

Características clínicas y epidemiológicas de la neoplasia intraepitelial de la conjuntiva

Clinical and Epidemiological Features of Conjunctival Intraepithelial Neoplasia

Irene Rojas Rondón^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1609-6804>

Cinthia F. Lantigua Tejada² <https://orcid.org/0009-0006-0599-6849>

Maritza Miqueli Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0002-5268-2336>

Yordanka González Guerra¹ <https://orcid.org/0009-0000-0861-4988>

Addiel Curbelo Valera¹ <https://orcid.org/0009-0004-7933-0770>

Jackeline Jarvis Rodríguez¹ <https://orcid.org/0009-0002-5837-5676>

¹Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. La Habana, Cuba.

²Centro Cristiano de SM, Hospital Dr. Elías Santana. República Dominicana.

*Autor para la correspondencia: irojas@infomed.sld.cu

RESUMEN

Objetivo: Determinar las características clínico-epidemiológicas y correlación clínica-anatomopatológica de la neoplasia intraepitelial de la conjuntiva.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, explicativo, de cohorte de pacientes mayores de 18 años de edad, atendidos en el Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer en el período comprendido entre enero de 2017 y diciembre de 2019 con diagnóstico inicial de neoplasia intraepitelial de la conjuntiva, a los cuales se les realizó cirugía, se tomó muestra para biopsia y se estudió la correlación clínica-anatomopatológica. Se analizaron las variables edad, sexo, color de la piel, localización del tumor, características clínicas, factores de riesgo y estudios anatomopatológicos realizados.

Resultados: Se estudiaron 604 pacientes, con edad media de 50 años ($\pm 14,6$ años),

el sexo femenino y el color de piel blanco fueron los más frecuentes (60,8 % y 62,6 %, respectivamente), la localización predominante fue la conjuntiva bulbar interpalpebral (59,9 %) y existió concordancia entre la citología de impresión y la biopsia en el 66 % de los pacientes y en el diagnóstico clínico preoperatorio y la biopsia en el 79,3 %.

Conclusiones: La concordancia entre diagnóstico clínico-prequirúrgico, citología de impresión y el diagnóstico anatomopatológico posquirúrgico fue buena para todas las neoplasias intraepitelial de la conjuntiva mayor para el grado II. Sin embargo, el índice de Kappa presentó una coincidencia débil.

Palabras clave: tumores de la superficie ocular; neoplasia intraepitelial de la conjuntiva; neoplasia escamosa de la superficie ocular.

ABSTRACT

Objective: To determine the clinical-epidemiologic characteristics and clinical-anatomopathological correlation of conjunctival intraepithelial neoplasia.

Methods: An observational, descriptive and retrospective, explanatory, cohort study of patients over 18 years of age, attended at the Cuban Institute of Ophthalmology Ramón Pando Ferrer in the period from January 2017 to December 2019 with initial diagnosis of intraepithelial neoplasia of the conjunctiva, who underwent surgery, a sample was taken for biopsy and the clinical-anatomopathological correlation was studied. Variables analyzed were age, sex, skin color, tumor location, clinical characteristics, risk factors and anatomopathological studies performed.

Results: 604 patients were studied, with a mean age of 50 years ($\pm 14,6$ years), female sex and skin color white were the most frequent (60,8 % and 62,6 %, respectively), the predominant location was the bulbar interpalpebral conjunctiva (59,9 %) and there was concordance between impression cytology and biopsy in 66 % of patients and in preoperative clinical diagnosis and biopsy in 79,3 %.

Conclusions: The concordance between preoperative clinical diagnosis, impression cytology and postsurgical anatomopathological diagnosis was good for all major conjunctival intraepithelial neoplasms for grade II. However, the Kappa index presented a weak match.

Keywords: ocular surface tumors; conjunctival intraepithelial neoplasia; ocular surface squamous neoplasia.

