

RETINA

7. Tumores

7.1

Tumores epibulbares

Laia Bisbe López, Sara Martín Nalda, Javier Puig Galy



OBJETIVOS

- Conocer los diferentes tipos de lesiones tumorales que pueden aparecer en la superficie ocular.
- Entender los mecanismos etiológicos que pueden producirlas, así como las medidas preventivas que pueden influir en su evolución.
- Saber identificar cada una de ellas a partir de la exploración clínica y, en su caso, de las pruebas complementarias necesarias.
- Establecer la estrategia terapéutica adecuada para cada tipo de tumor, con especial énfasis en aquellos con capacidad de comprometer la vida del paciente.

LINFOMA CONJUNTIVAL

Concepto

La conjuntiva contiene un tejido linfoide especializado que forma parte del tejido linfoide asociado a mucosas (mucosa-associated lymphoid tissue, MALT). El linfoma conjuntival se origina del sistema MALT conjuntival, y es una variante de bajo grado de un linfoma no Hodgkin de células B (1).

Epidemiología

Las tasas de incidencia son muy dependientes de la edad de los pacientes, con una incidencia anual de 2 por 100.000 personas por encima de los 70 años, para el linfoma oftálmico, que incluye, además del conjuntival, el orbitario (3). El linfoma conjuntival se presenta habitualmente en mayores de 65 años, es localizado y de comportamiento indolente (4).

Patogenia

La hipótesis infecciosa/autoinmune establece que el linfoma MALT se originaría de mutaciones somáticas fruto de la respuesta linfoproliferativa a la estimulación antigénica crónica generada por un proceso infeccioso o inflamatorio.

Factores de riesgo

Incluyen un déficit o disfunción inmunológica, las enfermedades autoinmunes, patología infecciosa, mutaciones genéticas y medicamentos que regulan la inmunidad (5).

7.1. Tumores epibulbares

Laia Bisbe López, Sara Martín Nalda, Javier Puig Galy

Clasificación

La hiperplasia linfoide reactiva (reactive lymphoid hiperplasia, RLH) es resultado de una estimulación antigénica del sistema MALT conjuntival y podría ser una lesión precursora, premaligna, del linfoma conjuntival. La hiperplasia linfoide reactiva no presenta diferencias por género y tiene tendencia a ocurrir en pacientes más jóvenes.

El linfoma conjuntival tiene cuatro variantes histológicas:

- De bajo grado:
 - linfoma extranodal marginal de células B.
 - linfoma folicular.
- De alto grado:
 - linfoma difuso de células grandes.
 - linfoma de células del manto.

Signos y síntomas

Normalmente aparece como una masa subconjuntival indolora de un color salmón característico, en fórnix (44%) o mediobulbar (42%) y más raramente en la carúncula (7%) o en limbo (7%) (fig. 1) (5). También puede presentarse como una lesión multinodular o como una conjuntivitis folicular, pero es menos frecuente. Los pacientes presentan habitualmente muy poca clínica lo que comporta un retraso en el diagnóstico.

