

Papiloma conjuntival

Conjunctival papilloma

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

Manuel Alejandro Múzquiz Jiménez¹ <https://orcid.org/0000-0002-7323-7717>

Yailín Audivert Hung² <https://orcid.org/0000-0003-0816-1346>

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

María Inés Álvarez Garay³ <https://orcid.org/0000-0001-9001-3726>

LázaroVigoa Aranguren¹ <https://orcid.org/0000-0001-7378-7666>

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

²Policlínico Docente Municipal de Santiago de Cuba, Cuba.

³Unidad Central de Cooperación Médica. La Habana, Cuba.

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

RESUMEN

El papiloma conjuntival es un tumor de células escamosas adquirido, benigno, que se puede presentar a cualquier edad, pero más frecuentemente en la tercera y cuarta décadas de la vida. Los papilomas están asociados con la infección del virus papiloma humano, usualmente los tipos 6 y 11. Se presenta un paciente quien se encuentra en la cuarta década de la vida, fumador. Acudió al Servicio de Oculoplastia por aumento del volumen conjuntival en el ojo izquierdo. Luego del interrogatorio y de un examen ocular exhaustivo, se realizó el diagnóstico clínico de papiloma conjuntival recurrente. Se propuso exéresis, crioterapia y biopsia de las lesiones conjuntivales. Posterior a la intervención, se confirmó el diagnóstico anatomopatológico y se reajustó el tratamiento tópico ocular con interferón, con lo cual se obtuvieron resultados satisfactorios.

Palabras clave: Papiloma conjuntival; tumor de células escamosas; crioterapia; virus del papiloma humano.

ABSTRACT

Conjunctival papilloma is a benign acquired squamous cell tumor occurring at any age, but more commonly in the third and fourth decades of life. Papillomas are associated to human papillomavirus infection, usually of types 6 and 11. A case is presented of a male smoker patient in his fourth decade of life. The patient attended the Oculoplastics Service due to conjunctival volume increase in his left eye. Interrogation and exhaustive ocular examination led to the clinical diagnosis of recurrent conjunctival papilloma. Exeresis, cryotherapy and biopsy of the conjunctival lesions were indicated. The anatomopathological diagnosis was confirmed after the intervention and a readjustment was made of the topical ocular treatment with interferon, with which satisfactory results were obtained.

Key words: Conjunctival papilloma; squamous cell tumor; cryotherapy; human papillomavirus.

Recibido: 16/09/1019

Aceptado: 19/09/1019

Introducción

Los tumores de la superficie ocular son los más frecuentes del ojo, junto con los de los párpados. Abarcan un amplio espectro, desde lesiones benignas -como el papiloma- y otras que pueden poner en peligro la función visual y la vida del paciente, como el carcinoma epidermoide y el melanoma, si no son diagnosticados precozmente.⁽¹⁾

El papiloma conjuntival adquirido es un tumor epitelial benigno de la conjuntiva. Se manifiesta como una masa conjuntival sésil o pedunculada, causada por el virus del papiloma humano (VPH). Histopatológicamente está dividida en exofítico y papilomas invertidos; estos últimos son muy raros y solo se han reportado algunos casos.^(2,3)

Los papilomas se consideran como uno de los tumores benignos más frecuentes de los párpados y la conjuntiva. En su génesis se han implicado muchos factores de riesgo, como las radiaciones ultravioletas. Otros factores son la infección por papiloma virus, los traumatismos y otras afectaciones oculares. La conjuntiva bulbar y el limbo son los sitios anatómicos más afectados en este tipo de lesión, así como la zona interpalpebral de la

conjuntiva, en donde se asienta la mayoría de las lesiones por estar expuesta, y es la que recibe los efectos de los rayos solares ultravioleta.