Recibido: 27/03/2024

Aceptado: 15/06/2024

Introducción

La neoplasia escamosa de la superficie ocular o OSSN (*Ocular surface squamous neoplasia*) por sus siglas en inglés, comprende un amplio espectro de cambios displásicos del epitelio de la superficie ocular (SO) e incluye a la neoplasia intraepitelial conjuntival y corneal (NIC), al carcinoma *in situ* de células escamosas y al carcinoma de células escamosas (CCEC).⁽¹⁾ Estos tumores tienen características clínicas similares que requieren de biopsia para poder diferenciarlos.^(2,3,4,5,6,7)

La OSSN se considera la neoplasia maligna no pigmentada más frecuente de la conjuntiva y la córnea. Es multifactorial, tiene como factor de riesgo principal la exposición a rayos ultravioleta (UV). Debido a ello, su incidencia varía en dependencia de la localización geográfica, afecta más a las regiones que se encuentran cerca del ecuador, con un rango que va desde 0,03-1,9 casos por cada cien mil habitantes por año.^(6,8,9)

Otros factores de riesgo que pueden estar implicados en el desarrollo del OSSN son el sexo masculino, edad avanzada, piel blanca, tabaquismo, deficiencia de vitamina A o retinol, trauma o inflamación crónica, exposición a productos derivados del petróleo, xeroderma pigmentoso, defectos en el gen supresor tumoral TP53, infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el virus del papiloma humano (VPH) serotipos 16 y 18 y virus de la hepatitis B y C.^(3,4,5,6,8,9,10)

En términos clínicos, aparece en pacientes de 60 a 70 años de edad, de piel blanca o en jóvenes inmunodeprimidos.^(1,2,3,4,5) Por lo general, se presenta como una masa

unilateral vascularizada limbar, localizada en la fisura interpalpebral y puede extenderse hasta involucrar la córnea o la conjuntiva.^(5,11,12)

Las manifestaciones tempranas del NIC son masas gelatinosas de crecimiento lento, sésiles o papilomatosas, con tendencia a la extensión difusa superficial, generalmente en la hendidura interpalpebral, que afectan al limbo con bordes mal definidos. Estas pueden estar o encontrarse alrededor de un pterigión.^(1,2,3,4,13,14,15)

La clasificación de la OSSN, según la American Joint Committee on Cancer (AJCC, 8.ª edición),⁽¹⁶⁾ está basada en dos características principales de tumores primarios, como son el grado de profundidad de la invasión (requiere estudio histopatológico según la diferenciación presente en la lesión) y el tamaño tumoral (T1 ≤ 5 mm; T2 > 5 mm), la invasión tumoral y extensión a estructuras adyacentes (T3: *in situ*, lámina propia, fondo de saco conjuntival, carúncula y párpados; T4: órbita, huesos, senos paranasales y cerebro), este último puede ser determinado clínicamente y por estudios de imágenes.^(1,2,7,13,16)

Las lesiones preinvasivas OSSN también pueden clasificarse por el grado de displasia como NIC grado 1, 2 y 3. La invasiva es cuando se ha roto la membrana basal de la capa epitelial basal, y se ha producido invasión de la sustancia propia. En su histología las células tumorales podrían estar bien diferenciadas y fácilmente reconocidas como escamosas, o pobremente diferenciadas y difíciles de distinguir de otras afecciones malignas.^(1,3)

La apariencia clínica de la OSSN puede variar, pero comúnmente se presenta como una lesión conjuntival de aspecto gelatinoso, leucoplásico o papilomatoso, entre otras, puede enmascararse fácilmente con otro tipo de afecciones tanto benignas como malignas. Dentro de estas están el pterigión, el melanoma amelanocítico, el pannus corneal, la degeneración corneal nodular y el granuloma piógeno. Debido a este amplio espectro de lesiones similares, en ocasiones la clínica no es suficiente para dar un diagnóstico, y se debe recurrir a estudios complementarios.^(1,2,13)

Las lesiones intraepiteliales escamosas de la conjuntiva son consideradas como lesiones precancerosas, ya que, si las células atípicas rompen la membrana basal e invaden el tejido subconjuntival se produce el carcinoma escamoso invasivo de conjuntiva.^(2,13)

El CCEC ocupa el segundo lugar en frecuencia entre los tumores malignos oculares, alcanza una mayor incidencia en la séptima década de vida, con un ligero predominio en hombres.^(2,7,8,9,10)

Se origina a partir de las queratosis actínicas y neoplasias intraepiteliales. El riesgo de aparición aumenta con el consumo de drogas inmunosupresoras, la radioterapia, en pacientes con xerodermia pigmentosa y en adultos infectados por VIH.^(2,9)

Al examen oftalmológico aparece una hipertrofia conjuntival, exofítica, sésil o pedunculada en el área de exposición interpalpebral, cerca del limbo, coloración blanca nacarada, de aspecto variable, con telangectasia y queratinización. En su evolución natural puede crecer y ocupar toda la conjuntiva bulbar e invadir la lamela esclerocorneal, el globo ocular o extenderse posteriormente a través del *septum* orbitario a la órbita.^(2,3,4,5,6,9)

