



**TUMORES DE LA CONJUNTIVA: FRECUENCIA, DIAGNOSTICO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO**

CÉSAR RAMÓN TORRES TORRES

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2018**

**TUMORES DE LA CONJUNTIVA: FRECUENCIA, DIAGNOSTICO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO**

CÉSAR RAMÓN TORRES TORRES
Oftalmología

Trabajo de investigación para optar el título de
Oftalmólogo

TUTORES

Iván Pérez Carvajal MD.
Oftalmólogo supraespecialista en Oculoplástica

Enrique Carlos Ramos Classon MD.

UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2018

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., 27 de junio de 2018

DEDICATORIA

A Dios, mis padres, mi hermano, mi horizonte y a cada uno de mis docentes.

AGRADECIMIENTOS

Cuando se tiene a Dios como centro de todo sabemos que él es quién nos guía para lo que tiene escrito que va a suceder en nuestras vidas, por eso mi principal agradecimiento es hacia él. Porque es la fuerza que me motiva a seguir por claro u oscuro que sea el camino, en los altos y bajos momentos SIEMPRE estuvo ahí para mostrarme que esta era su voluntad.

A mis padres y hermano por ser ese apoyo emocional, motivacional y económico invaluable. El amor que me demuestran a diario es el mejor aliciente para saber que voy por el camino correcto y es el aliento a seguir luchando. Les agradezco infinitamente su cariño.

A mis abuelos, ellos soñaban con un nieto médico, hoy no solo lo tienen sino que cuentan con su oftalmólogo. Con mucho aprecio para ustedes.

A mi Horizonte, pieza fundamental en mi vida, mil gracias por generar en mí el empuje necesario para lograr lo que alguna vez soñé. Sin ti simplemente no hubiera sido posible. Gracias por el amor que me brindas y hoy a escasos días de que te conviertas en mi esposa, sabes que ESTO ES PARA TI.

A mis amigos de residencia, hace tres años éramos solo conocidos hoy puedo decir orgulloso que tengo cinco amigos más. Juntos logramos todo, nadie dijo que iba a ser fácil, pero ¡LO HICIMOS!

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCION	13
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
2. JUSTIFICACIÓN	16
3. OBJETIVOS	17
3. 1. OBJETIVO GENERAL	17
3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
4. MARCO TEÓRICO	18
4. 1. GENERALIDADES	18
4. 2. ANATOMÍA	18
4. 3. HISTOPATOLOGÍA	19
4. 4. EPIDEMIOLOGÍA	19
4. 5. CLASIFICACIÓN	21
4. 6. diagnóstico	21
4. 7. TIPOS	22
4. 7. 2. 3. MALIGNO	26
4. 9. MARCO LEGAL (ASPECTOS ÉTICOS)	31
5. METODOLOGÍA	32
5. 1. TIPO DE DISEÑO	32
5. 2. POBLACIÓN	32
5. 2. 1. Población Marco o referencia	32
5. 2. 2. Población de estudio	32
5. 2. 3. Población sujeto de estudio	32
5. 3. MUESTRA Y MUESTREO	33
5. 4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	33
5. 5. TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	33
5. 5. 1. Fuentes	33
5. 5. 2. Fases	33
5. 6. TECNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	34
6. RESULTADOS	35
7. DISCUSIÓN	38
8. CONCLUSIONES	40
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41

RESUMEN

Contexto:

Tumores de la conjuntiva: frecuencia, diagnóstico clínico e histopatológico

Objetivos:

Caracterización clínica e histológica de los tumores de conjuntiva en la población que consulta en el servicio de oftalmología de la Clínica Oftalmológica de Cartagena (COC).

Métodos:

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

Historias clínicas de pacientes diagnosticados como tumor benigno o maligno de conjuntivo en el periodo comprendido entre marzo de 2017 y marzo de 2018.

Resultados:

En total fueron analizadas 42 historias clínicas, arrojando una proporción de incidencia de 6 casos por 10000 pacientes atendidos en la COC.

La mediana de edad fue de 38 años (RIC: 25 – 53), siendo el 57.1 % del sexo masculino. El comportamiento diagnóstico de las lesiones fue benigno en el 71.4 % y maligno en 28.6 %. Dentro de los benignos, fue el granuloma piógeno el más frecuente (26,2%), seguido por nevus melanocítico (21,4%). En los malignos fueron la neoplasia intraepitelial conjuntival y el carcinoma escamo celular con 11,9% cada uno. Se encontró una proporción de coincidencia diagnóstica del 89.4%.

Conclusiones:

Primer estudio a nivel nacional al respecto, encontrando una proporción de incidencia de 6 casos por 10000 pacientes, con mayor frecuencia de tumores benignos, en el sexo masculino y con edades entre la segunda y quinta década de la vida. Es necesario comprender el comportamiento de los tumores en una población para dar un diagnóstico acertado y brindar el manejo adecuado en el tiempo preciso.

Palabras claves: Conjuntiva, Neoplasias de la conjuntiva.

ABSTRACT

Context:

Conjunctival Tumors: frequency, clinical and histopathological diagnosis

Goals:

Clinical and histological characterization of conjunctival tumors of the population that consults in the ophthalmology service of the Ophthalmological Clinic of Cartagena (COC).

Methods:

Observational, descriptive and retrospective study.

Medical records of patients diagnosed as benign or malignant conjunctiva tumor in the period between March 2017 and March 2018.

Results:

A total of 42 medical cases were analyzed, yielding an incidence rate of 6 cases per 10000 patients attended in the COC.

The median age was 38 years old (RIC: 25 - 53), 57.1% of the subjects male. The diagnostic behavior of the lesions was benign in 71.4% and malignant in 28.6% of subjects. Among the benign ones, pyogenic granuloma was the most frequent (26.2%), followed by melanocytic nevus (21.4%). The malignant ones were conjunctival intraepithelial neoplasia and cellular squamous cell carcinoma with 11.9% each. A diagnostic coincidence rate of 89.4% was found.

Conclusions:

First study at a national level in this regard, finding an incidence rate of 6 cases per 10000 patients, with a higher frequency of benign tumors, in the male sex and with ages between the second and fifth decade of life. It is necessary to understand the

behavior of tumors in a population to give an accurate diagnosis and provide adequate management at the right time.

Key Words: Conjunctiva, Conjunctival Neoplasms.

INTRODUCCION

La consulta por aparición de lesiones o masas que afectan la superficie ocular de la conjuntiva bulbar o tarsal es frecuente, pero se vuelve un reto la realización del diagnóstico diferencial dadas las características similares que comparten muchas de ellas, lo que puede llevar en ocasiones a impresiones diagnósticas no acertadas y que traen consigo conductas inadecuadas, ya sean o no de tipo quirúrgico.

A través del presente proyecto se quiere dar a conocer la frecuencia de aparición y el tipo de tumores benignos y malignos de la conjuntiva, conociendo el reporte clínico o histopatológico definitivo, en las que este haya sido realizado, así como la concordancia entre el diagnóstico presuntivo inicial y el final, en los pacientes que acuden al servicio de consulta externa oftalmológica en la Clínica Oftalmológica de Cartagena.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La consulta oftalmológica de pacientes con tumores de la conjuntiva es muy frecuente, motivados en gran parte por razones estéticas (aumento de volumen o mal apariencia) considerando que en otro alto porcentaje cursan de forma asintomática. Por las dos razones anteriores, debe realizarse por parte del oftalmólogo, a partir de la sospecha clínica, el estudio de la lesión y de esta manera confirmar si se encuentra frente a una patología benigna o maligna (1).

Los tumores de los anexos oculares, conjunto de estructuras de la cual hace parte la conjuntiva, son múltiples y pueden ser clasificados en benignos, premalignos y malignos; y representan alrededor del 90% de los tumores de todo el aparato ocular (1).

En su aspecto clínico macroscópico, muchas de estas lesiones neoplásicas de la conjuntiva son confundibles entre sí, por lo tanto algunas veces es necesario llevar a cabo el examen anatomopatológico para el diagnóstico y posterior tratamiento correcto (2).

Su incidencia ha ido aumentando en los últimos años, estimándose en aproximadamente 60000 casos nuevos por año. Su frecuencia de aparición también tiene estrecha relación con la edad, raza, sexo y al parecer con la ocupación, sobre todo en los que tienen trabajos con mayor exposición solar (1,2). Cartagena es una ciudad tropical y a nivel nacional y local no se cuenta con estadísticas o datos literarios que nos permitan conocer su comportamiento epidemiológico, en cuanto a edad, sexo, tipo y frecuencia de este tipo de tumores. Por lo cual este proyecto podría ser el detonante de una gran base de datos, que podrían irse ampliando a futuro para contar con suficiente documentación al respecto.

La Clínica Oftalmológica de Cartagena, es un centro especializado y punto de referencia a nivel local y regional. Cuenta con el servicio de consulta externa de oftalmología general y con el servicio de alta especialidad en Oculoplástica, el cual se encarga la mayoría de veces de definir el manejo diagnóstico y terapéutico de este tipo de pacientes. Este servicio a sabiendas de la carencia de datos y de la frecuente aparición de este tipo de lesiones, considera pertinente la creación de un registro que permita clasificar la frecuencia de aparición de tumores benignos y malignos de la conjuntiva en esta institución y que sirva como punto de referencia en la ciudad de Cartagena – Colombia.