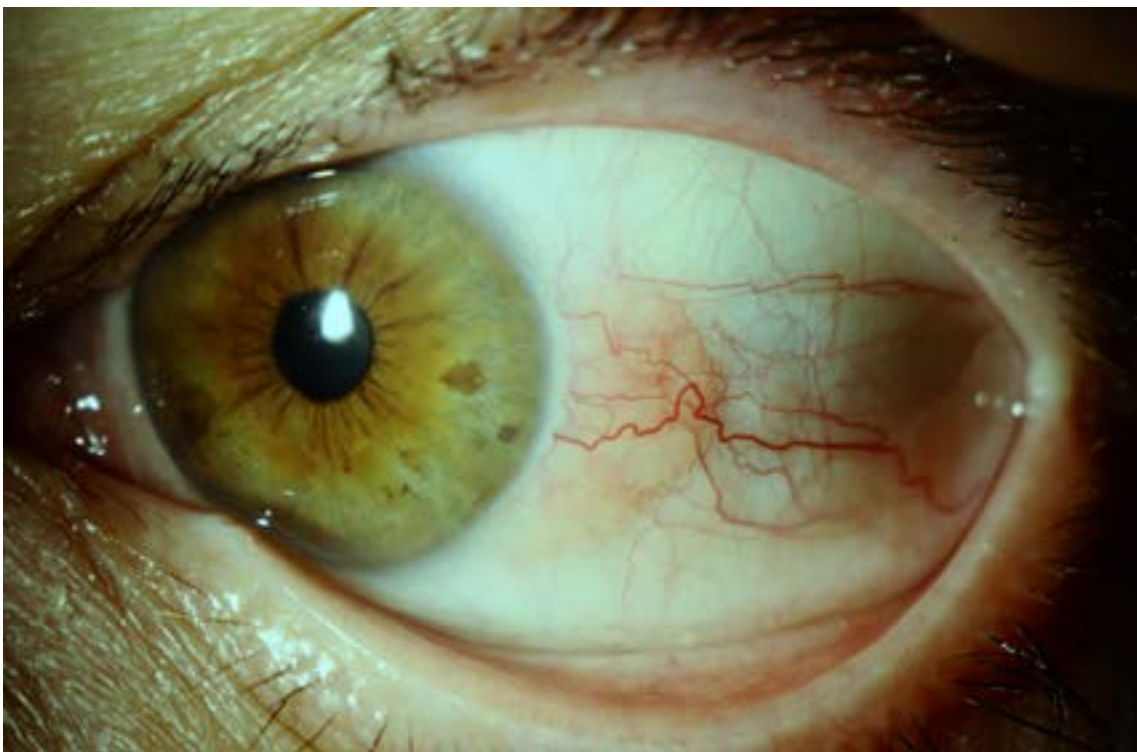


Figura 1: Linfoma Conjuntival.

7.1. Tumores epibulbares

Laia Bisbe López, Sara Martín Nalda, Javier Puig Galy

Diagnóstico

La biopsia, con el análisis histopatológico, inmunofenotípico y de genética molecular, será la única manera de distinguir la hiperplasia linfoide reactiva de un linfoma, ya que clínicamente son indistinguibles (2).

Dado que entre un tercio de los pacientes con un diagnóstico de linfoma conjuntival presentarán diseminación al diagnóstico (2,3), deberá establecerse un estadiaje de la enfermedad mediante la valoración por parte de un hematólogo. Éste realizará un estudio sistémico que incluye hemograma completo, enzimas hepáticas, lactato deshidrogenasa, tomografía de emisión de positrones de cuerpo entero, tomografía computerizada para estudio orbitario específicamente y una biopsia de médula ósea.

Diagnóstico diferencial

Sobretudo con la hiperplasia linfoide reactiva y con los tumores de la superficie ocular benignos (linfangiectasia, papiloma escamoso, granuloma piogénico) y malignos (carcinoma escamoso y melanoma amelanótico). Pero también con conjuntivitis foliculares crónicas, escleritis/epiescleritis o una glándula lagrimal ectópica.

Tratamiento y seguimiento

El tratamiento dependerá de la extensión de la afectación periorcular, de la diseminación sistémica, del subtipo histológico y del estado de salud del paciente. El objetivo será el control de la enfermedad local y sistémica.

En el caso de un linfoma conjuntival *localizado*, se indicará la resección completa o la radioterapia externa o, en caso de tumores grandes, infiltrantes o de difícil resección, el tratamiento con rituximab intralesional (anticuerpos monoclonales anti-CD20) (5).

Cuando hay *extensión* local (afectación periorcular) o sistémica, se opta por el tratamiento con rituximab sistémico, la quimioterapia o la inmunoterapia.

El pronóstico está directamente relacionado con el subtipo de linfoma. A pesar del tratamiento sistémico la tasa de supervivencia a los 5 años es del 97% para el linfoma extranodal marginal de células B, 82% para el linfoma folicular, 55% para el linfoma difuso de células grandes y tan sólo del 9% para el linfoma de células del manto (5).

PAPILOMA CONJUNTIVAL ESCAMOSO

Concepto

Los papilomas escamosos de la conjuntiva son tumores benignos epiteliales que pueden aparecer en cualquier localización conjuntival (bulbar, fórnix, tarsal) (fig. 2) y pueden ser únicos o múltiples. Se componen de un núcleo vascular rodeado de un epitelio escamoso.

7.1. Tumores epibulbares

Laia Bisbe López, Sara Martín Nalda, Javier Puig Galy

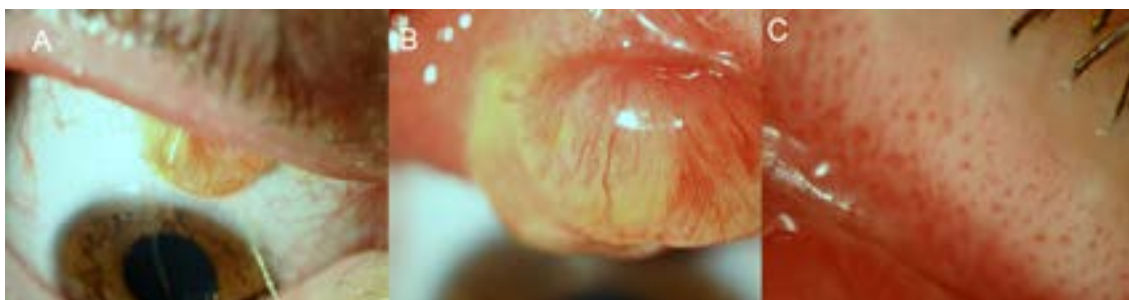


Figura 2: Papiloma sésil. A. En conjuntiva tarsal, B. vista macroscópica, C. puntos rojos característicos.