La evaluación preoperatoria completa es un factor clave, debe incluir una aproximación clínica al diagnóstico histopatológico lo más precisa posible. Se debe evaluar extensión del tumor, determinar la existencia de invasión intraocular y/o orbitaria, es importante la palpación de los linfáticos regionales, en ocasiones debe considerarse la realización de otros estudios, en caso de sospecharse extensión sistémica, para detección de metástasis (que son raras).^(1,2)

Como en todos los tumores malignos un factor importante en el éxito del tratamiento es el diagnóstico temprano de la lesión, ya sea por citología de impresión o el estudio anatomopatológico, una vez realizada la exéresis de la lesión.

El estudio ideal para el diagnóstico del OSSN es la biopsia escisional, con estudio histopatológico del espécimen, esta permite no solo el diagnóstico sino también la terapéutica. Se utilizan otras opciones diagnósticas no invasivas como citología exfoliativa, citología de impresión de la superficie ocular, microscopia confocal *in vivo*⁽¹⁷⁾ y la tomografía de coherencia óptica de alta resolución, estas dos últimas, son sistemas de imágenes los cuales permiten ver *in vivo* las características del tumor y el grado de invasión a tejidos adyacentes de forma no invasiva.^(1,2,17) La OSSN debe ser diagnosticada y tratada precozmente, debido a su potencial para transformarse en masa maligna.

Los objetivos del tratamiento son destruir o extirpar completamente el tumor y/o tratamientos adyuvantes si están indicados y son necesarios como la crioterapia, la quimioterapia tópica y realizar un diagnóstico histopatológico preciso, ya que en ocasiones es difícil clínicamente distinguir lesiones benignas, precancerosas y malignas.^(1,2,7,13) La confirmación diagnóstica permitirá seleccionar una opción terapéutica correcta, asimismo conocer el pronóstico y planificar el seguimiento del paciente, así como minimizar las recurrencias.

En general, para los tumores circunscritos, límbicos, de conjuntiva bulbar o corneconjuntivales, la extirpación completa (biopsia escisional) con la mínima manipulación posible y un margen de resección de 3 a 5 mm puede ser tratamiento suficiente. Es una afección de consulta frecuente en Cuba, quizás por su ubicación tropical, pues la incidencia de radiaciones solares es elevada.

En el Instituto de Oftalmología Ramón Pando Ferrer (ICORPF) de la Habana, Cuba, se realizan un promedio de 200 procedimientos de cirugía de neoplasia intraepitelial de la conjuntiva cada año. Todas las estadísticas de estos pacientes se registran en una base de datos electrónica en la cual se recogen todos los informes posoperatorios, desde su fundación hasta la actualidad. Esta base de datos recoge la mayor serie de pacientes de estos procedimientos de Cuba y sirve como soporte para la presente investigación.

Al Servicio de Cirugía Plástica Ocular del ICORPF asiste a un grupo de pacientes con diagnóstico de tumores premalignos y malignos, entre ellos es de interés conocer las características clínicas y epidemiológicas de la neoplasia intraepitelial de conjuntiva, la correlación entre el diagnóstico clínico y el anatomopatológico, así como la importancia del uso de la CISO en el diagnóstico de esta afección, así como comparar los resultados con lo reportado en la literatura actual, lo que se traducirá en un mejor diagnóstico, tratamiento y bienestar de los pacientes.

Por lo anterior, el objetivo de la investigación fue determinar las características clínico-epidemiológicas y correlación clínica-anatomopatológica de la neoplasia intraepitelial de la conjuntiva.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de un grupo de pacientes con diagnóstico histopatológico posquirúrgico de NIC, que fueron atendidos por el Servicio de Cirugía Plástica Ocular del Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer, en el período comprendido entre enero 2017 y diciembre 2019.

Se estudiaron 604 pacientes (604 ojos) incorporados de manera consecutiva durante el período de estudio. Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años de edad o más, con diagnóstico histopatológico de neoplasia intraepitelial de la conjuntiva, realizado a partir del tejido extirpado y previa realización de citología de impresión, indicada en el ICORPF. Se excluyeron, aquellos con fichas incompletas en la solicitud de biopsia. Del estudio de las historias clínicas se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, color de la piel, tipo de tumor, localización, extensión de la lesión, factores de riesgo o causales, citología de impresión de la superficie ocular, diagnósticos según CISO y anatomopatológico posoperatorio, valor de la citología de impresión en el diagnóstico de la NIC y concordancia clínico-anatomopatológica.