La importancia de definir bien un diagnóstico radica en la cadena de atención, antes de llegar a la consulta con el supraespecialista en oculoplástica, ya que el paciente debe ser valorado previamente desde medicina general hasta

oftalmología general, y si estos no cuentan con las herramientas necesarias podrían dar una apreciación diagnóstica errada que llevaría a un manejo inadecuado.

Entonces, ¿No sería bueno contar con una información clara y precisa que nos brinde conocimiento sobre a comportamiento y también acerca delas características clínicas e histopatológicas de los tumores de conjuntiva?

2. JUSTIFICACIÓN

El centro de realización de este proyecto sería la Clínica Oftalmológica de Cartagena (COC) la cual maneja un alto flujo de pacientes de las distintas empresas promotoras de salud de la zona, tanto subsidiadas como contributivas, así como medicina prepagada y particular. Lo que brinda la oportunidad de obtener pacientes de distintos niveles socioeconómicos, a su vez de distintas edades, razas, sexo y ocupaciones; características que estarían aportando a la diversidad que se quiere y pretende encontrar en este estudio.

La COC es una institución amiga de la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainum, por lo que sería factible y bien acogido la realización de este proyecto, dado que se le brindaría una información valiosa al staff de especialistas que la conforman. Maneja además, esta institución, historias clínicas computarizadas y con los datos de información suficientes para hacerle seguimiento y contacto con los pacientes motivos de estudio.

El impacto de los resultados de este estudio se podría ver reflejado tanto a corto como a mediano plazo; lo primero porque brindaría información inmediata a los especialistas tratantes de cómo se comporta la patología en estudio en la población que diariamente acude a la institución y lo segundo por que abriría un camino para seguir alimentándolo a futuro de datos que no solo sirvan de referencia a nivel local sino a nivel nacional, ya que no existe información de Colombia al respecto.

3. OBJETIVOS

3. 1. OBJETIVO GENERAL

Caracterización clínica e histológica de los tumores de conjuntiva en la población que consulta en el servicio de oftalmología de la Clínica Oftalmológica de Cartagena.

3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar qué tipo histológico de tumoración benigna y maligna es la más frecuente.
- Determinar la frecuencia de aparición de tumores de conjuntiva según sexo.
- Identificar los grupos etáricos en que se presentan los diferentes tipos de tumores de conjuntiva.
- Medir la frecuencia de aparición de tumores benignos versus tumores malignos de conjuntiva.
- Establecer el tiempo promedio entre la aparición de síntomas o signos de la lesión hasta su diagnóstico.
- Determinar el tiempo promedio entre el momento de diagnóstico hasta su resolución médica o quirúrgica.
- Conocer la coincidencia diagnóstica entre la apreciación clínica inicial y el diagnóstico clínico o histopatológico final.

4. MARCO TEÓRICO

4. 1. GENERALIDADES

Los tumores de la conjuntiva son unos de los más frecuentes del ojo. Tienen una característica especial y es que pueden englobar desde una simple lesión de espectro benigno como un tumor dermoides o un papiloma hasta otras malignas que pueden incluso poner en peligro no solo agudeza visual sino la vida de los pacientes, como el carcinoma epidermoide y el melanoma (3).

El diagnóstico precoz es fundamental para prevenir la extensión ocular y sistémica y para preservar la función visual. Por lo anterior estamos obligados a realizar una historia clínica completa y precisa, haciendo énfasis en el tiempo de inicio de la lesión, su patrón de crecimiento, antecedente de exposición traumática, quirúrgica y hasta solar, así como su asociación a algún tipo de enfermedad sistémica (4). En la práctica clínica además de la utilización de lámpara de hendidura como herramienta elemental, se debe realizar palpación de la órbita y sus anexos, y comprobar la presencia de posibles nódulos linfáticos (5).

4. 2. ANATOMÍA

La conjuntiva es una membrana mucosa continua que cubre la porción anterior del globo. Se extiende desde el margen del párpado hacia la superficie posterior de este (conjuntiva tarsal), hasta el fórnix, aquí inicia su unión con el globo ocular bordeando toda su superficie (conjuntiva bulbar), terminando en el limbo corneoescleral (conjuntiva limbal). Existen unas llamadas regiones especiales de la conjuntiva, que son el pliegue semilunar y la carúncula. El pliegue semilunar se localiza en la porción medial de la conjuntiva bulbar, se supone que representa un remanente de membrana encontrada en algunos animales. La carúncula se encuentra justo en el canto medial, limitada por los puntos lagrimales superior e inferior. Su especialidad está dada por que tiene tanto estructuras conjuntivales y como cutáneas (epitelio escamoso estratificado no queratinizado que recubre el estroma de fibroblastos, melanocitos, glándulas sebáceas, folículos pilosos y fibras musculares estriadas) (6).

La conjuntiva tiene varias funciones, entre ellas contribuir a la producción y estabilización de la película lagrimal dado que por la presencia de células especializadas aporta la capa mucinosa a esta. Además es una barrera para los cuerpos extraños y las infecciones por tener mecanismos de defensa propios del sistema inmune conjuntival. La conjuntiva Limbar se encarga del mantenimiento del epitelio corneal. En cuanto a su vascularización, proviene de ramas de las arcadas marginales de los párpados (conjuntiva tarsal) y de las arterias ciliares

anteriores (conjuntiva bulbar). Paralelo al drenaje linfático de los párpados transcurre el de la conjuntiva, drenando a los nódulos linfáticos preauriculares y submandibulares. Por último, su inervación sensorial está dada por el trigémino (7).

4. 3. HISTOPATOLOGÍA

La conjuntiva se puede dividir en dos capas histológicas, epitelio y estroma. El epitelio consiste en epitelio cilíndrico escamoso y estratificado. Encontrándose el patrón escamoso cerca del limbo y el patrón estratificado más cercano al fórnix conjuntival. Mientras el estroma está compuesto por tejido conectivo fibrovascular, con la particularidad que se hace de mayor grosor a nivel del fórnix y se torna más delgado en su cercanía al limbo (8).

Histológicamente la conjuntiva es muy similar a otras membranas mucosas del organismo. En la capa basal de su epitelio hay presencia de melanocitos que producen melanina que es transportada a células adyacentes. En esta misma capa epitelial se encuentran además las células caliciformes, especializadas en producir componente mucoide el aporta la capa mucinosa de la película lagrimal, estas se encuentran en mayor proporción a nivel ífero nasal de la conjuntiva bulbar. En las mencionadas estructuras especiales, el pliegue semilunar y la carúncula, se pueden encontrar folículos pilosos finos y glándulas sebáceas e incluso glándulas lagrimales accesorias. La conjuntiva cuenta con su propio sistema inmunológico, a lo largo de la conjuntiva bulbar y hasta los pliegues semilunares existe una capa linfoide que en algunas zonas forma agregados especializados llamados Tejido Linfoide Asociado a Conjuntiva (Conjunctival-associated Lymphoid Tissue-CALT) que es el equivalente en esta estructura del Tejido Linfoide Asociado a Mucosas (Mucosa-associated Lymphoid Tissue -MALT) de otras regiones mucosas del organismo, formados por acúmulos de linfocitos T y B relacionados con el proceso de información antigénica (7, 9, 10).

Pueden aparecer neoplasias en la conjuntiva tanto de sus estructuras epiteliales como del estroma. Estos son similares tanto clínica como histopatológicamente a tumores que tienen origen en cualquier membrana mucosa del organismo. Con la salvedad que la conjuntiva si está expuesta a un factor de riesgo fundamental como lo es el sol, lo cual puede predisponer a la aparición y desarrollo de algunos tumores. La carúncula, como además contiene estructuras cutáneas, puede llegar a generar tumores tanto de mucosa como algunos propios de la piel (6).

4. 4. EPIDEMIOLOGÍA

Los tipos y frecuencia de los tumores conjuntivales van a variar dependiendo de distintas características demográficas, como la edad, la raza, el estado

inmunológico, antecedentes quirúrgicos y traumáticos, y las exposiciones crónicas. Así como también varía su ubicación específica en alguna zona de la conjuntiva (11).

Uno de los estudios de referencia a nivel mundial con series de casos más grandes y que arrojó valiosa información epidemiológica e histopatológica, fue el realizado por Carol Shields y cols. (12), fueron en total 5002 tumores conjuntivales remitidos a un centro especializado en oncología ocular. Mostraron que los tumores conjuntivales eran benignos en un 52%, premalignos 18% y malignos en el 30% de los casos. Las cinco lesiones más frecuentes, sin importar el rango de edad, fueron nevus 23%, neoplasia escamosa de superficie ocular (neoplasia intraepitelial conjuntival o carcinoma de células escamosas) 14%, melanosis primaria adquirida 12%, melanoma 12% y tumor linfoide (hiperplasia linfoide benigna reactiva o linfoma un 9%. Los tumores malignos reportados fueron melanoma 12% (n = 601), carcinoma de células escamosas 9% (n = 440), linfoma 7% (n = 358) y con el <1% sarcoma de Kaposi, tumores metastásicos, plasmocitoma, leucemia, extensión extraescleral del melanoma uveal entre otros.

