguiente acuden más tardíamente en busca de ayuda médica.

El caso 4, en que coexistieron una úlcera conjuntival herpética con un carcinoma epibulbar que invadió las estructuras intraoculares, ha sido motivo de publicación *in extenso*, con las consideraciones pertinentes sobre el papel oncogénico de los virus, por González Almaraz y Díaz Bringas.¹⁴

Aunque en términos generales, como ya se ha dicho, el tratamiento de elección de los carcinomas epibulbares exofíticos es la extirpación quirúrgica

de la neoplasia por medio de una laminectomía corneal superficial, preservando por lo tanto la integridad anatómica y funcional del órgano, a veces el tumor infiltra profundamente el estroma corneal, en cuyo caso es necesaria la enucleación, como sucedió en el caso, también de los archivos de este Departamento de Patología Ocular, publicado previamente por González Almaraz y col.¹⁰ en que las células neoplásicas habían infiltrado todo el espesor del estroma corneal y llegado hasta la membrana de Descemet, siendo imposible por lo tanto su extirpación sin el sacrificio del globo ocular.

REFERENCIAS

1. Ash, J. E. y Wilder, H. C.: *Epithelial tumors of the limbus*. Am. J. Ophthalmol. 25:926, 1942.
2. Stokes, J. J.: *Intraocular extension of epibulbar squamous cell carcinoma of the limbus*. Trans. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 59:143, 1955.
3. Greer, C. H.: *Limbal epithelioma with intraocular invasion*. Br. J. Ophthalmol. 46:306, 1962.
4. Irvine, A. R. Jr.: *Dyskeratotic epibulbar tumors*. Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 61:243, 1963.
5. Dollfus, M. A.: *Un cas d'épithélioma perforant du limbe et considerations cliniques et thérapeutiques sur les épithéliomas de la conjonctive bulbaire observés depuis 30 ans à la Fondation Curie à Paris*. Bull. Soc. Belge Ophthalmol. 146:295, 1967.
6. François, J.; Hanssens, M. y Germen, M.: *Epithélioma perforant du limbe et de la conjonctive bulbaire*. Bull. Soc. Belg. Ophtal. 144:982, 1966.
7. Nicholson, D. H. y Herschler, J.: *Intraocular extension of squamous cell carcinoma of the conjunctiva*. Arch. Ophthalmol. 95:843, 1977.
8. Iliff, W. J.; Marback, R. y Green, W. R.: *Invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva*. Arch. Ophthalmol. 93:119, 1975.
9. Li, W. W.; Pettit, T. H. y Zakka, K. A.: *Intraocular invasion by squamous cell carcinoma of the conjunctiva*. Am. J. Ophthalmol. 90:697, 1980.
10. Méndez, F. R.: *Carcinoma epidermoide conjuntival con invasión intraocular. Presentación de un caso*. Rev. An. Soc. Mex. Oftal. 43:185, 1970.
11. Cárdenas Ramírez, L. y Zaragoza de Cárdenas, A. M.: *Carcinoma epidermoide de conjuntiva y limbo. Presentación de trece casos y revisión de la literatura*. An. Soc. Mex. Oftal. 47:149, 1973.
12. González-Almaraz, G. y De Buen, S.: *Carcinoma y displasia epibulbares. Análisis clínico-patológico de 86 casos, incluyendo un carcinoma epidermoide en una niña de 5 años*. Rev. Méd. Hosp. Gral. (Méx.) 39:815, 1976.
13. De Buen, S.: *Reglas para hacer el estudio macroscópico de los globos oculares*. Rev. Lat. Am. Anat. Pat. 2:163, 1958.
14. González Almaraz, G. y Díaz Bringas, A.: *Coexistencia de carcinoma epibulbar y úlcera conjuntival herpética*. An. Soc. Mex. Oftal. 52:17, 1978.
15. Zimmerman, L. E.: *Squamous cell carcinoma and related lesions of the bulbar conjunctiva*. En: *Ocular and adnexal tumors. New and controversial aspects*. Boniuk, M. (Ed.) St. Louis, The C. V. Mosby Co. 1964, p. 49.
16. González-Almaraz, G.; Escobedo Reyes, H. y De Buen, S.: *Carcinoma epibulbar en xeroderma pigmentoso*. An. Soc. Mex. Oftal. 52:191, 1978.