El papiloma conjuntival ocurre en adultos y en niños, pero es más común en edades de 29-39 años. Tiene predominio en el sexo masculino, aunque algunos autores en investigaciones realizadas, no encuentran predominancia por el sexo.^(4,5)

El virus del papiloma humano se clasifica en 5 géneros: alpha (α), beta (β), gamma (γ), mu (μ) y nu (ν) papiloma virus (PV). El alpha es típicamente identificado en lesiones genitales y los otros predominan en el resto de la piel. Se han identificado más de 150 tipos, pero el 6 y 11 son los más frecuentes identificados en los papilomas conjuntivales, los cuales reportan una frecuencia de 44,4 a 75,4 %.

Los pacientes pueden tener manifestación sintomatológica, dependiendo del tamaño y la localización del tumor. Las lesiones pequeñas son usualmente asintomáticas comparadas con las lesiones grandes que causan sensación de cuerpo extraño, sequedad ocular por el inadecuado cierre palpebral y lagrimeo. También los pacientes presentan hemorragias conjuntivales. La afectación visual puede ocurrir en papilomas extensos. La ambliopía puede presentarse en niños cuando la lesión interfiere en el eje visual.

Los papilomas conjuntivales raramente se presentan en el saco lagrimal, aunque se describen algunos casos en la literatura y pueden ser causa de epífora, sangramiento lagrimal y epistaxis.

Morfológicamente los papilomas conjuntivales pueden tener una mezcla exofítica (sésil o pedunculada). Los papilomas se pueden presentar bilateralmente, solitarios o multifocales.⁽⁵⁾ El objetivo del tratamiento es destruir o extirpar completamente el tumor mediante cirugía, fotocoagulación láser y tratamientos adyuvantes si son necesarios (crioterapia, terapia fotodinámica, quimioterápicos tópicos y radioterapia). En los papilomas conjuntivales la exéresis quirúrgica ha sido asociada con recurrencia. La cirugía no solo incrementa el riesgo de recurrencia, sino que también aumenta el riesgo de cicatrices conjuntivales, corneales (si su localización incluye la córnea), e incluso deficiencia de limbo en exéresis muy grandes.

Existen numerosas opciones de tratamiento médico; entre ellas se encuentra el interferón (IFN) alpha 2b, la mitomicina C (MMC), 5 fluoracilo (5 FU) y la cimetidina. Estos medicamentos adyuvantes se utilizan en el intraoperatorio. Varios estudios encontraron que la MMC y el 5 FU intraoperatorios son efectivos incluso en lesiones muy grandes. La

exéresis quirúrgica con crioterapia y los medicamentos intraoperatorios suelen erradicar el papiloma de la conjuntiva bulbar y evitar su recurrencia.⁽⁶⁾

La crioterapia reduce la recurrencia posquirúrgica. Se recomienda una técnica modificada *doublé-freeze thaw*, que incluye dos aplicaciones de crioterapia en toda la base del tumor extirpado, seguida de una segunda aplicación también en todas las márgenes de la conjuntiva.

El diagnóstico histopatológico debe ser preciso, ya que en ocasiones es clínicamente muy difícil distinguir lesiones benignas, precancerosas y malignas. La confirmación diagnóstica permitirá realizar un abordaje terapéutico, el pronóstico y el correcto seguimiento del paciente.⁽¹⁾

Presentación de caso

Paciente masculino de 42 años de edad, de raza negra, fumador, quien acudió al Servicio de Oculoplastia y refirió la presencia de un aumento de volumen que interfería el cierre palpebral en su ojo izquierdo (OI), de 2 meses de evolución y que aumentó de tamaño con el tiempo. El paciente señaló que hacía dos años le operaron en la misma localización una lesión de iguales características, aunque en esa ocasión no tomaron muestra de tejido extirpado, y negó tener antecedentes de papiloma genital. Al examen oftalmológico se constató una primera lesión localizada en la conjuntiva del pliegue semilunar, de coloración rosada, carnosa, con múltiples neovasos, pediculada, de superficie irregular, de 8 mm de extensión, la cual impedía un buen cierre palpebral. Se observó una segunda lesión localizada en la conjuntiva tarsal superior, redondeada, con múltiples neovasos, de 4 mm, base ancha, sésil y superficie lisa (Fig. 1). Por las características clínicas oftalmológicas, los antecedentes de lesión similar anterior y la edad del paciente, se planteó como impresión diagnóstica la sospecha de un papiloma conjuntival recurrente del ojo izquierdo.