Epidemiología

Típicamente tiene predilección por hombres entre los 21 y 40 años, coincidiendo con el pico de infección genital por virus del papiloma humano (VPH), en adultos sexualmente activos.

Patogenia

El DNA de VPH se detecta en el 58-92% de los papilomas conjuntivales, siendo los más frecuentes los subtipos VPH-6 y VPH-11 (6).

Clasificación

Pueden ser sésiles, pedunculados o invertidos, estos últimos siendo más raros, con un crecimiento endofítico y un comportamiento un tanto distinto.

Signos y síntomas

El paciente se presenta con una o múltiples lesiones con una superficie característicamente transparente y brillante a través de la cual se aprecian múltiples capilares, que a veces pueden parecer puntos rojos. Cuando están irritados pueden queratinizarse y entonces no ser visibles los capilares y pueden ser pigmentados en pacientes con predisposición racial.

Diagnóstico

Habitualmente es clínico, aunque en ocasiones requiera de una anatomía patológica para un correcto diagnóstico diferencial.

Diagnóstico diferencial

Cuando las lesiones no sean las típicas y presenten queratinización, simbléfaron, inflamación u otros signos de displasia habrá que hacer el diagnóstico diferencial con los carcinomas escamosos.

Tratamiento y seguimiento

El tratamiento de los papilomas es difícil ya que tienen una alta tasa de recidiva, especialmente en niños, que se establece entre un 3-27%. La cirugía sola, sin tratamiento coadyuvante, conlleva una recurrencia de hasta un 50% (6). Si añadimos la crioterapia en los márgenes conjuntivales una vez extirpada la lesión, el uso de láser de CO₂, la cimetidina oral o el interferón alfa2b o la mitomicina C, el índice de recurrencias disminuye. En algunos casos de tumoraciones extensas o múltiples, puede ser necesario el implante de membrana amniótica para la reconstrucción de la superficie ocular.

NEOPLASIA ESCAMOSA DE LA SUPERFICIE OCULAR OCULAR SURFACE SQUAMOUS NEOPLASIA (OSSN)

Son lesiones derivadas de la conjuntiva que abarcan un espectro amplio que va desde la displasia leve, el carcinoma in situ (CIN: conjuntival intraepithelial neoplasia) hasta el carcinoma escamoso invasivo (SCC: squamous cell carcinoma).

Epidemiología

Es el tumor maligno más frecuente de la superficie ocular. Su incidencia varía según las diferentes regiones. La incidencia del carcinoma escamoso invasivo en EE. UU. es de 0,03-1,9 por 100.000 habitantes/año (7). Un estudio reciente en Dinamarca del año 2015 mostró una incidencia de neoplasia escamosa (contando displasia, CIN y carcinoma invasivo) de 0,1 (hombres) y 0,04 (mujeres) por 100.000 habitantes/año (8).

Suele aparecer en adultos con una edad media al diagnóstico de 65 años y es muy raro en niños.

Factores de riesgo

Raza caucásica, sexo masculino y exposición solar crónica (ultravioleta B) (9) son los factores más frecuentes. También se ha descrito la exposición a humo de tabaco, déficit de vitamina A, traumatismo de la superficie ocular y exposición a derivados del petróleo (10,12).

7.1. Tumores epibulbares

Laia Bisbe López, Sara Martín Nalda, Javier Puig Galy

Otro factor importante es el estado de inmunodepresión por diferentes causas (toma de fármacos inmunosupresores por trasplante de órganos...) incluida la infección por VIH (11). En África, donde la infección por VIH es más prevalente, encontramos casos de neoplasias escamosas conjuntivales en población más joven, tanto en hombres como en mujeres. Otra infección relacionada con estos tumores es la del virus papiloma humano (VPH serotipos 16 y 18) (12).

Clasificación

Las neoplasias escamosas de la superficie ocular se clasifican en:

- 1) Displasia leve.
- 2) Carcinoma in situ (CIN) en el que las células displásicas afectan a todo el espesor epitelial, pero sin atravesar la membrana basal.
- 3) Carcinoma escamoso invasivo (SCC) en el que las células displásicas atraviesan la membrana basal e invaden la sustancia propia.

