



SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

www.gamo-smeo.com



CASO CLÍNICO

Neoplasia intraepitelial corneal como causa de disminución de la agudeza visual: abordaje de bajo costo

Alejandro Villarreal-González¹, Carlos Alberto Romo-Arpio², Pablo Villarreal-Guerra³ y Alejandro Sámano-Guerrero^{4,*}

¹Cirujano Oftalmólogo, Subespecialista en Córnea y Superficie Ocular, Jefe del Departamento de Córnea y Superficie Ocular; ²Cirujano Oftalmólogo, Subespecialista en Glaucoma y Segmento Anterior, Jefe del Departamento de Glaucoma, Centro Oftalmológico del Valle, San Pedro Garza García, N.L., México; ³Cirujano Oftalmólogo, Maestría en Bioética y Educación Superior, Doctorando en Bioética, Profesor de Bioética y Oftalmología General, Universidad de Monterrey, San Pedro Garza García, N.L., México; ⁴Médico Cirujano y Partero, Investigador Clínico, Director de Consultora en Investigación Biomédica Analimed, San Pedro Garza García, N.L., México

Recibido el 1 de octubre de 2016; aceptado el 25 de febrero de 2017
Disponible en Internet el 4 de agosto de 2017

PALABRAS CLAVE

Neoplasia;
Córnea;
Escarcha;
Epitelial;
Mitomicina C;
INFα-2B

Resumen **Introducción:** La neoplasia intraepitelial corneal es una enfermedad displásica dentro del espectro de la neoplasia escamocelular de la superficie ocular. Es una enfermedad rara que se sospecha en pocas ocasiones, sobre todo en su presentación difusa. Una vez tenido sospecha, el diagnóstico y el tratamiento son sencillos para una enfermedad que, no tratada, podría ser devastadora. **Reporte de caso:** Presentamos el caso de un paciente varón de 63 años de edad que presenta como único síntoma disminución de la agudeza visual con 2 semanas de evolución en el ojo derecho. La capacidad visual se mantiene en 20/40 en el ojo derecho y a la exploración mostró lesión geográfica en la mitad superior de la córnea derecha con apariencia en escarcha. Tras descartar diagnóstico se decide realizar un raspado epitelial con reporte de neoplasia intraepitelial corneal de bajo grado por parte del departamento de patología. Se decide manejo con mitomicina C al 0.02%, dos tantas de 2 semanas con tres aplicaciones tópicas por día, y fluorometolona al 0.1% en la misma dosis. **Conclusión:** Los autores recomiendan el uso de mitomicina C al 0.02% en los países en vías de desarrollo. (creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

*E-mail para correspondencia: analimedmt@gmail.com (A. Sámano-Guerrero)

doi:10.24875/GAMO.17000048

1665-9201 / © 2017 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer México. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La neoplasia intraepitelial cornealconjuntival (NICC) es una enfermedad displásica no invasiva que se presenta en el epitelio cornealconjuntival, considerada también como carcinoma *in situ*. La NICC es parte del espectro displásico de las neoplasias escamosas de la superficie ocular. La lesión del carcinoma celular escamoso comienza con cambios displásicos (carcinoma *in situ* que puede ser leve, moderado o grave) para finalmente cruzar la lámina propia y convertirse en un carcinoma celular escamoso invasivo^{1,2} (Tabla 1).

De todas las tumoraciones que se presentan en el globo ocular y sus anexos, las de la superficie ocular son las más frecuentes, y de estas, las neoplasias que comprenden el epitelio representan desde un tercio hasta la mitad de los casos. Cuando se diagnostica un tumor epitelial, el 65% no cruza aún la lámina propia. Se ha reportado una incidencia de tumoraciones cornealconjuntivales de 0.13 a 1.9/100,000, con dependencia de la procedencia geográfica^{3,4}. Como en toda tumoración, los cambios de la neoplasia escamosa de la superficie ocular se deben a una pérdida de control de los ciclos de vida y división de las células afectadas. Los factores de riesgo más importantes conocidos son la exposición crónica a los rayos ultravioleta, la infección por el virus del papiloma humano, la expresión defectuosa del gen p53, el sexo masculino, la edad mayor de 60 años y la seropositividad al virus de la inmunodeficiencia humana².

El cuadro clínico de la NICC puede presentarse de dos formas: nodular o difuso. El caso nodular es el más frecuente y muestra crecimientos o masas que pueden tener cambios en la coloración normal, erosiones, sangrados, enrojecimiento y sensación de cuerpo extraño; en el caso difuso, el paciente puede hallarse asintomático o, si hay invasión difusa corneal, mostrar una disminución de la agudeza visual (AV)³.