A nivel de América Latina existe poca información epidemiológica, más allá de numerosos reportes de casos de tumores de conjuntiva aislados. Los tres principales artículos al respecto han sido realizados en Cuba en años distintos y cuya información no varía mucho entre ellos. El primero fue realizado en el 2001 por Gómez Cabrera CG y cols. (2), un estudio retrospectivo de 211 pacientes intervenidos por tumores de anexos oculares donde el 53,5% fueron mujeres, el 48,4% eran mestizos, el 50,7% mayor de 50 años. Los signos clínicos más prevalentes fueron el aumento de volumen 56,9%, aumento de la pigmentación 23,71%, y vascularización 21,8 %. El 61,6% de los casos fueron asintomáticos. Reportaron 15 tipos histológicos de tumores de la conjuntiva, los cuales en orden de mayor frecuencia fueron nevus, el carcinoma escamocelular y el granuloma piógeno. El segundo estudio es del 2014, Audivert Hung Y. y cols. (1), El 29.3% de los pacientes se encontraban en el grupo etario de 55-64 años, predominó el sexo masculino con 56 pacientes (60,8%). Eran de procedencia urbana el 67,4%, mientras que 23,9% eran obreros agrícolas, choferes y campesinos. Los tumores benignos predominaron en la casuística (tumores de anexos oculares en general) con un 62,0% y con mayor frecuencia en los mestizos (27,2%). Las lesiones premalignas representaron 19,6% del total y las malignas 18,5%; estas últimas más frecuente en la raza blanca. En la conjuntiva se observaron preponderantemente las lesiones pigmentadas (incluidos los nevus y las melanosis primarias adquiridas), con 14 casos, para 33,3%; luego le continuaron el granuloma piógeno con 21,4% y la displasia epitelial en 11,9%. El tercer y último estudio, de Rodríguez, Karina Calzadilla y cols. (13), como datos importantes mostraron que las lesiones tumorales de los anexos se expresan comúnmente en el sexo femenino con una edad riesgosa a partir de la cuarta década de la vida; además que encontraron una concordancia inicial entre el diagnóstico presuntivo inicial y el confirmatorio histológico de un 83.13%.

No existen datos epidemiológicos en Colombia, solo 3 reportes de casos con etiquetas de tumores de conjuntiva. Este sería el primer estudio a nivel local y nacional en aportar dicha información.

4. 5. CLASIFICACIÓN

Debido a que los tumores de conjuntiva pueden surgir de cualquiera de las células que la componen, la clasificación se realiza según su origen (9).

Epiteliales	Papilomas Hiperplasia Pseudoepiteliomatosa	Queratosis actínica CIN: Neoplasia intraepitelial	Ca. escamoso Ca. Mucoepidermoide Ca. Basocelular
Melanocíticos	Nevus sin atypia Pigmentación racial Melanocitosis Ocular Melanosis Secundaria Melanosis Adquirida 1ª sin atipia	Nevus con atipia Melanosis Adquirida 1ª con atipia	Melanoma
Glándulas, anexos y secundarios	Oncocitoma Adenoma Pleomórfico Adenoma Apocrino Adenoma sebáceo		Adenocarcinoma Sebáceo
Tejidos Blandos	Granuloma piógeno Hemangioma Linfangioma Fibroma Mixoma Osteoma		Sarcoma de Kaposi Histiocitoma Fibroso Rabdomiosarcoma
Linfoide	Hiperplasia linfoide		Linfoma Leucemia Plasmocitoma

4. 6. DIAGNÓSTICO

Afortunadamente y a diferencia de otras membranas mucosas del organismo, la conjuntiva es fácilmente visible y accesible. Por lo tanto, es posible que incluso desde etapas tempranas, las lesiones o tumores de conjuntiva expresen datos clínicos que sean sospechosos y se inicie entonces el estudio de estas. Incluso, como muchos de estos tumores tienen características clínicas típicas, siempre y cuando el médico u oftalmólogo tenga los suficientes conocimientos y esté familiarizado con estas patologías, es posible hacer un diagnóstico preciso solo con el examen ocular externo y la biomicroscopía con lámpara de hendidura. En lesiones pequeñas (< 4 horas del limbo o < 15 mm de dimensión basal) no es necesaria una biopsia diagnóstica si estos además tienen claras características benignas, en caso tal de requerirla por algún dato sospechoso se realiza biopsia excisional. Ya en lesiones de mayor tamaño (> 4 horas del limbo o > 15 mm de dimensión basal) se realiza biopsia incisional para obtener un diagnóstico histopatológico antes de llevar a cabo un manejo quirúrgico más extenso (6). Otras opciones menos intervencionistas, pero con menor sensibilidad y especificidad, serían la citología de impresión o la biopsia por aspiración con aguja fina, las cuales a partir de pocas células tumorales pueden proporcionar información útil (14 – 15).

La microscopía confocal es también una herramienta rápida, no invasiva y confiable para el diagnóstico in vivo las lesiones conjuntivales. Además, tiene la ventaja de permitir la repetición de exámenes de los mismos tumores en diferentes momentos durante el seguimiento. Ha demostrado gran sensibilidad sobre todo en los tumores malignos conjuntivales y una mayor especificidad comparado con el examen clínico realizado con la lámpara de hendidura. Las principales limitaciones son la poca disponibilidad, costos y que es operador dependiente (16).

La fotografía de segmento anterior es una herramienta valiosa no sólo para hacer seguimiento (crecimiento de tamaño, localización, cambio de coloración, vascularización, etc.) sino para la parte legal al tener documentado tanto como escrito como por imagen la patología en estudio.

4. 7. TIPOS

4. 7. 1. TUMORES EPITELIALES

4. 7. 1. 1. BENIGNOS

4. 7. 1. 1. 1 PAPILOMA ESCAMOSO

Son lesiones exofíticas, de color rosado pálido, consistencia blanda y superficie irregular y rugosa. La mayoría de etiología viral (papiloma virus humano subtipos 6, 11, 16 y 18), y con alta tasa de recurrencia. En niños, cuya transmisión se cree que es por medio del canal vaginal, se encuentran más pedunculados en niños y localizados en fórnix inferior, mientras que en adultos son sésiles, más extensos y se encuentran en conjuntiva bulbar. Son asintomáticos usualmente y sin signos inflamatorios asociados. Tienen características clínicas muy similares a lesiones precancerosas y carcinomatosas. Histológicamente consisten en ejes conectivo-vasculares recubiertos de epitelio conjuntival acantótico, sin signos de atipia (6, 9, 17).

4. 7. 1. 1. 2. HIPERPLASIA PSEUDOEPITELIOMATOSA O PSEUDOCARCINOMATOSA

Es una hiperplasia del epitelio reactiva a inflamación o procesos de irritación crónica. Las lesiones preexistentes más frecuentes que predisponen son la pingüécula o el pterigion, en las cuales por la inflamación crónica el epitelio comienza a proliferar y queratinizarse. Al examen clínico encontramos una masa elevada de color rosado, con crecimiento rápido, similar a una lesión carcinomatosa y de aspecto leucopláquico. Histológicamente el epitelio prolifera formando lóbulos, y presenta un aumento de actividad mitótica secundario a la inflamación. La diferencia con el carcinoma escamoso es la ausencia de atipia nuclear y la inflamación estromal subyacente (9).

4. 7. 1. 2. PREMALIGNOS

4. 7. 1. 2. 1. QUERATOSIS ACTÍNICA

Son lesiones leucopláquicas, circunscritas, sobreelevadas, aspecto espumoso, cerca al limbo en área interparpebral principalmente aunque se han descrito casos en conjuntiva tarsal. Superpuesta a pingüécula o pterigion preexistente simulan carcinoma. Histológicamente se caracterizan por placas de epitelio acantótico e hiperqueratótico de bordes abruptos con diferentes grados de atipia celular que no suele alcanzar la totalidad del epitelio (displasia leve o moderada), y degeneración elastótica en el estroma. Aunque en poca proporción, es capaz de evolucionar a carcinoma escamoso de conjuntiva (6, 9, 18).

4. 7. 1. 2. 2. NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES: DISPLASIAS/CARCINOMA IN SITU.

Es de los tumores más frecuentes de la superficie ocular, tiene una incidencia aproximada de 2 casos/100.000 personas por año. Lo más común es encontrarlo en pacientes entre los 60 a 70 años y de piel clara, pero pueden aparecer en jóvenes Inmunosuprimidos y es estos es posible verlos de forma bilateral. En su característica clínica nos encontramos con lesiones gelatinosas, sésiles o papilomatosas, con extensión difusa superficial, localizados en la hendidura interparpebral y llega a afectar al limbo con bordes mal definidos e incluso pueden extenderse sobre el epitelio corneal. Se ha relacionado, sobre todo en Inmunosuprimidos, la exposición al papiloma virus humano, virus de la inmunodeficiencia adquirida, como también a la exposición solar y otros factores ambientales como exposición a derivados del petróleo, aceites industriales, tabaquismo etc. Histológicamente encontramos hiperplasia epitelial de grado variable, en la que parte o todo el espesor del epitelio corneal se sustituye por una proliferación células atípicas (displasia) que comienza en las capas basales del epitelio pudiendo afectar a parte (displasia leve, moderada o grave) o la totalidad del epitelio (carcinoma in situ). El término neoplasia conjuntival intraepitelial incluye los tres grados de displasia (leve, moderada y grave) y el carcinoma in situ. Es considerada como lesión precancerosa, ya que si las células atípicas rompen la membrana basal e invaden el tejido subconjuntival se produce el carcinoma escamoso invasivo de conjuntiva. Aunque el riesgo es bajo viene siendo más alto que la queratosis actínica. El diagnóstico precoz es importante porque la biopsia excisional con margen de resección con o sin tratamientos adyuvantes suele ser un tratamiento definitivo (9, 19 – 21).