Signos y síntomas

La forma de presentación es variada. Normalmente es unilateral y su localización más frecuente la zona interpalpebral perilimbar. Puede tener diferentes aspectos e incluso ser incluso una combinación de varias presentaciones: plana, gelatinosa (fig. 3A), nodular (fig. 3B), con vasos nutricios, queratinizada (fig. 3C), multifocal (fig. 3D). También

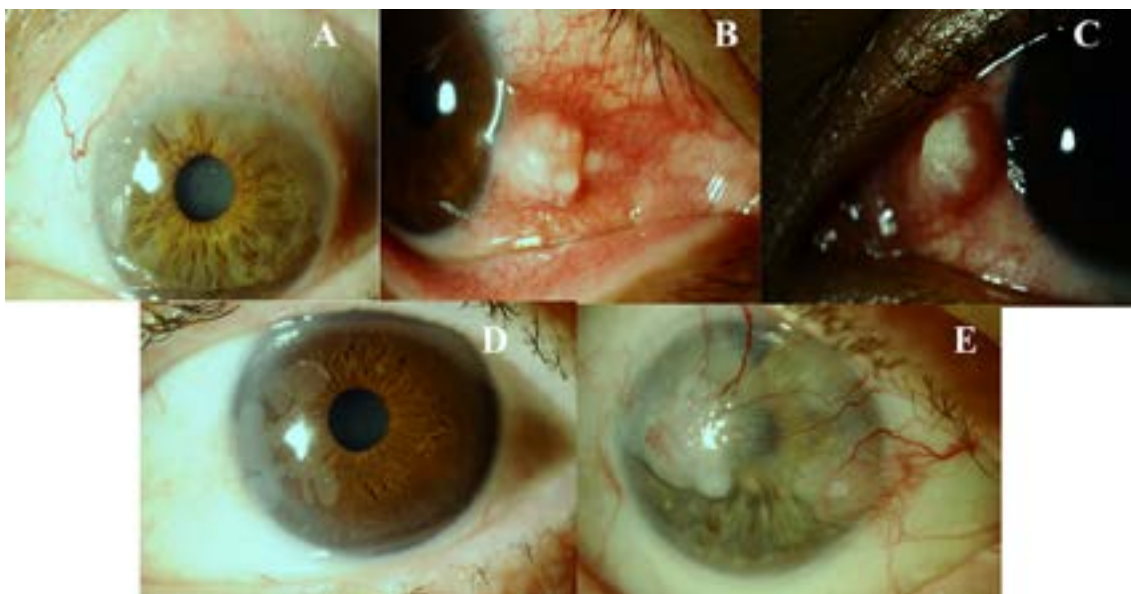


Figura 3: Neoplasia Escamosa de la superficie ocular. A. Plana, gelatinosa. B. Nodular. C. Con vasos nutricios, queratinizada. D. multifocal. E. También tenemos una forma puramente corneal que se caracteriza por epitelio displásico corneal «blanquecino» en forma de pseudópodos que proviene de una zona limbar alterada que a veces es imperceptible.

7.1. Tumores epibulbares

Laia Bisbe López, Sara Martín Nalda, Javier Puig Galy

tenemos una forma puramente corneal que se caracteriza por epitelio displásico corneal «blanquecino» en forma de pseudópodos que proviene de una zona limbar alterada que a veces es imperceptible (fig. 3E).

Los síntomas suelen ser sensación de cuerpo extraño y/o ojo rojo y en algunas ocasiones el paciente acude al oftalmólogo porque se ha visto la lesión que ha ido creciendo a lo largo del tiempo.

Diagnóstico.

El estudio anatomopatológico es el gold standard basado en la alta sospecha clínica. En la medida de lo posible trataremos de realizar una biopsia excisional mediante técnica «no touch» o de «no contacto»

Hay otros estudios complementarios que nos pueden ayudar ante la alta sospecha de estas lesiones como son la citología de impresión, la microscopía confocal y la OCT de segmento anterior. La citología de impresión consiste en obtener células superficiales de la lesión que se adhieren a un papel de filtro. No se realiza en todos los centros y tiene como ventaja que es de fácil realización y mínimamente invasiva pero no distingue entre patología in situ o avanzada debido a que solo obtenemos información de las células superficiales.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe realizarse con otras lesiones de la superficie ocular que puedan ser algo similares, sobre todo al inicio (papiloma, pterigion, pinguécula, granuloma, melanoma amelanótico) pero ante cualquier lesión sospechosa y sobre todo si se objetiva crecimiento, lo mejor es su exéresis y estudio anatomopatológico.