Para el procesamiento de la información, las variables cualitativas se describieron estadísticamente mediante frecuencias absolutas y cifras porcentuales, mientras que para la descripción del comportamiento de las variables cuantitativas se utilizó la media, como medidas de tendencia central y la desviación estándar como medida de dispersión.

La investigación se realizó cumpliendo con los principios de la ética médica de la investigación. Se trabajó con el informe de biopsia, del departamento de Anatomía Patológica del Instituto. Se trató de una investigación “sin riesgo” porque se recopiló información ya existente en los documentos pertenecientes al ICORPF.

Resultados

La edad de los investigados osciló entre 19 y 88 años de edad, con media de 50 años. En correspondencia, el grupo de edad más frecuente fue el de 50–59 años (155 pacientes; 25,7 %). El sexo femenino fue el de mayor porcentaje en relación

con el masculino (367 mujeres; 60,8 % y 237 hombres; 39,2 %, respectivamente). La piel blanca fue la de mayor frecuencia en comparación con la no blanca (426 blanca; 70,5 %).

La impresión diagnóstica inicial de NIC confirmó las mayores cifras (481 pacientes: 79,6 %). El diagnóstico presuntivo de carcinoma epidermoide existió en 23 investigados (3,8 %) y en 18 estudiados (3 %) se presentó asociación de NIC con pterigión (tabla 1).

Tabla 1 - Distribución de pacientes según impresión diagnóstica inicial

| Impresión diagnóstica | No. | % |
|--|-----|-------|
| NIC I-III | 481 | 79,6 |
| Carcinoma epidermoide | 23 | 3,8 |
| NIC asociado a pterigión | 18 | 3,0 |
| NIC asociado a otras afecciones de la conjuntiva | 2 | 0,3 |
| Otras afecciones de la conjuntiva | 80 | 13,2 |
| Total | 604 | 100,0 |

Fuente: Informes de biopsia.

Dentro de las características clínicas de las NIC, 95 pacientes, (20 % de la serie) presentaban tumores primarios, la recurrencia fue referida en solo 29 pacientes (4,8 %) y la localización predominante fue la conjuntiva bulbar interpalpebral (362 pacientes; 59,9 %). El rango más frecuente del tamaño de la lesión fue el de 5-10 mm (393 muestras; 65,1 %).

En el grupo analizado, la presencia de antecedentes de exposición indiscriminada a los RUV del sol fue el factor de riesgo detectado con mayor porcentaje (232 pacientes; 38,2 %), seguido del hábito de fumar y los antecedentes previos de trauma ocular.

La proporción de citologías realizadas fue baja (144 casos; 23,8 % del total). Según los resultados citológicos, la mayor parte de las lesiones se concentraban en grados bajos o medianos de neoplasia (NIC I - 50 % y NIC II -38,9 %) (tabla 2).

Tabla 2 - Distribución de pacientes según citología impresión realizada y su resultado

| Variable/Categoría | No. | % |
|-------------------------------------|-----|-------|
| Citología impresión realizada | | |
| Sí | 144 | 23,8 |
| No | 460 | 76,2 |
| Total | 604 | 100,0 |
| Resultado de citología de impresión | | |
| NIC I | 72 | 50,0 |
| NIC II | 56 | 38,9 |
| NIC III | 13 | 9,0 |
| Carcinoma epidermoide | 2 | 1,4 |
| Papiloma conjuntival | 1 | 0,7 |
| Total | 144 | 100,0 |

Las formas predominantes detectadas de la neoplasia según análisis histopatológico fueron NIC I (240 pacientes; 39,7 %) y el NIC II (222 estudiados; 36,8 %). Dentro de las formas de displasia grave se detectaron 32 investigados con NIC III (5,3 %) y 25 con carcinoma epidermoide (4,1 %).

La correspondencia entre la citología y el diagnóstico histopatológico fue mejor para el grupo II: de los 57 pacientes, de este grupo según citología, 41 realmente pertenecían a él (71,9 %); otros ocho eran NIC I (14 %), dos eran NIC III (3,5 %) y seis resultaron carcinomas epidermoide (10,5 %).

De 71 pacientes con citología de NIC I, solo 47 pertenecían a este grupo (66,2 %). Otros 22 (31 %) eran NIC II, un paciente era NIC III y otro un carcinoma epidermoide (1,4 % cada uno). Un total de 13 investigados tenía diagnóstico citológico de NIC III y fueron confirmados por biopsia siete de ellos (53,8 %) (tabla 3).