4. 7. 1. 3. MALIGNOS

4. 7. 1. 3. 1 CARCINOMA ESCAMOSO

El origen, como se ha venido mencionando, son dos lesiones premalignas: las queratosis actínicas y las neoplasias intraepiteliales. Aparecen cuando un carcinoma in situ rompe la membrana basal e invade el tejido subconjuntival con lo que accede los vasos linfáticos y adquiere su potencial metastásico (aunque menos de 1% lo hace). En el aspecto clínico nos encontramos con una lesión exofítica, sésil o pedunculada en el área de exposición interparpebral, casi siempre cerca del limbo y de crecimiento lento. Respecto a esto último, puede crecer hasta ocupar toda la conjuntiva bulbar y extenderse posteriormente a través del septum orbitario, invadiendo incluso la órbita o lamela esclerocorneal penetrando en el globo ocular. Afortunadamente estos casos de invasión es infrecuente y en la mayoría de casos solo lo hace superficialmente y a tener un curso relativamente “benigno”. En los Inmunosuprimidos (mas en VIH), además de tener mayor riesgo de desarrollarlo, son más agresivos (logran ser bilaterales y multifocales) y con mayor potencial metastatizante. Histológicamente la mayoría

de los carcinomas son bien diferenciados, con crecimiento exofítico de células epiteliales. En tumores más avanzados, suele existir inflamación en la sustancia propia, que contiene nidos de células atípicas, que suelen tener núcleos hiperplásicos e hiper cromáticos, disqueratosis, perlas corneas (colecciones de células queratinizadas) y mitosis atípicas (6, 9, 22, 23).

4. 7. 1. 3. 2 CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE

Variante rara y más común en mayores de 60 años. La importancia radica en que son más agresivos que el carcinoma escamoso, puesto que tienden a invadir el globo ocular y la órbita con más frecuencia que estos. Además de mayor riesgo de muerte por metástasis a distancia, hay casos reportados de metástasis a pulmón y tiroides. La localización frecuente es en fondo de saco conjuntival, presentando un componente globular amarillento debido a su contenido de células mucosecretoras. Sus características histológicas son las de una neoplasia epitelial, que contiene una proporción variable de células secretoras de moco, y en ocasiones áreas de diferenciación hacia adenocarcinoma (9, 24, 25).

4. 7. 2. TUMORES MELANOCÍTICOS

4. 7. 2. 1. BENIGNOS

4. 7. 2. 1. 1. NEVUS CONGÉNITO O ADQUIRIDO

De todas las melanocíticas es la lesión más frecuente, e incluso reportada en muchos trabajos como la de mayor aparición en general incluyendo todo tipo de tumor. Clínicamente inicia en la infancia como lesión circunscrita, plana, algo pigmentada, ligeramente elevada, con localización más común en conjuntiva bulbar región interparpebral pero también podemos encontrarla en el área yuxtalimbal y en carúncula; localizaciones distintas a estas deben despertar sospecha y ser estudiadas. Estas lesiones son móviles sobre la esclera y característicamente no invaden córnea (26). Con la edad va aumentando su grado de pigmentación (existe una variante no pigmentada 30%) e incluso en algunas formas se acompaña de quistes, características con las que ya quedan para el resto de la vida. Por lo cual, si a partir de esta etapa de la vida, aparecen cambios en estas ya sea en su tamaño, en la coloración, irregularidad de bordes, vascularización o mayor sobre elevación, enseguida se debe pensar en el cambio a estirpe maligno y realizar el respectivo manejo diagnóstico confirmatorio y quirúrgico definitivo (7). Histológicamente tienen varias etapas evolutivas documentadas, inicialmente (Tecas) encontramos células névicas en la capa basal (nevus epitelial), le sigue la interfase entre el epitelio y el estroma (nevus

juncional), luego los nidos de células névicas penetran en el estroma (nevus compuesto), en esta etapa pueden ser atraídas células epiteliales que son las que terminan formando los llamados pseudoquistes; la última etapa es cuando se localizan en tejido subconjuntival (nevus subepitelial o estromal) (27).

4. 7. 2. 1. 2. MELANOCITOSIS OCULAR

Es una condición no exclusiva de la conjuntiva, pues una alteración en embriogénesis produce migración incompleta de los melanocitos desde la cresta neural y que estos no lleguen adecuadamente a nivel de la conjuntiva, apareciendo entonces en la úvea, esclera, epiesclera, nervio óptico, meninges, y piel palpebral. Puede ser de dos formas, si solo llega a aparecer en globo ocular, toma el nombre de Melanosis Ocular Congénita; pero si además compromete piel se le conoce como Melanocitosis oculodérmica o más comúnmente Nevus de Ota (28). Encontramos dentro de sus características clínicas a un tumor unilateral, con pigmentación difusa gris-azulada epiescleral; a diferencia del nevus clásico los bordes no se mueven en la conjuntiva. Es llamativa además la Heterocromía de estos pacientes por que la pigmentación afecta a úvea e iris ipsilateral. En su descripción histológica encontramos melanocitos no tan pigmentados. Se asocia al desarrollo de glaucoma y melanoma uveal, aunque en muy baja proporción (29).

4. 7. 2. 2. PREMALIGNO

4. 7. 2. 2. 1. MELANOSIS ADQUIRIDA PRIMARIA (MAP).

Se caracteriza por ser una lesión unilateral y multicéntrica, que aparece en adultos, de pigmentación variable, regular, no quística, con mayor asiduidad en raza blanca. Se extiende por toda la conjuntiva incluyendo, incluso, cuando afecta la conjuntiva del borde palpebral puede extenderse hasta la epidermis adyacente. Son lesiones planas lo que la diferencia del nevus, es más cuando adquiere la sobrelevación típica de este último es un signo sospechoso de Malignización (30). Histopatológicamente, se divide en Melanosis Adquirida Primaria sin atipia y con atipia. El primer grupo se refiere a hiperpigmentación o hiperplasia melanocítica limitada a la capa basal del epitelio. Cualquier tipo de crecimiento de células atípicas diferente ya se considera la variante con atipia y toma un riesgo de progresión a melanoma aproximadamente de 70-90%, mientras que sin atipia es más bajo este riesgo con menos del 20%. (31)

4. 7. 2. 3. MALIGNO

4. 7. 2. 3. 1. MELANOMA

Estadísticamente el melanoma es uno de los tumores malignos menos frecuentes, solo representa aproximadamente el 1 – 2 % de estos, con una incidencia estimada en 0.2 – 0.5 casos por 1 000 000 de habitantes/año. Sin embargo, la importancia radica en que a pesar de que es raro tiene riesgo de ser letal. Su etiología aun no es clara, se ha sugerido que la exposición a rayos UV es uno de los principales factores causales (33).

Como se mencionó, su principal predecesor es la melanosis adquirida primaria en su variante con atipias en hasta un 75 % de los casos, el resto de las veces aparece después de un nevus o sin ninguna lesión previa (de novo) en 20 – 30 % y 5 – 10 % respectivamente. Se cree que la raza negra es un factor protector y por el contrario la raza blanca así como la edad adulta (edad media de 62 años) son las situaciones donde el tumor tiene mayor predilección. No así el sexo, donde en ninguno de los dos aparece con mayor asiduidad (11).

En sus características clínicas nos encontramos a un tumor con aspecto de masa sobre elevada, con grados de pigmentación variable (existe una versión amelanótica), localizada comúnmente en limbo, conjuntiva bulbar, fórnix o conjuntiva palpebral (34). En su evolución clínica, el melanoma tiene la posibilidad de extenderse a estructuras vecinas como la órbita y el resto del globo ocular o incluso realizar metástasis, vía vasos linfáticos ipsilaterales, a otros órganos como cerebro, pulmón e hígado, entre los más comunes. Es fundamental antes de iniciar el manejo terapéutico conocer con exactitud su grado de extensión (35).

La pieza histológica del melanoma revela célula melanocíticas atípicas de morfología muy diversa, que se encuentran invadiendo la sustancia propia conjuntival. Además con morfología variable, encontrándose desde células pleomórficas, grandes con nucléolos prominentes hasta pequeñas células poliédricas o fusiformes sin pigmento identificable. Los factores pronósticos más importantes son el espesor del tumor, la localización palpebral o en carúncula, la invasión linfática, índice de proliferación elevado, y el patrón histológico pagetoide y las recurrencias. A pesar del tratamiento radical tiene tasas reportadas de recurrencia (36).