Tratamiento y seguimiento

Tratamiento quirúrgico

En el caso de realizarse cirugía se debe intentar en la medida de lo posible biopsia excisional mediante técnica de «no contacto» y «en seco». Dicha técnica consiste en la aplicación de alcohol absoluto en la córnea afecta para realizar una epiteliectomía controlada y replegar dicho epitelio hacia la zona del tumor, resección completa de la lesión conjuntival (sin tocarla) con un margen de 4 mm. de tejido sano, esclerectomía superficial de la porción subyacente al tumor (en el caso de estar afectada), retirada en bloque de todo ese material (conjuntiva, esclera superficial y epitelio corneal), intentando evitar mojar la zona para no extender las posibles células tumorales, crioterapia de los

7.1. Tumores epibulbares

Laia Bisbe López, Sara Martín Nalda, Javier Puig Galy

márgenes conjuntivales (doble congelación) y la reconstrucción de la zona (autoinjertos, colgajos, membrana amniótica...) (14).

Tratamiento quimioterápico tópico

Se ha descrito tratamiento tópico con los siguientes fármacos:

- Mitomicina C (MMC 0,02-0,04%) y 5-fluorouracilo (5-FU): se usan en 2-3 ciclos (cada ciclo es 1 semana de tratamiento 4 veces al día y 1 semana de descanso) debido a su toxicidad sobre la superficie ocular.
- Interferon alfa2b: se tolera mucho mejor y apenas produce toxicidad, pero solo es efectivo si se prolonga durante semanas o meses. Pueden combinarse interferón alfa2b con 5-FU o MMC.

Todos estos fármacos se pueden usar para realizar una quimiorreducción antes de la cirugía, como tratamiento único en tumores extensos que afectan gran superficie ocular y limbo (en los que la cirugía es muy agresiva) y también en el postoperatorio para evitar recidivas o para tratarlas (13).

LESIONES CONJUNTIVALES PIGMENTADAS

Constituyen algo más de la mitad de los tumores conjuntivales. Son más frecuentes en las personas con piel clara y se han relacionado con la exposición a la luz ultravioleta (15,17).

En el diagnóstico diferencial se debe incluir, aunque no es una lesión conjuntival, la melanocitosis ocular. Se trata de una pigmentación congénita que puede afectar a la piel periocular, esclera, órbita, meninges y paladar blando (no afecta a la conjuntiva). Son lesiones esclerales marrón-grisáceas, multifocales, planas, no movilizables y visibles a través de la conjuntiva bulbar. Suelen asociar una mayor pigmentación de la úvea: hiper Cromía de iris, hiperpigmentación retiniana, glaucoma pigmentario...). Su riesgo de malignización a melanoma uveal es inferior al 1% (14). El tratamiento se basa en la simple observación periódica de las lesiones.

Las lesiones pigmentadas conjuntivales, propiamente dichas, más frecuentes son:

Melanosis epitelial conjuntival o melanosis racial

Son lesiones benignas, que aparecen principalmente en personas de piel oscura o raza negra, desde los primeros años de vida, siendo estables en la edad adulta. Son lesiones parduzcas planas, diseminadas por la conjuntiva, más intensas en limbo y en las ramas perforantes ciliares anteriores en esclera y móviles a la exploración (fig. 4). Pueden afectar a la córnea periférica, pero sólo excepcionalmente al fórnix o a la conjuntiva tarsal. Suelen ser bilaterales y simétricas.

7.1. Tumores epibulbares

Laia Bisbe López, Sara Martín Nalda, Javier Puig Galy

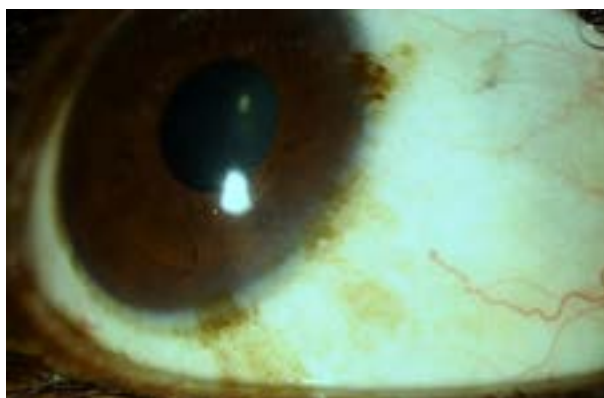


Figura 4: Melanosis epitelial conjuntival o melanosis racial.

Histológicamente son melanocitos típicos en la capa basal del epitelio conjuntival. El tratamiento va desde la simple observación hasta la exéresis por motivos estéticos.