Para establecer el diagnóstico en un caso sospechoso de NICC es necesario hacerlo mediante histopatología, ya sea primero realizando un raspado del epitelio, o posterior a una resección en bloque de la tumoración⁵. Tradicionalmente se había tratado a las NICC con escisión del tumor, pero se comprobó que hasta un 56% de los tumores resecados presentaban recidiva, y por eso al tratamiento se agregó el uso de radiación, crioterapia o quimioterapéuticos tópicos. Recientemente se ha descubierto que el uso de quimioterapéuticos tópicos (5-fluoracilo, mitomicina C o interferones) por sí solo tiene la misma efectividad que la escisión más crioterapia⁴.

En este trabajo describimos un caso de neoplasia intraepitelial corneal que se presenta por primera vez con un motivo de consulta de disminución de la AV y que es tratado tópicamente con mitomicina C.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de 63 años de edad, con motivo de consulta de disminución de la AV en las últimas 2 semanas. El paciente no contaba con antecedentes patológicos ni no patológicos de relevancia, más que el uso de lentes bifocales por hipermetropía y presbiopía. Tampoco contaba con antecedentes heredofamiliares de importancia. De profesión electricista, laboraba en ese momento en la instalación de aparatos de telecomunicación en una empresa privada. El paciente comunica una disminución en la AV del

Tabla 1. Evolución de la neoplasia escamosa de la superficie ocular

Neoplasia intraepitelial cornealconjuntival (carcinoma <i>in situ</i>)
– Leve
– Moderada
– Grave
Carcinoma corneo-conjuntival de células escamosas

Fuente: elaborada por los autores.

ojo derecho aun con el uso de sus anteojos desde hace 2 semanas y que ha sido progresiva; niega otra sintomatología. A la exploración física se encuentra una AV con la mejor corrección de 20/40 (logMar 0.3) con +4.50 -2.25 × 97° en el ojo derecho y 20/20 (logMar 0) con +3.25 -0.50 × 93° en el ojo izquierdo, con una AV mejor corregida en ambos ojos de 20/20 (logMar 0). Movimientos oculares y reflejos pupilares sin alteración. La presión intraocular en ambos ojos era de 14 mmHg. A la inspección con lámpara de hendidura se observa en el ojo derecho una lesión geográfica en la mitad superior de la córnea que incluye el área pupilar con aspecto escarchado y puntilleo en su interior. La inspección del ojo izquierdo con la lámpara de hendidura no muestra anomalías. Ante la duda de que se trate de una lesión en la córnea por químicos o una lesión termoeléctrica de la que el paciente no se halla percatado, se inicia tratamiento con ciprofloxacino y dexametasona en colirio de 3 mg-1 mg/ml en aplicación tópica sobre el ojo derecho tres veces al día durante 2 semanas, con indicación de revaloración en el consultorio a las 2 semanas de iniciado el tratamiento.

Al presentarse el paciente a revaloración se observa que la lesión se ha extendido al polo inferior de la córnea derecha y que la AV no ha mejorado. Se decide entonces realizar un raspado epitelial para enviar a evaluación histopatológica. Dos semanas tras el raspado se recibe el reporte por parte de patología de neoplasia intraepitelial corneal de bajo grado (Fig. 1). Se decide comenzar manejo con mitomicina C en colirio al 0.02% (0.02 mg/ml) tres veces al día durante 2 semanas, descanso durante 2 semanas y finalmente otras 2 semanas de tres aplicaciones al día (dos tandas completas) acompañado de fluorometolona al 0.1% en la misma dosis. Ocho semanas después de iniciado el tratamiento con mitomicina C no se halló lesión alguna en la córnea y la AV mejoró a 20/20 (logMar 0) en ambos ojos. Al año de terminado el tratamiento, el paciente no ha presentado nuevas molestias y actualmente se halla en seguimiento para diagnóstico temprano de recidivas (Fig. 2).

DISCUSIÓN

La NICC es una enfermedad rara, y la presentación difusa es aún más infrecuente. Datos de disminución de la AV con una explicación poco clara probablemente llevarían al clínico a estudiar otras causas antes de pensar en una neoplasia. Es importante recalcar que, aunque el estudio de las enfermedades más frecuentes es imperativo e inevitable, hay que tener siempre en cuenta este tipo de patologías al hacer el diagnóstico diferencial.