4. 7. 3 TUMORES DE TEJIDOS BLANDOS, GLÁNDULAS Y ANEJOS

4. 7. 3. 1. BENIGNOS

4. 7. 3. 1. 1. ONCOCITOMA O CISTADENOMA

EOSINOFÍLICO

La carúncula como comentamos posee diferentes tejidos, entre ellos glándulas lagrimales accesorias, glándulas sebáceas y folículos pilosos. Por tal motivo, este sitio puede llegar a ser el origen de tumores no solo locales sino regionales, a nivel de párpados, cejas y órbita. El oncocitoma es el tumor benigno más frecuente de esta estructura. El aspecto clínico es el de una masa rosada elevada, con crecimiento lento en adultos mayores. El patrón histológico es variable, pudiendo las células disponerse en planos, cordones o nidos o pueden formar estructuras quísticas o glandulares, y tienen el citoplasma amplio eosinofílico, correspondiente a mitocondrias (37 – 39).

4. 7. 3. 1. 2. GRANULOMA PIOGÉNICO

El granuloma piógeno comprende una respuesta fibrovascular proliferativa a un insulto celular previo por inflamación, cirugía o trauma quirúrgico (chalazión, pterigion, cuerpo extraño) o no quirúrgico. Clínicamente la observamos como una masa roja elevada pedunculada y de aspecto papilomatoso, que puede llegar a sangrar o verse friable. Microscópicamente, está compuesto de tejido de granulación con células inflamatorias crónicas y estroma laxo conteniendo numerosos capilares que se distribuyen de forma radial. Como vemos, no es piógeno, ni granulomatoso, luego entonces su nombre es inadecuado (40 – 41).

4. 7. 3. 1. 3. HEMANGIOMA CAPILAR

Es un tumor benigno con inicio más comúnmente en la infancia, incluso a pocos días del nacimiento. Se reconoce como una masa estromal roja, brillante, puede afectar solamente la conjuntiva o acompañarse de afectación a otras estructuras como órbita o piel. Esta masa tiene la propiedad de aumentar de tamaño en su desarrollo, con tiempos que van de semanas a meses, y posteriormente involucionar sin secuelas hasta desaparecer. Histológicamente se encuentra una proliferación subepitelial de canales vasculares de pared fina variable, revestida por una sola capa de células endoteliales; algunos llenos de sangre con glóbulos rojos extravasados (42, 43).

4. 7. 3. 1. 4. LINFANGIOMA

El linfangioma, lo más común, es que represente un linfangioma orbitario difuso más profundo. También puede presentarse como lesión conjuntival aislada. Es

más visible a en la primera década de la vida, apareciendo en conjuntiva bulbar o tarsal como una masa irregular y multilobulada, rojiza, compuesta de numerosos linfáticos dilatados que pueden contener sangre y que progresan lentamente. Contiene canales quísticos dilatados claros de tamaño variable, llamados "quistes de chocolate". El examen histopatológico de la lesión revela abundantes linfáticos en el estroma y múltiples agregados linfocíticos adyacentes a los linfáticos (44, 45).

4. 7. 3. 2. MALIGNOS

4. 7. 3. 2. 1. CARCINOMA DE CÉLULAS SEBÁCEAS

Como se ha mencionado más arriba, la carúncula por su variedad de tejidos que la componen es el sitio donde aparece este tipo de tumor. Es obligatorio sospecharlo en conjuntivitis unilateral de características atípicas y que no mejora con el tratamiento regular. Es posible además que la conjuntiva sea invadida por un carcinoma sebáceo originado en los párpados (9).

4. 7. 3. 2. 2. SARCOMA DE KAPOSÍ

Lo que era un tumor bastante raro en frecuencia ha tomado gran auge debido a su asociación al SIDA y el aumento en la incidencia de este, es incluso una de las manifestaciones precoces de esta enfermedad sobre todo la afectación en conjuntiva. En su aspecto clínico el sarcoma aparece nódulos subepiteliales en fórnix o conjuntiva palpebral. Existen reportes de casos con afectación bilateral y simétrica. Una lesión banal como la hemorragia subconjuntival podría confundir por sus características macroscópicas similares, luego entonces en el contexto de un paciente con el antecedente de inmunosupresión como factor de riesgo debemos sospechar la presencia de este tumor. Histológicamente están formados por células fusiformes de núcleo oval y numerosos capilares (46, 47).

4. 7. 4. TUMORES LINFOIDES

Pueden aparecer en como lesiones aisladas o pueden ser una manifestación de linfoma sistémico. La encontramos como una masa rosa difusa, ligeramente

elevada, que se localiza en estroma o a veces profunda a nivel de fascia de Tenon, y nivel de fórnix. A estas lesiones se les cono "parche de salmón". No es fácil hacer la distinción entre un tumor linfoide benigno y uno maligno por que comparten similitudes en sus características clínicas, por lo que la biopsia es mandatorio la mayoría de veces para establecer el diagnóstico e incluso se debe realizar una evaluación sistémica en todos los pacientes afectados para descartar la presencia de linfoma sistémico. La pieza histopatológica muestra láminas de linfocitos y se clasifican como hiperplasia linfoide reactiva o linfoma maligno. El más frecuente es el linfoma de células B (Tipo No Hodgkin) y en menor proporción linfoma de células T (6, 9).

4. 8. TRATAMIENTO

La conducta terapéutica adoptada va a depender de las características clínicas e histopatológicas de la lesión. Estas son, estirpe histológico, tamaño, extensión, sintomatología y hasta razones estéticas (11).

4. 8. 1. OBSERVACIÓN

Es de elección en la mayoría de tumores benignos, pequeños y asintomáticos. El ejemplo más común de los tumores en el cual se opta por esta opción es el nevus. Sin embargo, la observación lleva como conducta acompañarlo de un seguimiento esporádico que va de cada 6 a 12 meses según el tumor o antes sin el paciente se percata de signos de alarma que nos hagan sospechar de su conversión a tejido maligno. Es recomendable incluir en el seguimiento la fotografía de segmento anterior como herramienta tanto para certificar cambios en la lesión como para razones de tipo legal (6, 7, 9, 11).

4. 8. 2. MANEJO FARMACOLÓGICO O QUIRÚRGICO

La biopsia por incisión se realiza en tumores extensos sospechosos, sintomáticos o en los cuales se sospecha malignidad. Realizada ya sea en cuña o por punción, el resultado de la patología determinará el paso a seguir si se es más agresivo en el manejo o si por el contrario hasta ahí llega. En los tumores de tipo melanótico no es recomendada por la posibilidad de diseminación (7).

La biopsia excisional primaria es apropiada para tumores relativamente pequeños (<4 horas limbares o <15 mm de diámetro basal), sintomáticos o con sospecha de

malignidad. En estas situaciones, se prefiere la biopsia por escisión sobre la biopsia incisional para evitar la siembra inadvertida del tumor (48).

La crioterapia brinda el beneficio que puede ser un tratamiento principal o complementario en algunas ocasiones. Es comprobado que logra eliminar células tumorales microscópicas y subclínicas, paso fundamental en la prevención de recurrencia de las lesiones. No es una técnica inocua, las principales complicaciones van asociadas a la mala realización de la técnica como lo son el congelamiento del globo ocular con la subsecuente aparición de uveitis, escleritis, Quemosis intensa, catarata o hasta la temida ptisis bulbi (7, 49).

Entre los medicamentos quimioterapéuticos tópicos más utilizados y con evidencia de efectividad están la mitomicina C, el 5-fluorouracilo y el interferón. Los dos primeros son los de mayor uso y en especial para tumores epiteliales, tipo carcinoma de células escamosas, pero tienen menor efectividad en otros tipos de tumores histológicamente más profundos como la melanosis primaria adquirida. Se utilizan por ciclos y el paciente debe ser evaluado periódicamente entre la aplicación de estos. Los efectos secundarios encontrados asociados a su uso son la aparición de ojo seco, epitelopatía punteada superficial, adelgazamiento corneal o escleral, y hasta catarata. Mientras tanto, el interferón, ha demostrado ser más efectivo para las neoplasias epiteliales escamosas y resulta menos tóxico para el epitelio de la superficie conjuntival, la desventaja es que el tiempo para ver resultados satisfactorios es más prolongado, siendo necesario su utilización por varios meses. Las ventajas de las inmunoterapias tópicas radican en la capacidad de tratar toda la superficie ocular y a la vez prevenir los efectos secundarios y las complicaciones del manejo quirúrgico (50 – 52)

El manejo quirúrgico más agresivo lo constituyen la enucleación y la exenteración, reservada para aquellos tumores de estirpe maligno que han invadido estructuras del globo ocular y otros anexos. En ocasiones va se utiliza con terapia coadyuvante como radioterapia y Braquiterapia para obtener mejores resultados. Además debido a sus secuelas anatómicas hay que pensar en la posibilidad de brindar el mejor aspecto estético posible postoperatorio, con técnicas de reconstrucción, prótesis o injertos (53).

4. 9. MARCO LEGAL (ASPECTOS ÉTICOS)

Esta investigación se basó en lo dispuesto por el Ministerio de Salud en la resolución número 008430 de 1993 que en su artículo 11 clasifica a este tipo de trabajos como 'investigación sin riesgo', por emplear técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos en los que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio.

5. METODOLOGÍA

5. 1. TIPO DE DISEÑO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

5. 2. POBLACIÓN

5. 2. 1. Población Marco o referencia

Historias clínicas de pacientes que asisten al servicio de consulta externa de oftalmología de la Clínica Oftalmológica de Cartagena.