De las 144 citologías realizadas, coincidieron con el diagnóstico histopatológico 95 (66 %). El índice de Kappa = 0,450, aunque significativo, obtuvo un valor bajo, por lo que la concordancia entre ambos medios diagnósticos fue baja.

Tabla 3 - Distribución de pacientes según valor de citología de impresión en el diagnóstico de la NIC

| Resultado de citología | Resultado de biopsia | | | | | | | | Total | |
|------------------------|----------------------|------|--------|------|---------|-------|-----------------------|------|-------|-------|
| | NIC I | | NIC II | | NIC III | | Carcinoma epidermoide | | | |
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % |
| NIC I | 47 | 66,2 | 22 | 31,0 | 1 | 1,4 | 1 | 1,4 | 71 | 100,0 |
| NIC II | 8 | 14,0 | 41 | 71,9 | 2 | 3,5 | 6 | 10,5 | 57 | 100,0 |
| NIC III | 0 | 0,0 | 3 | 23,1 | 7 | 53,8 | 3 | 23,1 | 13 | 100,0 |
| Carcinoma epidermoide | 0 | 0,0 | 1 | 50,0 | 1 | 50,0 | 0 | 0,0 | 2 | 100,0 |
| Papiloma conjuntival | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 100,0 | 0 | 0,0 | 1 | 100,0 |
| Total | 55 | 38,2 | 67 | 46,5 | 12 | 8,3 | 10 | 6,9 | 144 | 100,0 |

Fuente: Informes de biopsia y CISO.

De los 481 pacientes con impresión diagnóstica inicial de NIC (del I al III), pertenecieron realmente a este grupo según diagnóstico anatomopatológico 457 (95 %), 19 estudiados tenían en realidad un carcinoma epidermoide (4 %) y cinco tenían NIC asociado a pterigión (1 %). De los 17 casos inicialmente diagnosticados como carcinoma, solo seis se confirmaron (26,1 %), el resto entraba en la categoría de NIC I-III (73,9 %).

Se planteó el diagnóstico inicial de NIC asociado a pterigión en 18 investigados; en 16 se confirmó el diagnóstico (88,9 %), los dos restantes pertenecían en realidad al grupo NIC I-III (11,9 %). En los dos pacientes en que se planteó NIC asociada a otras afecciones de la conjuntiva, en ambos se trataba de NIC I-III (100 %). Los 80 pacientes restantes que fueron diagnosticados como otras afecciones de la conjuntiva; 63 presentaban NIC asociado a pterigión (78,8 %) y 16 NIC I-III (20 %).

Existió concordancia diagnóstica en 479 pacientes, (79,3 %). Sin embargo, el índice de Kappa obtenido (0,397), aunque significativo, no alcanzó un valor igual o superior a 0,7; por lo que no existe evidencia suficiente para afirmar que el diagnóstico inicial y el histopatológico tuvieron un alto grado de correspondencia

Discusión

La neoplasia intraepitelial de la conjuntiva es un tumor de crecimiento lento, pero capaz de diseminarse a otros tejidos de la superficie ocular.^(1,2)

En la investigación se evaluaron 604 pacientes en un período de 3 años, serie que supera a numerosas investigaciones^(7,12,13) si se tiene en cuenta la cifra de pacientes por años de estudios. La serie de *Ramberg* y otros,⁽¹²⁾ en Dinamarca, confirma 143 investigados con OSSN en un período de 31 años, en Estados Unidos de América, *Hussain*⁽⁶⁾ y *Smith* y otros,⁽⁹⁾ con 65 pacientes en 7 años y 55 en 8 años, respectivamente. En Cuba, *Gómez Cabrera* y otros, analizaron 106 en 5 años.⁽¹³⁾ Esta diferencia en la cantidad de pacientes reportados en este estudio hace pensar que el aumento está relacionado con la posición geográfica de la isla, donde influye en gran medida la exposición indiscriminada al sol. También al aumento de las acciones encaminadas al diagnóstico de este tipo de tumor, tanto del paciente como del personal de salud, así como lo relacionado con el mejoramiento de las técnicas diagnósticas y de los sistemas de reporte, lo que condiciona un ascenso en la detección de este tipo de cáncer.