Nevus conjuntival

Es el tumor conjuntival pigmentado más frecuente. Presente desde la infancia, puede progresar en tamaño o pigmentación durante la pubertad, para luego mantenerse estable en la edad adulta. Suele ser una lesión única, normalmente pigmentada (hay formas no pigmentadas), ligeramente elevada (fig. 5) y que a menudo presenta quistes de contenido transparente. Se presenta con mayor frecuencia en la conjuntiva bulbar (yuxtalímbica interpalpebral), carúncula y plica, y de forma más rara en fórnix, tarso o córnea.

Son nidos de melanocitos benignos en el estroma, cerca de las capas basales del epitelio. Su riesgo de malignización es inferior al 1% (14).

El tratamiento puede ser el control evolutivo, con fotografías periódicas, o la exéresis si hay sospecha de malignidad (aumento de tamaño y/o pigmentación), clínica de irritación local o por estética. Para su extirpación se debe utilizar la misma técnica «sin contacto» que en la melanosis adquirida y en los melanomas, ante un eventual riesgo de malignización (técnica descrita con detalle en la sección de neoplasias escamosas).

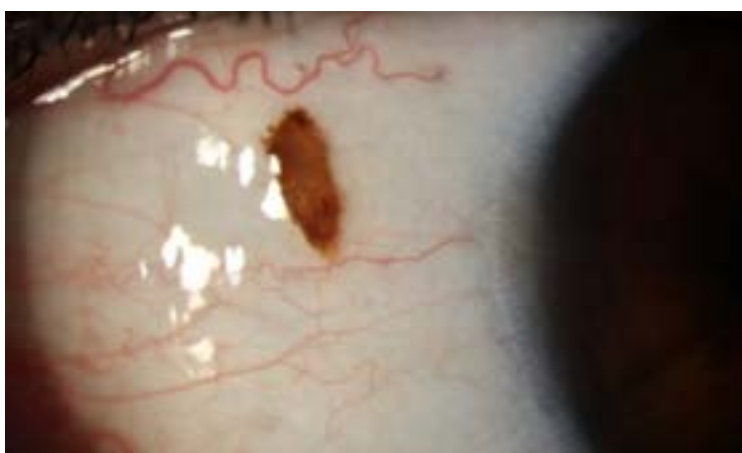


Figura 5: Nevus Conjuntival.

7.1. Tumores epibulbares

Laia Bisbe López, Sara Martín Nalda, Javier Puig Galy

Melanosis adquirida primaria

Patología adquirida que suele aparecer en la edad media de las personas de raza caucásica, con piel clara. Lesión de color pardo, plana, irregular, uni o multifocal, normalmente unilateral, sin quistes, móvil a la exploración, que puede aparecer en cualquier área conjuntival (especialmente bulbar). Pueden permanecer estables, progresar (en tamaño y/o pigmentación) o regresar.

Histológicamente son melanocitos anómalos, con o sin atipia, cerca de la capa basal epitelial. El riesgo de malignización es próximo al 0% en los casos sin atipia y al 50% en los casos con atipia, siendo el riesgo global del 9% (14,15).

Dada su extensión y/o multifocalidad el diagnóstico se basa en la toma de múltiples biopsias y la realización de inmunohistoquímica.

El tratamiento difiere según la extensión. Si se extiende menos de 3 husos horarios se puede observar periódicamente o realizar una biopsia excisional completa y crioterapia. Si supera esos 3 husos se debe hacer un mapeo, mediante biopsia incisional en los 4 cuadrantes, seguido de crioterapia de todas las zonas pigmentadas. Si el paciente tiene antecedentes de melanoma conjuntival o presenta signos sospechosos de malignidad, procederemos a realizar una biopsia excisional completa de la zona sospechosa, así como un mapeo de biopsias incisoriales y crioterapia de las zonas pigmentadas (14). En los casos muy extensos, recurrentes o con resección incompleta (bordes afectos en la anatomía patológica) también puede ser útil el uso tópico de mitomicina C, 5Fluorouracilo o interferón alfa2b (figs. 6A y B).