5. 2. 2. Población de estudio

Historias clínicas de pacientes diagnosticados como tumor benigno o maligno de conjuntiva en el servicio de consulta externa de Oftalmología de la Clínica Oftalmológica de Cartagena.

5. 2. 3. Población sujeto de estudio

Historias clínicas de pacientes diagnosticados en la Clínica oftalmológica de Cartagena, en el servicio de consulta externa de Oftalmología, con tumor benigno o maligno de conjuntivo en el periodo comprendido entre marzo de 2017 y marzo de 2018 y que cumplan los siguientes criterios de selección.

Inclusión

Todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico clínico y/o histopatológico de tumor benigno o maligno de conjuntiva. Con información completa que incluya el diagnóstico presuntivo inicial, tiempo de aparición de lesión hasta el diagnóstico y desde este hasta la conducta terapéutica elegida, resultado de biopsia en los que haya sido necesaria realizarla y diagnóstico final.

Exclusión

Historias clínicas que no aporten la información clínica e histopatológica suficiente para catalogar el tipo de lesión descrita en tumor benigno o maligno.

5. 3. MUESTRA Y MUESTREO

Este estudio no realizó cálculo de muestra ni utilizó técnicas de muestreo dado que se tuvo acceso a la totalidad de las historias clínicas que cumplieran con los criterios de inclusión.

5. 4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición	Tipo	Categorías
Edad	Tiempo de vida en años de cada paciente teniendo en cuenta la fecha de nacimiento	Cuantitativa continua	No aplica
Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer	Cualitativa nominal categórica	Femenino Masculino
Lateralidad	Se refiere al ojo afectado	Cualitativa nominal categórica	Ojo derecho Ojo izquierdo
Comportamiento del diagnóstico	Comportamiento benigno o maligno de la lesión	Cualitativa nominal categórica	Benigno Maligno
Realización de biopsia	Pacientes a los que se le realizó o no estudio histopatológico	Cualitativa nominal categórica ordinal	Si No
Diagnóstico histopatológico	Resultado reportado en biopsia	Cualitativa nominal categórica	
Manejo quirúrgico	Pacientes a los que se le realizó conducta quirúrgica	Cualitativa nominal categórica	Si No
Tiempo entre inicio de síntomas y diagnóstico	Tiempo desde que se iniciaron síntomas o percepción de lesión hasta la primera consulta donde se diagnosticó	Cuantitativa continua	Meses
Tiempo entre diagnóstico y manejo	Tiempo entre la consulta donde se diagnosticó hasta que se definió manejo terapéutico	Cuantitativa continua	Meses

5. 5. TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

5. 5. 1. Fuentes

La presente investigación utilizó como principal fuente de información las historias clínicas lo cual constituye una fuente secundaria; sin embargo dentro de las mismas se revisaron los reportes de histopatologías de las biopsias los cuales son una fuente primaria

5. 5. 2. Fases

Previa autorización por parte de la Clínica Oftalmológica de Cartagena, se realizó junto con el ingeniero de sistemas de esta institución la búsqueda de todas las

historias clínicas computarizadas y parametrizadas en el programa de diligenciamiento utilizado en la clínica (Agilmed), obtenidos estos documentos digitales se procedió a realizar una revisión exhaustiva de las historias clínicas que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio. Acto seguido se consignaron las variables en cuestión en una matriz de Excel de manera directa que fue diseñada para su posterior análisis estadístico.

5. 6. TECNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis descriptivo de variables cualitativas se realizó mediante el cálculo de frecuencias absolutas y frecuencias relativas
Mientras que el de las cuantitativas medidas de tendencia central de tipo mediana (Me) con su medida de dispersión de rangos inter cuartílicos (RIC), estimado por prueba de normalidad de Shapiro Wilk

6. RESULTADOS

En el periodo de estudio ingresaron a consulta externa oftalmológica 72084 pacientes a la Clínica oftalmológica de Cartagena (COC). De estas, se seleccionaron las 117 historias clínicas que tuvieron la presunción diagnóstica de 'Tumores benignos o malignos de la conjuntiva'. Fueron excluidas 75 historias clínicas que no tenían información completa en la historia clínica, en total fueron analizadas 42 historias clínicas. Asumiendo que las 117 historias clínicas con diagnóstico presuntivo de tumor benigno o maligno de conjuntiva fueran confirmadas arrojaría una proporción de incidencia de 16 por 10000 pacientes. El mismo análisis usando sólo las 42 historias clínicas confirmadas de tumores benignos o malignos arroja una proporción de incidencia de 6 casos por 10000 pacientes atendidos en la COC.

La mediana de edad fue de 38 años (RIC: 25 – 53), siendo el 57.1 % del sexo masculino. La lateralidad del ojo afectado fue de un 57.1 % para el ojo izquierdo, haciendo la salvedad que hubo una sola paciente quien desarrolló tumores en ambos ojos. Por lo tanto esta paciente fue ingresada dos veces en el estudio, siendo diagnosticado inicialmente un tumor maligno en el ojo derecho y posteriormente un tumor benigno en el ojo izquierdo. El comportamiento diagnóstico de las lesiones fue benigno en el 71.4 % y maligno en 28.6 %. Del total de pacientes, se le realizó biopsia diagnóstica confirmatoria a 19 representando el 45.2%, el manejo quirúrgico de las lesiones se realizó en el 69% de los pacientes, al porcentaje restante se le dio manejo expectante por tratarse de lesiones benignas, Tabla 1.

Teniendo en cuenta el diagnóstico definitivo se encontraron seis categorías con comportamiento benigno, siendo las tres más frecuentes el granuloma piógeno con 26,2%, seguido en segundo lugar por el nevus melanocítico 21,4% y en cuarto lugar el hemangioma conjuntival con 7,1%; por su parte los cuatro diagnósticos con comportamiento maligno en orden de frecuencia fueron la neoplasia intraepitelial conjuntival y el carcinoma escamo celular con 11,9% cada uno, representando el tercer lugar de la frecuencia total, mientras que otros procesos malignos no especificados y el linfoma conjuntival tuvieron una ocurrencia del 2,4% cada uno, ocupando el sexto lugar junto con otros cinco diagnósticos benignos, Figura 1.

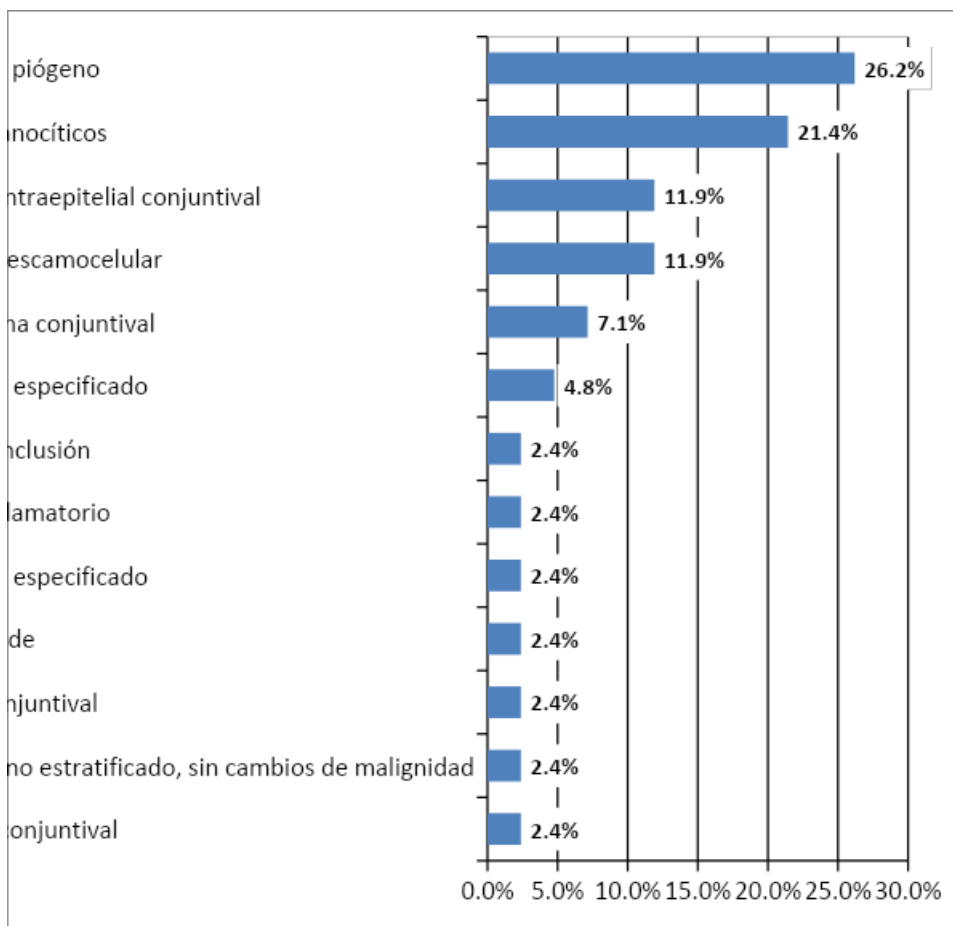
De las 19 historias clínicas en los que se evidenció la realización de biopsia diagnóstica, solo en dos pacientes no hubo correspondencia del diagnóstico clínico presuntivo inicial que fue sugestivo de malignidad, con posterior resultado histopatológico benigno, describiéndose uno como proceso inflamatorio severo y el otro como hemangioma conjuntival. Lo anterior indica que existe una proporción de coincidencia diagnóstica del 89.4%.