Fig. 1 - Se observa en ambas imágenes correspondientes al ojo izquierdo lesión localizada en la conjuntiva del pliegue semilunar inferior, pediculada, coloración rosada, carnosa, con múltiples neovasos, de 7-8 mm de extensión y superficie irregular. Una segunda lesión, de menor tamaño, localizada en la conjuntiva tarsal superior, coloración rosada, redondeada, con múltiples neovasos, de 3-4 mm, base ancha, sésil y superficie lisa.

Posterior a la exploración y al examen general se decidió realizar exéresis de ambas lesiones, dejando margen oncológico, aplicar crioterapia en los bordes quirúrgicos y en el fondo, donde se encontraba la base de las lesiones (Fig. 2), y enviar muestras para anatomía patológica (Fig. 3), con diagnóstico presuntivo de papiloma conjuntival para ambas lesiones en el ojo izquierdo.

Se valoró el caso a las 24 horas; se indicó prednisolona y cloranfenicol (colirio al 0,5 %), 1 gota cada 3 y 8 horas respectivamente. A la cuarta semana del procedimiento se observó muy buena respuesta al tratamiento y ausencia de tumor en toda la zona tratada. Se recibió el resultado de la biopsia (B-4-38) que informó: papiloma escamoso, epitelial, del tipo pediculado, con hiperqueratosis, con presencia de coilocitosis, cuya exéresis fue completa. Una vez confirmado el diagnóstico se indicó interferón colirio, 1 gota cada 6 horas por 8 semanas.



Fig. 2 – A y B) Se aplica crioterapia, con doble pase de congelación, en zonas donde se había realizado previamente la exéresis de ambas lesiones conjuntivales.



Fig. 3 - Obsérvese ambas piezas anatómicas, posterior a la exéresis. En la de mayor tamaño puede verse el pedículo con la base de esta, y parte de la conjuntiva para conservar el margen oncológico.

Discusión

Se presenta un paciente masculino, de la cuarta década de la vida, fumador, con dos lesiones conjuntivales, una localizada en la conjuntiva del pliegue semilunar y otra en la conjuntiva tarsal superior del párpado inferior del ojo izquierdo, próximo al punto lagrimal, una de ellas recidivadas. El estudio coincide con numerosas publicaciones consultadas,^(1,2,4,5,7,8) donde se destaca la relación directa del papiloma conjuntival en pacientes en la cuarta década de la vida y del sexo masculino. la edad máxima de ataque de infección de VPH genital es en los adultos masculinos sexualmente activos, así como⁽⁷⁻⁸⁾ la localización más común de papiloma ocular: carúncula, conjuntiva bulbar y palpebral, en ese orden de prioridad. Existen teorías que relacionan algunos factores con esta situación; una de ellas es el hábito de algunas personas ya contaminadas de frotarse los ojos con las manos, fundamentalmente el párpado inferior y la región interpalpebral, ambas áreas muy relacionadas con el drenaje de la lágrima, del fórnix superotemporal al lago lagrimal, con autoinoculación de virus del papiloma humano.

Las recidivas del papiloma conjuntival no son raras; están relacionadas con la intervención quirúrgica y la inadecuada manipulación de tejido tumoral, que conlleva el derramamiento de partículas virales al tejido circundante y su siembra posterior. Este paciente refería antecedentes de lesión anterior con iguales características, operada pero sin realización de biopsia, la cual apareció por segunda vez en el mismo sitio, y al examen ocular clínicamente impresionaba un papiloma conjuntival recidivado.