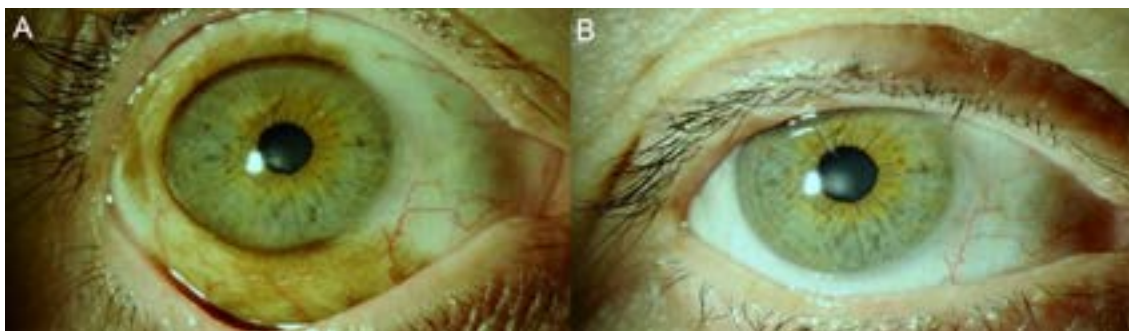


Figura 6: Melanosis adquirida primaria. A. pretratamiento con Mitomicina C tópica. B. post tratamiento.

Melanoma maligno conjuntival

Son tumores poco frecuentes y de alto grado de malignidad, que suponen el 2% de las neoplasias oculares. Pueden originarse de forma primaria (19%), a partir de un nevus conjuntival (7%) o, con mayor frecuencia, de una melanosis adquirida primaria con atipia (74%) (17).

Suelen presentarse a partir de la sexta década de la vida como una lesión conjuntival yuxtalímbica (aunque pueden afectar a cualquier área conjuntival y, ocasionalmente, a la

7.1. Tumores epibulbares

Laia Bisbe López, Sara Martín Nalda, Javier Puig Galy

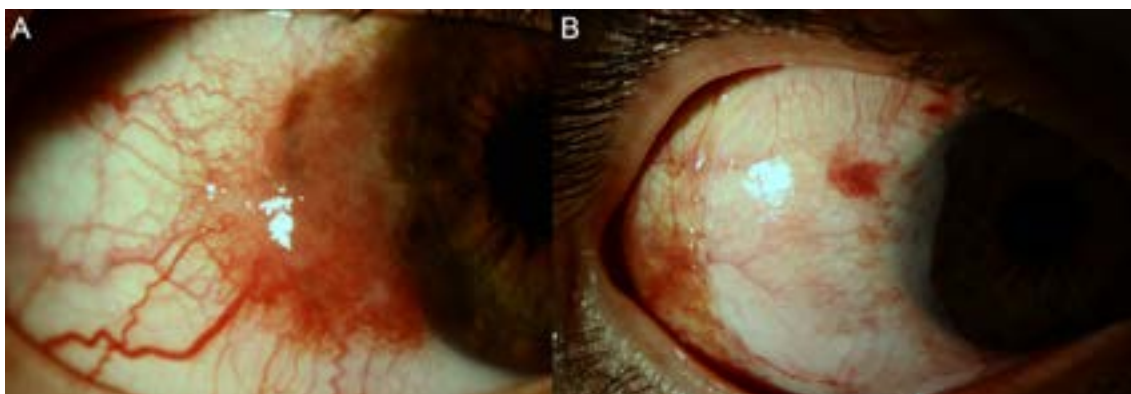


Figura 7: Melanoma maligno conjuntival. A. Precirugía. B. Postcirugía.

córnea), marrón oscura o negra, frecuentemente elevada o nodular, adherida a esclera y que puede acompañarse de algún vaso o vasos nutricios y de una zona circundante de MAP con atipia. Con menor frecuencia presentan un aspecto liso, amelanótico, rosado o vascularizado. Es excepcional su presencia en niños.

Histológicamente son melanocitos con características de malignidad en el estroma conjuntival.

El tratamiento consiste en la resección completa con la técnica «sin contacto» (figs. 7A y B) (queratectomía superficial con alcohol y crioterapia de los límites conjuntivales) dejando un margen de seguridad de 3-4 mm, y la reconstrucción de la superficie ocular, a menudo con trasplante de membrana amniótica (14,15). Esta primera cirugía, sin duda, es la más importante y la que más condiciona el pronóstico. En casos avanzados se puede recurrir a la exenteración, aunque no modifica el pronóstico vital. Hay discusión en cuanto a la utilidad de la biopsia del ganglio centinela (19). Se debe realizar un seguimiento estrecho de estos pacientes, cada 6-12 meses. La resección completa de las lesiones puede complementarse con un tratamiento quimioterápico tópico, aunque parece menos eficaz que en las MAP con atipia.

En cuanto al pronóstico, el 25% producen metástasis durante los 10 primeros años, especialmente si son mayores de 2 mm. o afectan a fórnix, carúncula u órbita (15). Pueden producir recurrencias locales (50%) (17) o dar lugar a metástasis en ganglios faciales ipsilaterales (preauriculares, submandibulares...), cerebro, hígado y pulmón. Shields y colaboradores encontraron una mortalidad del 7% a los 5 años y del 13% a los 8 años (16).