Como hallazgo adicional en las 42 historias clínicas se observó que el tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas o percepción de la lesión por parte del paciente hasta la impresión diagnóstica inicial tuvo una mediana de 4 meses (RIC: 1 - 12) con un tiempo máximo de 10 años en dos pacientes. Por otro lado, la mediana de tiempo entre el diagnóstico y el manejo adoptado fuera expectante o quirúrgico, fue de 3 meses (RIC: 2 - 6) con un tiempo máximo de 2 años en tres pacientes, Tabla 1.

Tabla 1

	N	%
Edad Me (RIC)	38 (25 - 53)	
Sexo		
F	18	42,9
M	24	57,1
Lateralidad		
OD	18	42,9
OI	24	57,1
Comportamiento del diagnóstico		
Benigno	30	71,4
Maligno	12	28,6
Realización de biopsia	19	45,2
Manejo quirúrgico	29	69,0
Tiempo entre inicio de síntomas y diagnóstico Me (RIC)	4 (1 - 12)	
Tiempo entre el diagnóstico y el manejo Me (RIC)	3 (2 - 6)	

Figura 1. Frecuencia de los diagnósticos finales específicos



7. DISCUSIÓN

Como se ha venido comentando, la frecuencia de tumores de conjuntiva es más frecuente de lo que se piensa. Si bien existen muchísimos reportes de casos de los distintos tipos de tumores tanto benignos como malignos, incluso con variantes clínicas muy poco usuales, son pocos los consensos generales existentes que aporten datos epidemiológicos de estos como edad, tipo de tumor, sexo, etc. El presente estudio ofrece entonces una herramienta más para caracterizar este tipo de tumores, con el plus que sería el primer realizado a nivel local y nacional.

Los tumores de conjuntiva, según la literatura, han demostrado tener una relación directamente proporcional con la edad, comenzando su aparición a partir de los 50 años con un pico entre los 60 a 70 años. Incluso, son las neoplasias malignas las que empiezan a prevalecer desde esta edad (1, 2, 12, 13). Lo encontrado por nosotros dista de estas afirmaciones, al encontrar un grupo etario entre la segunda y quinta década de la vida con proporción similares independiente de su comportamiento benigno o maligno, es decir poblaciones más joven en época laboral productiva, inmunocompetentes y expuesta a similares factores de exposición sobre todo ambientales. Solo el estudio de Fahimeh Asadi y cols. (54) coincide en parte con nuestros hallazgos, al reportar un aumento en los tumores benignos en la segunda década de la vida en donde predominó el nevus melanocítico pero fue en la séptima década donde apareció el carcinoma escamo celular como el tumor maligno más frecuente.

El sexo como factor determinante para la aparición de tumores no parece tener un consenso claro en la actualidad. En la mayoría de estudios la diferencia de aparición de los tumores entre un sexo y el otro no es significativa, a pesar que algunos muestran una leve tendencia más para el género masculino. Por ejemplo, los estudios de Audivert Hung Y. en Cuba, Shields, Carol L. en USA y Fahimeh Asadi en Irán reportaron mayor aparición de tumores en los hombres con un 60%, 51% y 60.4% respectivamente (1, 12, 54). Lo cual coincide con nuestro estudio donde reportamos un 57.1% para la población masculina. Sin embargo existen estudios donde el sexo femenino supera la frecuencia de aparición, y se lo atribuyen al hecho de que las mujeres por razones estéticas y de vanidad consultan más por aparición de lesiones con aumento de volúmenes o pigmentadas (12, 55).

Afortunadamente el comportamiento benigno de las lesiones de conjuntiva es el tipo más frecuente de aparición con diferencias que superan en su mayoría al 60 o 70% (1, 2, 6, 7, 9, 11 – 13, 54, 56). Ajustándose a lo hallado en este estudio donde los tumores benignos superaron en frecuencia a los malignos. Discriminando en el tipo histológico, son los tumores de tipo melanocíticos, con mayor precisión el nevus melanocítico, el tumor de estirpe benigno más frecuente (1, 2, 11 – 13, 54, 56). En este estudio también encontramos a este tumor benigno entre los más frecuentes pero superado en frecuencia por el granuloma piógeno, nuestra hipótesis radica en que el nevus melanocítico al ser una lesión benigna,

asintomática, relativamente fácil de diagnosticar y con manejo solo expectante, viene siendo subregistrada al ser solo referida en la historia clínica en el ítem de biomicroscopía pero no dada como diagnóstico final. En cuanto al porcentaje dado por el granuloma piógeno, es alto el número de cirugías de pterigion realizados en la institución y como está descrito este es uno de los mayores factores de riesgo para su aparición. Como esta condición si amerita manejo quirúrgico logra ser registrada en las historias clínicas como diagnóstico. En relación a los tumores malignos, son los tumores derivados del epitelio conjuntival los que las revisiones muestran con mayor frecuencia, específicamente el carcinoma escamocelular y su precursor la neoplasia intraepitelial conjuntival. En nuestro trabajo de hecho comparten el mismo porcentaje de aparición en la población estudiada (1, 2, 6, 7, 9, 11 – 13, 54, 56).

Muchas de las lesiones por tratarse de tipo benigno en su mayoría, y que además son pequeñas y asintomáticas no requieren intervención de tipo quirúrgica (6). Por lo que es frecuente encontrar, como en este trabajo, que a un gran porcentaje de lesiones se le brinde manejo expectante con solo observación y vigilancia periódica; y que además a todas no se les realice biopsia confirmatoria.

Es un aliciente encontrarnos que el porcentaje de coincidencia diagnóstica entre la sospecha clínica inicial y el diagnóstico final se encuentre casi en el 90% de los casos, algo similar al reportado por Rodríguez, Karina Calzadilla y cols. (13) de 83.13%. Este hallazgo puede convertirse en un incentivo para los profesionales para lograr estar lo más cerca a que el diagnóstico inicial sea igual al diagnóstico verificado clínica o histológicamente.

Adicionalmente hallamos que el tiempo de aparición de las lesiones con o sin síntomas asociados hasta el momento del diagnóstico y el tiempo entre este y el manejo definitivo (observación vs quirúrgico) fue corto (3 – 4 meses), lo que habla de una intervención oportuna por parte de la institución y que va acorde con la premisa de que este tipo de patologías, sobre todo las malignas, deben ser definidas a tiempo para evitar futuras complicaciones (4, 6, 7, 9).

8. CONCLUSIONES

Este es el primer estudio a nivel nacional que arroja datos epidemiológicos del comportamiento de los tumores de conjuntiva. Encontramos, en la Clínica Oftalmológica de Cartagena, una proporción de incidencia de 6 casos por 10000 pacientes, en donde los tumores benignos superan en frecuencia de aparición a los tumores malignos. Son más comunes en edades correspondientes a la segunda y quinta década de la vida, con una ligera preferencia por el sexo masculino. Es necesario el conocimiento de las características clínicas e histopatológicas de los tumores de conjuntiva para lograr una impresión diagnóstica acertada que coincida con el diagnóstico final, para así proporcionar a estos tipos tumores el manejo adecuado en el tiempo preciso, dependiendo de su estirpe, tamaño, extensión, sintomatología y localización.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Audivert Hung Y, García Gali MdJ, Duperet Carvajal D, Ortiz Silveira M, Audivert Hung CT. Diagnóstico clínico e histopatológico de los tumores de los anexos oculares. *Medisan*. 2014;18(4):544-50.
2. Gómez Cabrera CG, Toro Toloza I, Vigoa Aranguren L. Tumores de los anexos oculares. *Revista Cubana de Oftalmología*. 2001;14(2):0-.
3. Cabrera, Clara G. Gómez, Martha Herrera Soto, and Carmen M. Padilla González. "Tumores de la conjuntiva Conjunctiva tumors." *Revista Cubana de Oftalmología* 17.1 (2004): 0-0.
4. Molini, José Ma Vázquez, et al. "ISSN 2013—0465-Número 7—Junio 201 I."
5. Brightbill, Frederick S., et al. *Corneal Surgery E-Book: Theory Technique and Tissue*. Elsevier Health Sciences, 2008.
6. Shields, Carol L., and Jerry A. Shields. "Tumors of the conjunctiva and cornea." *Survey of ophthalmology* 49.1 (2004): 3-24.
7. Cibis GW. Basic and Clinical Science Course. Section 2. 2016 - 2017, Fundamentals and principles of ophthalmology. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2016 – 2017; 528.
8. Spencer W: Conjunctiva, in Spencer W (ed): *Ophthalmic Pathology. An Atlas and Textbook*. Philadelphia, PA, WB Saunders Co, 1996, pp 40–2
9. Saornil MA, Becerra E, Mendez MC. Tumores de la conjuntiva. *ARCH SOC ESP OFTALMOL* 2009; 84: 7-22
10. Knop, Nadja, and Erich Knop. "Conjunctiva-associated lymphoid tissue in the human eye." *Investigative ophthalmology & visual science* 41.6 (2000): 1270-1279.
11. Shields, Carol L., et al. "Conjunctival Tumors: Review of Clinical Features, Risks, Biomarkers, and Outcomes--The 2017 J. Donald M. Gass Lecture." *Asia-Pacific journal of ophthalmology (Philadelphia, Pa.)* 6.2 (2017): 109-120.
12. Shields, Carol L., et al. "Conjunctival tumors in 5002 cases. Comparative analysis of benign versus malignant counterparts. The 2016 James D. Allen Lecture." *American journal of ophthalmology* 173 (2017): 106-133.
13. Rodríguez, Karina Calzadilla, et al. "Clinical and histopathological characterization of ocular adnexa tumors." *Revista Cubana de Oftalmología* 27.2 (2014): 197-202.
14. Kayat, Kim Vieira, et al. "Exfoliative cytology in the diagnosis of ocular surface squamous neoplasms." *Cornea* 36.1 (2017): 127-130.
15. Roberts, Fiona. "Macroscopic techniques for ophthalmic tumor specimens." *Seminars in diagnostic pathology*. Vol. 33. No. 3. WB Saunders, 2016.
16. Cinotti, Elisa, et al. "Handheld In Vivo Reflectance Confocal Microscopy for the Diagnosis of Eyelid Margin and Conjunctival Tumors." *JAMA ophthalmology* 135.8 (2017): 845-851.
17. Sjö, Nicolai Christian, et al. "Human papillomavirus in conjunctival papilloma." *British journal of ophthalmology* 85.7 (2001): 785-787.