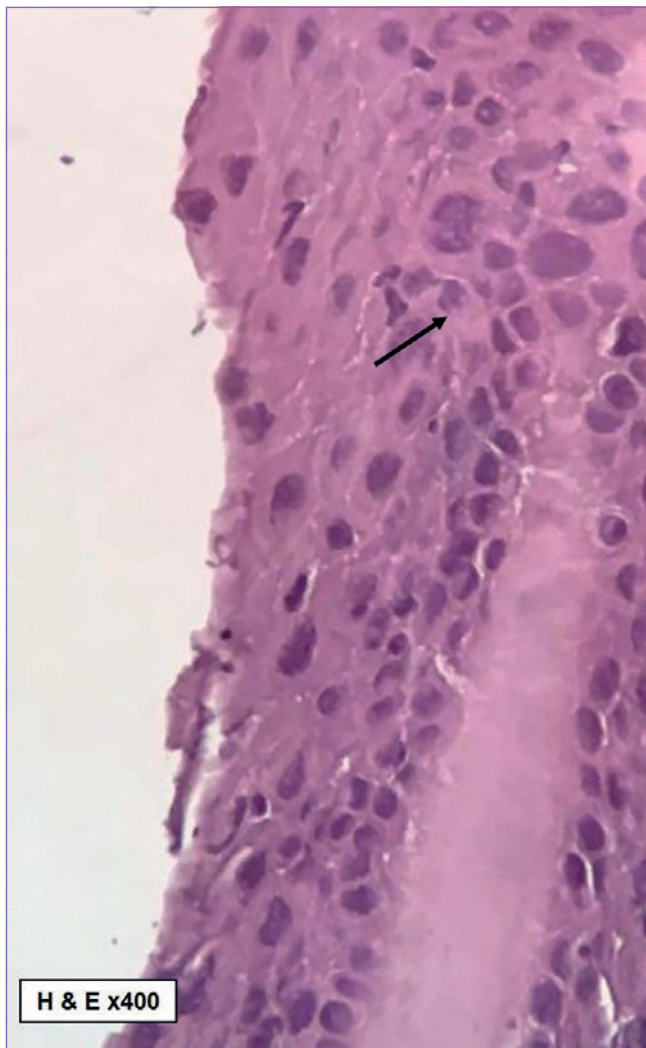


Figura 1. Histología de raspado epitelial corneal. La flecha señala el tercio basal del epitelio corneal que muestra displasia en sus células, desorganización de la arquitectura normal, pleomorfismo y alteración de la relación núcleo-citoplasma. Las células neoplásicas no invaden el estroma. Se reporta como neoplasia intraepitelial cornealconjuntival de bajo grado.

Recientemente se ha demostrado que el tratamiento tópico en una NICC puede ser tan efectivo como la cirugía, e incluso tener mejores resultados a largo plazo si a la cirugía no se le combina un neoadyuvante. En el año 2014, Nanji, et al.⁶ no encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a recurrencias y complicaciones entre la terapia con cirugía o con interferón alfa 2B (IFN α -2B) para el manejo del carcinoma escamoso corneal en un estudio de casos y controles. En este estudio, la recurrencia en los pacientes con cirugía fue del 5% y en el grupo tratado con medicamento fue del 3%. Al no haber diferencias importantes, puede ser preferible una intervención no invasiva.

Es un gran paso poder evitar tratamientos invasivos en los pacientes y exponerlos a menor riesgo mientras al mismo tiempo se evita el avance de una enfermedad que, sin control, podría llegar a causar ceguera o incluso la muerte, y hacerlo de una manera simple y tolerable para el paciente. Se podría considerar que el próximo paso es hallar el medicamento tópico más efectivo y con mejor riesgo/bene-