El tratamiento de estas lesiones puede resultar un verdadero desafío al especialista cuando se sabe que no todas responden a la terapia médica y/o quirúrgica, y de hecho pueden empeorar después de la manipulación quirúrgica.

La presencia de dos lesiones conjuntivales sospechosas de papiloma conjuntival y el antecedente de cirugía previa exige tener en cuenta algunos factores para decidir la modalidad del mejor tratamiento.

La opción terapéutica para cada paciente será individual, en dependencia de la edad, las afecciones sistémicas, la extensión y la localización del papiloma, los antecedentes de las cirugías previas, así como de la disponibilidad de modalidades terapéuticas.

La accesibilidad a las numerosas opciones de tratamiento también será un factor a tener en cuenta. La exéresis del tumor es la de elección en la mayoría de los casos; una técnica quirúrgica depurada, cuidadosa, desde la colocación del blefarostato, y la aplicación de la anestesia para no tocar el tumor con los instrumentos quirúrgicos o cambiar el instrumental, una vez realizada la exéresis de la lesión.

La proporción de recidiva del papiloma conjuntival se ha informado entre 3 y 27 %, sobre todo en pacientes tratados exclusivamente con excisión quirúrgica. Es difícil identificar el margen libre y la profundidad de este durante la cirugía por el sangramiento conjuntival, unido a lo que se ha explicado acerca de la siembra de partículas virales en el lecho quirúrgico.

En busca de disminuir la recidiva tumoral se han propuesto varias modalidades terapéuticas: cirugía más crioterapia, aplicación de MMC o 5 FU, cimetidina, láser de CO₂ (para reducir el sangramiento), terapia fotodinámica e inyección perilesional de interferón alfa-2b. Incluir las modalidades de tratamiento no quirúrgicas en un esfuerzo para proporcionar menos invasión y mayor eficacia, lo cual se ha demostrado.^(5,9)

La crioterapia se ha utilizado en los tumores menores de 10 mm, con un alto porcentaje de curabilidad. La exéresis de la lesión más crioterapia, con doble helada y deshiele, es la modalidad de mayor preferencia.⁽⁵⁾ La recidiva tumoral se tuvo en cuenta para decidir la aplicación de interferón colirio como tratamiento complementario y de esta forma disminuir el riesgo de recurrencia tumoral.

Se han publicado excelentes resultados con la administración del IFN alfa-2b en colirio o por vía perilesional⁽¹⁰⁾ y se ha logrado conseguir una regresión total de la lesión, lo cual se ha podido utilizar en tumores primarios y recidivantes, por lo que ha sido propuesto como una opción no quirúrgica de forma aislada o como complemento de la cirugía. El periodo de tratamiento es variable en dependencia del esquema de tratamiento escogido. Este tiene

sus ventajas a partir de la actividad inmunomoduladora, antiviral y su potente efecto antiproliferativo.

El diagnóstico diferencial del papiloma conjuntival es en ocasiones controversial, ya que clínicamente muchas veces es muy difícil distinguir estas lesiones de otras conjuntivales como: el granuloma, la neoplasia intraepitelial de la conjuntiva, el linfoma conjuntival y el carcinoma epidermoide; este frecuentemente con presentaciones atípicas, sobre todo cuando coexisten el trauma, la inmunodeficiencia, la inflamación y/ o las infecciones.

Es imprescindible realizar el diagnóstico histopatológico preciso. La biopsia es la regla de oro para lograrlo. De ahí la importancia de indicarla después de extirpar cualquier tipo de lesión, incluso en las tumoraciones benignas. El resultado anatomopatológico brindará el dictamen certero, el cual permitirá conocer el comportamiento biológico del tumor, la terapéutica a seguir, así como el pronóstico y el seguimiento.