18. Khan, Selina, and Melanie Chak. "A Rare Presentation of Actinic Keratosis Affecting the Tarsal Conjunctiva and Review of the Literature." *Case reports in ophthalmological medicine* 2018 (2018).
19. Bellerive, Claudine, et al. "Conjunctival Squamous Neoplasia: Staging and Initial Treatment." *Cornea* (2018).
20. Limaiem, Rim, and Faten Limaiem. "Conjunctival carcinoma in situ: a rare lesion that should not be ignored." *The Pan African medical journal* 26 (2017): 203-203.
21. George, Rebecca S., et al. "Bilateral HPV Positive Squamous Cell Carcinoma In Situ of Conjunctiva." *Ophthalmic plastic and reconstructive surgery* 34.1 (2018): e1-e3.
22. Gichuhi, Stephen, et al. "Risk factors for ocular surface squamous neoplasia in Kenya: a case-control study." *Tropical medicine & international health* 21.12 (2016): 1522-1530.
23. Tulvatana, Wasee, and Suppamong Tirakunwichcha. "Multifocal squamous cell carcinoma of the conjunctiva with intraocular penetration in a patient with AIDS." *Cornea* 25.6 (2006): 745-747.
24. Moloney, Thomas P., Tanya Trinh, and Jonathon J. Farrah. "A case of conjunctival mucoepidermoid carcinoma in Australia." *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)* 8 (2014): 11.
25. Rishi, Pukhraj, et al. "Mucoepidermoid carcinoma of the conjunctiva with lung metastasis." *Indian journal of ophthalmology* 63.5 (2015): 457.
26. Shields, Carol L., et al. "Conjunctival nevi: clinical features and natural course in 410 consecutive patients." *Archives of Ophthalmology* 122.2 (2004): 167-175.
27. Crawford, J. Brooks, Edward L. Howes, and Devron H. Char. "Combined nevi of the conjunctiva." *Archives of Ophthalmology* 117.9 (1999): 1121-1127.
28. Kannan, S. Karthiga. "Oculodermal melanocytosis--Nevus of Ota (with palatal pigmentation)." *Indian journal of dental research: official publication of Indian Society for Dental Research* 14.4 (2003): 230-233.
29. Plateroti, Andrea Maria, et al. "An Update on oculodermal melanocytosis and rare associated conditions." *Seminars in ophthalmology*. Vol. 32. No. 4. Taylor & Francis, 2017.
30. Shields, Jerry A., et al. "Primary acquired melanosis of the conjunctiva: experience with 311 eyes." *Transactions of the American Ophthalmological Society* 105 (2007): 61.
31. Alzahrani, Yahya A., et al. "Primary acquired melanosis: clinical, histopathologic and optical coherence tomographic correlation." *Ocular oncology and pathology* 2.3 (2016): 123-127.
32. Kaštelan, Snježana, et al. "Conjunctival Melanoma-Epidemiological Trends and Features." *Pathology & Oncology Research* (2018): 1-10.
33. Kaštelan, Snježana, et al. "Conjunctival Melanoma-Epidemiological Trends and Features." *Pathology & Oncology Research* (2018): 1-10.
34. Shields, Carol L., et al. "Clinical survey of 1643 melanocytic and nonmelanocytic conjunctival tumors." *Ophthalmology* 111.9 (2004): 1747-1754.

35. Pinto Torres, Simão, et al. "Systemic Treatment of Metastatic Conjunctival Melanoma." *Case reports in oncological medicine* 2017 (2017).
36. Guerrero, M., and RE Sosa Valdez. "Conjunctival melanoma." *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia* 92.7 (2017): e44-e45.
37. García, C. A., M. A. Melo-Urbe, and J. A. Díaz. "Oncocytoma of the lacrimal caruncle." *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)* 99.7 (2008): 581-582.
38. Gómez-García, S., B. Marcuello-Melendo, and F. J. Torres-Gómez. "Oncocytoma of the caruncle: a case report." *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)* 88.7 (2013): 276-278.
39. Jones, Elizabeth K., Daniel F. Lozeau, and Jason B. Lee. "Oncocytoma of the lacrimal caruncle and its relevancy to dermatopathology." *Journal of cutaneous pathology* 43.3 (2016): 298-300.
40. Sagiv, Oded, Ilia Piven, and Mordechai Rosner. "CONJUNCTIVAL PYOGENIC GRANULOMA ASSOCIATED WITH INTRAVITREAL BEVACIZUMAB INJECTION." *Retinal Cases and Brief Reports* 7.3 (2013): 291-293.
41. Tan, Irene J., and Angus W. Turner. "Pyogenic granuloma of the conjunctiva." *New England Journal of Medicine* 376.17 (2017): 1667-1667.
42. Nattis, Alanna, et al. "Conjunctival Capillary Hemangioma." *Cureus* 9.11 (2017).
43. Shields, Carol L., and Jerry A. Shields. "Conjunctival tumors in children." *Current opinion in ophthalmology* 18.5 (2007): 351-360.
44. Jastrzebski, André, et al. "Isolated conjunctival lymphangioma." *Canadian Journal of Ophthalmology* 46.4 (2011): 369-370.
45. Shields, Jerry A., et al. "Vascular tumors of the conjunctiva in 140 cases." *Ophthalmology* 118.9 (2011): 1747-1753.
46. Bavishi, A., A. Ashraf, and L. Lee. "AIDS-associated Kaposi's sarcoma of the conjunctiva in a woman." *International journal of STD & AIDS* 23.3 (2012): 221-222.
47. Di Bella, S., and N. Petrosillo. "Kaposi's sarcoma symmetric mucosal lesions." *Infection* 41.1 (2013): 297-297.
48. Shields, Jerry A., Carol L. Shields, and Patrick De Potter. "Surgical management of conjunctival tumors." *Arch Ophthalmol* 115.6 (1997): 808-815.
49. Shields, Carol L., et al. "Conjunctival melanoma: risk factors for recurrence, exenteration, metastasis, and death in 150 consecutive patients." *Archives of Ophthalmology* 118.11 (2000): 1497-1507.
50. Midena, Edoardo, Luisa Frizziero, and Raffaele Parrozzani. "Pharmacotherapy and Immunotherapy of Conjunctival Tumors." *Asia-Pacific journal of ophthalmology (Philadelphia, Pa.)* 6.2 (2017): 121-131.
51. Bahrami, Bobak, Timothy Greenwell, and James S. Muecke. "Long-term outcomes after adjunctive topical 5-fluorouracil or mitomycin C for the treatment of surgically excised, localized ocular surface squamous neoplasia." *Clinical & experimental ophthalmology* 42.4 (2014): 317-322.
52. Poothullil, Antony M., and Kathryn A. Colby. "Topical medical therapies for ocular surface tumors." *Seminars in ophthalmology*. Vol. 21. No. 3. Taylor & Francis, 2006.

53. Soysal, Hülya Gökmen, and Fisun Ardiç. "Malignant conjunctival tumors invading the orbit." *Ophthalmologica* 222.5 (2008): 338-343.
54. Amoli, Fahimeh Asadi, and Amir Behzad Heidari. "Survey of 447 patients with conjunctival neoplastic lesions in Farabi Eye Hospital, Tehran, Iran." *Ophthalmic epidemiology* 13.4 (2006): 275-279.
55. Mesner, Luisina Curutchet, et al. "Tumores palpebrales. Aspectos clínicos y su correlación con la histopatología de una serie de 305 casos." *Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología* 23 (2012): 9.
56. Domingo, Rolando Enrique D., Lilibeth E. Manganip, and Rolando M. Castro. "Tumors of the eye and ocular adnexa at the Philippine Eye Research Institute: a 10-year review." *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)* 9 (2015): 1239.