En esta serie la mayoría de los estudiados tenían entre 50-59 años de edad, lo que difiere con otros artículos relacionados con el tema.^(5,8,11) Las literaturas consultadas plantean que la edad en la cual se presentan con mayor frecuencia las NIC oscila entre 60-70 años,^(7,10,14) Sin embargo, en un estudio de 2014 realizado en la misma Institución donde se realiza esta investigación, el espectro de edad que predomina es en sujetos más jóvenes, de 30-39 años,⁽¹³⁾ con un rango de edad menor al encontrado en este estudio, esto pudiera estar relacionado con el aumento a la exposición solar sin protección adecuada, a condiciones atmosféricas más agresivas favorecidas por el cambio climático y a mayor inquietud de los pacientes por su estética corporal a edades más tempranas de la vida.

Con respecto al sexo, el femenino presentó un mayor porcentaje, en contraste con lo observado en la mayoría de las publicaciones consultadas, las cuales muestran al sexo masculino como el predominante.^(1-5,7-10,11,14) Resultado similar lo presenta el estudio ya mencionado, que se realizó en la Habana en el 2014, en el cual el sexo femenino fue de un 59,4 %.⁽¹³⁾ Esto puede estar asociado a que las mujeres

presentan una mayor preocupación ante cualquier problema de salud, sobre todo aquellos que afecten su estética y a que, en la actualidad, estas participan socialmente de forma más activa en actividades relacionadas con la exposición a los rayos UV.

En esta investigación prevaleció el color de piel blanca, lo que coincide con la totalidad de la bibliografía revisada.^(1-5,8-14) Se ha demostrado que los tumores de la conjuntiva son más frecuentes en las personas blancas, por la baja concentración de melanina y de células de Langerhans, razón por la cual está más expuesta a los daños que ocasionan los rayos UV.^(1-5,7-10)

En relación con el diagnóstico clínico o impresión diagnóstica inicial, prevaleció la NIC I-III. Se conoce que esta lesión es la más frecuente de la conjuntiva. Es una afección multifactorial y debido a ello, su incidencia varía en dependencia de la localización geográfica y afecta más a las regiones que se encuentran cerca del ecuador. En Cuba existen pocos estudios sobre la frecuencia de lesiones intraepiteliales conjuntivales y en específico de la NIC, *Gómez Cabrera* y otros, confirman cifras similares a esta investigación.⁽¹³⁾

En la serie predominaron los tumores primarios, datos que coinciden con numerosas investigaciones que analizan a la NIC.^(4,5,8,13) La recurrencia tumoral fue mínima, semejante al estudio de *Bellerive* y otros,⁽¹⁴⁾ estos autores solo declaran un 11 % de recurrencia. Esta serie difiere de otros autores, con rangos de recurrencia entre un 15–52 %, demuestra que la recurrencia depende del estadio de la lesión en el momento del diagnóstico, del tamaño y de la calidad de la exéresis.⁽⁵⁾ El bajo porcentaje pudiera estar relacionado con una mayor presencia de displasias leves entre los sujetos estudiados y a la realización de un tratamiento exitoso.

Predominó la localización en la conjuntiva bulbar interpalpebral, resultado que coincide con el estudio de *Bellerive* y otros.⁽¹⁴⁾ Por el contrario, *Ramberg* y otros,⁽¹²⁾ en su investigación, confirman que la localización más frecuente fue el limbo esclero-corneal. Se conoce que esta es la zona más vulnerable de la conjuntiva, debido a que en esta región inciden más los rayos UV, así como otros factores externos como respuesta a la sequedad crónica, polvo, viento y los traumatismos.^(11,12,13)

En este estudio el tamaño de la lesión que predominó fue el de 5-10 mm. De la literatura consultada solo la investigación de Hussain y otros analiza el tamaño tumoral, con los mayores porcentajes para las lesiones de $14,21 \pm 9,43$ mm de extensión, lesiones de mayor tamaño si se comparan con los resultados obtenidos en esta investigación.⁽⁶⁾ Esto puede deberse a que la mayoría de los pacientes acudieron en estadios iniciales, razón por la cual, el tipo de displasia diagnosticada se encontraban entre los estadios de leve a moderado, relacionadas además con un menor grado de malignidad. La extensión tumoral se relaciona con numerosos factores; uno de ellos es el retraso en el diagnóstico, muchas veces debido a la demora del paciente para acudir a la consulta, este tipo de tumor es asintomático en la mayoría de los pacientes.^(1-5,7,9)

Al estudiar los distintos factores de riesgo, se encontró que el principal fue la exposición a la radiación ultravioleta del sol, resultado que se corresponde con numerosas investigaciones.^(1-5,7,9,10,11,14) Está demostrado que los rayos UV B provocan alteración a nivel del ADN y efectos mutagénicos sobre el gen p53, muy relacionado con el desarrollo de tumores en la conjuntiva, mayormente en el área interpalpebral, sitio más sensible para el desarrollo de estas lesiones.