Sin embargo, las nuevas técnicas no invasivas para el diagnóstico en vivo, la tomografía de coherencia óptica de alta definición (HR-OCT) y la biomicroscopia ultrasónica (UBM) pueden ayudar en la identificación de estas lesiones, por lo que la tendencia actual está dirigida al empleo de estas tecnologías para su confirmación, ya que ofrecen la posibilidad de un diagnóstico muy cercano al histológico, aunque los criterios definitorios no están aún bien establecidos. Lo que sí está claro es su utilidad futura en el diagnóstico, en la clasificación y en la diferenciación de estas lesiones.

Los papilomas conjuntivales pueden presentar una regresión espontánea, transformarse en lesiones premalignas y muy raramente sufrir malignización. Aunque constituyen los tumores benignos más comunes del epitelio escamoso de la conjuntiva, estos pueden ofrecer dificultades diagnósticas y en ocasiones constituir un reto para el oftalmólogo.⁽⁷⁾

Una adecuada anamnesis, con un examen oftalmológico exhaustivo, llevaría al diagnóstico clínico de esta entidad, lo que permitiría seleccionar la alternativa terapéutica acertada para cada caso, de modo que exista una adecuada correlación clínica-anatomopatológica en el diagnóstico.

Referencias bibliográficas

1. Saornil MA, Becerra E, Méndez MC, Blanco G. Tumores de la conjuntiva. Arch Soc Esp Oftalmol. 2009;84(1):7-22.

2. Yi-Ming H, Yu-Yun H, Hsin-Yu Y, Chieh-Chih T, Wei-Kuang Y, Shu-Ching K, Hui-Chuan Kau, Jui-Ling L. Conjunctival papilloma: Clinical features, outcome, and factors related to recurrence. Taiwan J Ophthalmol. 2018;8(1):15-8.
3. Chalkia AK, Bontzos G, Spandidos DA, Detorakis ET. Human papilloma virus infection and ocular surface disease. Int J Oncol. 2019;54(5):1503-10.
4. Sjö NC, Heegaard S, Prause JU, et al. Human papillomavirus in conjunctival papilloma. Brit J Ophthalmol. 2001;85:785-7.
5. Ramberg I, Sjö NC, Bonde JH, Heegaard S. Inverted papilloma of the conjunctiva. BMJ Open Ophthalmol. 2019;4(1):e000193.
6. Theotoka D, Morkin MI, Galor A, Karp CL. Update on Diagnosis and Management of Conjunctival Papilloma. Eye Vis (Lond). 2019;18(6):18.
7. Furdová A. Conjunctival lesions- the relationship of papilloma sans squamous cell carcinoma to HPV infection. Cesk Slov Oftalmol. Winter. 2018;74(3):92-7.
8. Wang YC. the clinicopathological features and HPV detection of conjunctival actinic keratosis. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2019;55(5):369-73.
9. Belfort Neto R. Novel treatment of papillomatous conjunctival lesions using pattern scanning laser photocoagulation: 1- Year results. Ocul Surf. 2018;16(3):337-40.
10. Singh M. Interferón alfa-2b in the management of recurrent conjunctival papillomatosis. Indian J Ophthalmol. 2016;64(10):780.
11. Rodríguez Cabrera I. Conjunctival papillomatosis in children treated with coadjuvant topical interferón alfa-2b. Arch Soc Esp Oftalmol. 2019;94(7):352-4.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Irene Rojas Rondón: Responsable de la idea de la publicación, redactó borrador del trabajo y su versión final.

Manuel Alejandro Múzquiz: Responsable del tratamiento quirúrgico, del seguimiento del caso presentado y búsqueda de información actualizada.

Yailín Audivert Hung: Búsqueda de información actualizada y referencias bibliográficas.

Maritza Miqueli Rodríguez: Revisión crítica de la versión final.

María Inés Álvarez Garay: Traducción de español a inglés de la publicación en su versión original. *LázaroVigoa Aranguren:* Confección de la documentación del caso presentado y toma de imágenes.