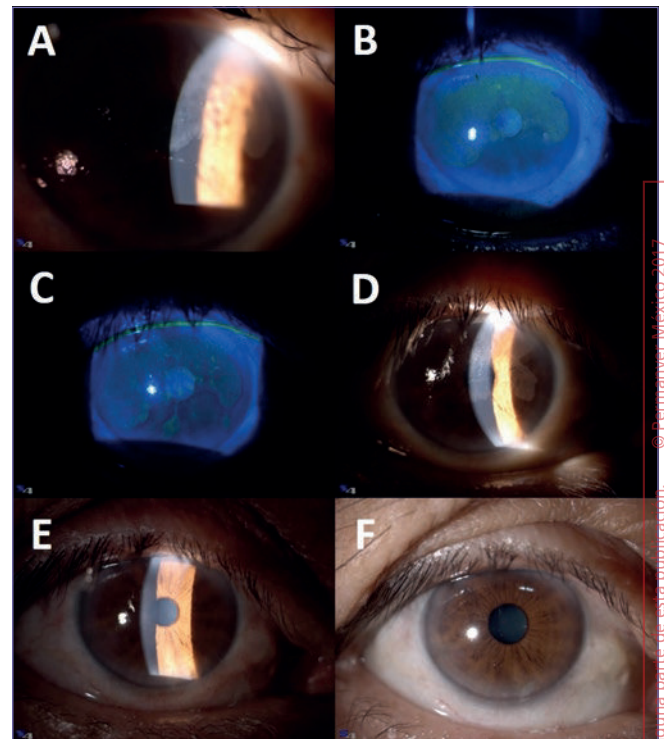


Figura 2. Evolución de una neoplasia intraepitelial corneal en un paciente que presenta disminución de la agudeza visual en el ojo derecho. **A:** Lesión en la córnea derecha en el momento de la primera consulta. Se observa una lesión en escarcha punteada. **B:** Lesión en la córnea derecha en el momento de la primera consulta (tinción con fluoresceína). **C:** Lesión teñida con fluoresceína 2 semanas después de la primera consulta; existe avance de la lesión al polo inferior de la córnea. **D:** Lesión de la córnea derecha posterior al tratamiento con una primera tanda de mitomicina C. **E:** Córnea derecha tras finalizar la segunda tanda; la lesión ya no es visible. **F:** Córnea derecha un año después del tratamiento con mitomicina C; no muestra lesión.

ficio. Se ha sugerido que la mitomicina C y el IFN α -2B son probablemente los medicamentos más efectivos para tratar la NICC, aunque se menciona que la ventaja con la que cuenta el IFN α -2B es la de producir menos efectos adversos en comparación con la mitomicina C. Los riesgos a los que exponemos a nuestros pacientes al utilizar mitomicina C son dolor, irritación, erosión, simblefarón y deficiencia limbal, dependiendo de la dosis utilizada⁶.

En un estudio prospectivo realizado por Ballalai, et al.⁷ con 23 pacientes observados durante 24 meses tras el uso de mitomicina C para el tratamiento de la NICC, todos los casos fueron resueltos, solo un paciente presentó recurrencia y el 17.4% tuvo abrasión corneal que se resolvió fácilmente con tratamiento.

En los países en vías de desarrollo, la obtención de IFN α -2B es una opción costosa y no accesible para la mayoría de la población en general. Nuestro caso es testigo de que con una evaluación adecuada y el cuidado necesario, la mitomicina C sigue siendo un tratamiento eficaz, seguro y cómodo para el paciente.

CONCLUSIÓN

La NICC es una forma de carcinoma *in situ* del espectro de la neoplasia escamosa de la superficie del ojo. Aunque es una enfermedad rara, y aún más infrecuente su presentación difusa, hay que tenerla siempre en cuenta en el diagnóstico diferencial de nuestros pacientes con disminución aguda de la AV. En la actualidad, el diagnóstico y el tratamiento pueden ser mínimamente invasivos. Para el diagnóstico basta un raspado epitelial y una evaluación histopatológica, y el tratamiento consiste en quimioterapéuticos tópicos, siendo necesaria la resección solo en tumores de gran tamaño. Los autores recomiendan el uso de mitomicina C al 0.02% en los países en vías de desarrollo.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Consultora en Investigación Biomédica Analimed su cooperación en la redacción, la organización y la presentación de este trabajo. Se agradece también al Departamento de Patología de la Universidad de Monterrey y al del Hospital Christus Muguerza Sur, especialmente al Dr. Óscar Antonio Ulloa Ortiz.

CONFLICTO DE INTERESES

Este trabajo fue autofinanciado por el Centro de Oftalmología del Valle. Los autores no tienen ningún interés personal ni comercial en el material mencionado en este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Iqbal M, Mushtaq I, Jain A, et al. Conjunctival-corneal intraepithelial neoplasia: presenting as a pterygium. *Clin Cancer Investig J*. 2015;4:246.
2. Kiire C. The aetiology and associations of conjunctival intraepithelial neoplasia. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:109-13.
3. Huerva V, Ascaso FJ. Conjunctival intraepithelial neoplasia - clinical presentation, diagnosis and treatment possibilities. En: Srivastava S, editor. *Intraepithelial neoplasia*. INTECH; 2012. p. 79-102. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/intraepithelial-neoplasia/conjunctival-intraepithelial-neoplasia-clinical-presentation-diagnosis-and-treatment-possibilities>
4. Giacconi J, Karp C. Current treatment options for conjunctival and corneal intraepithelial neoplasia. *Ocul Surf*. 2003;1:66-73.
5. Poothullil A, Colby K. Topical medical therapies for ocular surface tumors. *Semin Ophthalmol*. 2006;21:161-9.
6. Nanji A, Moon C, Galor A, et al. Surgical versus medical treatment of ocular surface squamous neoplasia. *Ophthalmol*. 2014;121:994-1000.
7. Ballalai P, Erwenne C, Martins M, et al. Long-term results of topical mitomycin C 0.02% for primary and recurrent conjunctival-corneal intraepithelial neoplasia. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2009;25:296-9.