De los pacientes estudiados solo a un cuarto de la muestra total, se les realizó citología de impresión. Esta prueba está reservada para lesiones benignas y malignas de la conjuntiva, en pacientes donde el especialista requiere complementar el dictamen para definir la terapéutica, sobre todo ante dudas diagnósticas.⁽¹⁵⁾

Esta técnica consiste en recolectar células superficiales de la superficie ocular en papel de filtro,⁽¹⁵⁾ y poder estudiar sus características, es un método simple, barato, no traumático, provee una confirmación rápida, por lo que es bien aceptado por los pacientes. Sin embargo, no reemplaza el estudio histológico, ya que no brinda información sobre patrones histológicos o comportamientos agresivos de lesiones malignas.^(6,8,15)

Aunque la concordancia entre la CISO y el estudio anatomopatológico fue superior en más de la mitad de los pacientes, al evaluar su especificidad con el índice de Kappa, su valor fue débil, lo que confirma no validez, según este tipo de prueba. Este resultado ratifica que el estudio histológico de la muestra constituye el diagnóstico

ideal para este tipo de lesión. Resultado similar mostró investigación de *Salazar y otros*, donde el autor reporta una concordancia en las NIC de un 68,5 %.⁽¹⁵⁾

Este estudio fue similar al de *Salazar y otros*, quienes dan a conocer que el diagnóstico clínico relacionado con el estudio histopatológico tuvo una sensibilidad del 92,86 % y una especificidad del 80,77 %.⁽¹⁵⁾ Lo que revela la importancia que tiene el estudio integral del paciente, así como el conocimiento de las características clínicas de este tipo de lesión para lograr una concordancia clínica-anatomopatológica más cerca de lo deseado.

La tendencia actual está dirigida al empleo de la microscopía confocal *in vivo* en el diagnóstico de estas lesiones, la cual ofrece la posibilidad de un diagnóstico muy cercano al histológico, pero los criterios diagnósticos no están aún bien establecidos. Lo que sí está claro es su utilidad futura en el diagnóstico, clasificación y diferenciación de estas lesiones y aunque presenta limitaciones, es un nuevo adelanto tecnológico que permite diferenciar entre la invasión a la membrana basal y el carcinoma *in situ*.⁽¹⁷⁾

Las lesiones premalignas y malignas de la conjuntiva representan un grupo heterogéneo de tumores, que para el cirujano pueden ofrecer dificultades diagnósticas, por lo que constituyen un reto en su reconocimiento, queda el esfuerzo de los especialistas para optimizar el conocimiento y crear herramientas para lograr un diagnóstico certero.

En esta investigación quedó demostrado que la biopsia escisional es la prueba de elección para el diagnóstico certero de la NIC, además de ser la ideal para el tratamiento definitivo. La citología de impresión de la superficie es una herramienta utilizada para el diagnóstico temprano de OSSN, sin embargo, en este estudio no demostró ser una prueba específica para estas lesiones por tener un índice de Kappa débil.

Los autores de este estudio recomiendan desarrollar investigaciones que incluyan un mayor número de pacientes y el análisis no solo de variables clínicas o sociodemográficas, sino también tipo de tratamiento, características histológicas, así como marcadores genéticos de infección por VPH oncogénicos para un mejor estudio de la neoplasia intraepitelial de la conjuntiva.

Referencias bibliográfica

1. American Academy of Ophtalmology. Orbit, Eyelids, and Lacrimal System. San Francisco, CA: American Academy of Ophtalmology; 2020.
2. Colectivo de autores. Manual de Diagnóstico y tratamiento en oftalmología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2018.
3. Kumar SV, Joshi D. Ocular Surface Squamous Neoplasia. Medical Journal Armed Forces India. 2018;74(3):273-5. DOI: [10.1016/j.mjafi.2017.01.006](https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2017.01.006)
4. Cicinelli MV, Marchese A, Bandello F, Modorati G. Clinical Management of Ocular Surface Squamous Neoplasia: A Review of the Current Evidence. OphthalmolThe. 2018;7(2):247–62. DOI: [10.1007/s40123-018-0140-z](https://doi.org/10.1007/s40123-018-0140-z)
5. Höllhumer R, Williams S, Michelow P. Ocular surface squamous neoplasia: management and outcomes. Eye. 2021;35:1562-73. DOI: [10.1038/s41433-021-01422-3](https://doi.org/10.1038/s41433-021-01422-3)
6. Hussain I, Samar Khan B. Ocular Surface Squamous Neoplasia: Clinicopathological Analysis and Treatment Outcome of 65 Cases. J Coll Physicians Surg Pak. 2020;31(09):970–3. DOI: [10.29271/jcpsp.2020.09.970](https://doi.org/10.29271/jcpsp.2020.09.970)
7. Lomelí-Linares D, García-Salgado L, Riancho-Sánchez G, Lopez-Star E, Lansingh VC, Corredor-Casas S. Frequency of conjunctival epithelial dysplasia in patients with pterygium. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia. 2020;83(4):323-8. DOI: [10.5935/0004-2749.20200053](https://doi.org/10.5935/0004-2749.20200053)
8. Shields CL, Chien JL, Sioufi K, Lally SE, Shields JA. Conjunctival Tumors: Review of Clinical Features, Risks, Biomarkers, and Outcomes-The 2017 J. Donald M. Gass Lecture. Asia Pac J Ophthalmol. 2017;6(2):109-20. DOI: [10.1186/s40662-019-0138-1](https://doi.org/10.1186/s40662-019-0138-1)
9. Smith LM, Lamba S, Karp CL, Galor A. Epidemiology of ocular surface squamous neoplasia in veterans: a retrospective case-control study. Eye and Vision. 2019;6(1). DOI: [10.22608/APO.201710](https://doi.org/10.22608/APO.201710)
10. Mirzayev I, Gündüz AK, Özalp Ates FS, Özcan G, Işık MU. Factors affecting recurrence after surgical treatment in cases with ocular surface squamous neoplasia. Int J Ophthalmol. 2019;12(9):1426-31. DOI: [10.18240/ijo.2019.09.09](https://doi.org/10.18240/ijo.2019.09.09)

11. Gurnani B, Kaur K. Ocular Surface Squamous Neoplasia [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2021 [acceso 10/10/2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573082/#article-139264.s8>
12. Ramberg I, Heegaard S, Prause JU, Sjö NC, Toft PB. Squamous cell dysplasia and carcinoma of the conjunctiva. A nationwide, retrospective, epidemiological study of Danish patients. *Acta Ophthalmologica*. 2015;93(7):663-6. DOI: [10.1111/aos.12743](https://doi.org/10.1111/aos.12743)
13. 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. 2014 [acceso 10/10/2023];27(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/oft/v27n1/oft10114.pdf>
14. Bellerive C, Berry JL, Polski A, Singh AD. Conjunctival Squamous Neoplasia. *Cornea*. 2018 Oct;37(10):1287–91. DOI: [10.1097/ICO.0000000000001651](https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001651)
15. Salazar PF, Daza MT, Gabela MC, Hernández Mendieta P, Cañón LA. Validez de la Citología de Impresión para Neoplasias de la Superficie Ocular. *Rev Sociedad Colombiana de Oftalmología*. 2014 [acceso 10/10/2023];47(4):303–11. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/11/964978/validez-de-la-citologia.pdf>
16. Singh S, Mohamed A, Kaliki S. Ocular surface squamous neoplasia: analysis based on the 8th American Joint Committee on Cancer classification. *Int Ophthalmol*. 2019;39(6):1283-91. DOI: [10.1007/s10792-018-0943-x](https://doi.org/10.1007/s10792-018-0943-x)
17. Nguena MB, van den Tweel JG, Makupa W, Hu VH, Weiss HA, Gichuhi S, et al. Diagnosing Ocular Surface Squamous Neoplasia in East Africa. Case-Control Study of Clinical and in Vivo Confocal Microscopy Assessment. *Ophthalmology*. 2014;21(2):471-482. DOI: [10.1016/j.ophtha.2013.09.027](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.09.027)

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Irene Rojas Rondón.

Curación de datos: Cinthia F. Lantigua Tejada.

Curación de datos: Jackeline Jarvis Rodríguez.

Análisis formal: Maritza Miqueli Rodríguez.

Investigación: Irene Rojas Rondón.

Metodología: Maritza Miqueli Rodríguez.

Administración del proyecto: Yordanka González Guerra.

Supervisión: Irene Rojas Rondón.

Validación: Addiel Curbelo Valera.

Redacción-borrador-original: Cinthia F. Lantigua Tejada.

Redacción, revisión y edición: Irene Rojas Rondón.