Actualmente hay varios estudios en marcha sobre biomarcadores e inhibidores del «checkpoint» para avanzar en el diagnóstico y tratamiento de estos tumores (17).

MENSAJES CLAVE

- La mayor parte de lesiones conjuntivales malignas provienen de lesiones homólogas benignas, que podríamos llamar premalignas. Así, el melanoma conjuntival tiende a aparecer en una zona de melanosis adquirida primaria (PAM) con atipia, el carcinoma escamoso invasivo (SCC) se originaría a partir de una neoplasia con-

7.1. Tumores epibulbares

Laia Bisbe López, Sara Martín Nalda, Javier Puig Galy

juntival intraepitelial (CIN) y el linfoma provendría de la hiperplasia linfoide reactiva benigna (BRLH)

- El aspecto clínico de las lesiones nos puede orientar hacia el diagnóstico si bien, ante la duda, es mandatorio el diagnóstico histológico tras la correspondiente biopsia.
- El tratamiento quirúrgico de las formas premalignas o malignas consiste en la exéresis completa (a ser posible) mediante la técnica de «no contacto» y «en seco».
- Existe también tratamiento quimioterápico tópico coadyuvante a la cirugía (pre y/o post) y también en ocasiones como tratamiento único.

BIBLIOGRAFÍA

1. Celiker H, Toker E, Kaygusuz Atagunduz I. A case of conjunctival MALT lymphoma: successfully treated with solely extended rituximab therapy. *Int Ophthalmol.* marzo de 2019; 39(3): 687-91.
2. Bardenstein DS. Ocular adnexal lymphoma: classification, clinical disease, and molecular biology. *Ophthalmol Clin N Am.* marzo de 2005; 18(1): 187-97, x.
3. Sjö LD. Ophthalmic lymphoma: epidemiology and pathogenesis. *Acta Ophthalmol (Copenh).* febrero de 2009; 87 Thesis 1: 1-20.
4. Ong SJ, Jung S-M, Lin H-C. Conjunctival lymphoma during pregnancy: a case report. *BMC Ophthalmol.* 27 de julio de 2017; 17(1): 131.
5. Shields CL, Chien JL, Surakiatchanukul T, 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 Phila Pa.* abril de 2017; 6(2): 109-20.
6. Huang Y-M, Huang Y-Y, Yang H-Y, Tsai C-C, Yu W-K, Kao S-C, et al. Conjunctival papilloma: Clinical features, outcome, and factors related to recurrence. *Taiwan J Ophthalmol.* marzo de 2018; 8(1): 15-8.
7. Emmanuel B, Ruder E, Lin SW, et al. Incidence of squamous-cell carcinoma of the conjunctiva and other eye cancers in the NIH-Diet AARP and Study Health. *Ecancermedicallscience.* 2012; 6: 254.
8. Ramberg I, Heegaard S, Prause JU, et al. Squamous cell dysplasia and carcinoma of the conjunctiva. A nationwide, retrospective, epidemiological study of Danish patients. *Acta Ophthalmol.* 2015; 93: 663-666.
9. Sun EC, Fears TR & Goedert JJ. Epidemiology of squamous cell conjunctival cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1997 Feb; 6(2): 73-77.
10. Lee GA, Hirst LW. Ocular surface squamous neoplasia. *Surv Ophthalmol.* 1995; 39: 429-450.
11. Shields CL, Ramasubramanian A, Mellen P, et al. Conjunctival squamous cell carcinoma arising in immunosuppressed patients (organ transplant, human immunodeficiency virus infection). *Ophthalmology.* 2011; 118: 2133-2137.
12. Basti S, Macsai MS. Ocular surface squamous neoplasia: a review. *Cornea.* 2003; 22: 687-704.
13. Jonathan W Kim, David H Abramson. Topical treatment options for conjunctival neoplasms. *Review. Clin Ophthalmol.* 2008 Sep; 2(3): 503-515.
14. Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. *Indian Journal of Ophthalmology* 2019; 67 (12): 1930-48.
15. Harooni H, Schoenfield LR, Singh AD. Current appraisal of conjunctival melanocytic tumors: classification and treatment. *Future Oncol.* (2011) 7(3), 435-46.
16. Shields CL, Shields JA, Gunduz K, et al. Conjunctival melanoma: risk factors for recurrence, exenteration, metastasis, and death in 150 consecutive patients. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 1497-1507.
17. Shields CL, Chien JL, Surakiatchanukul T, et al. Conjunctival Tumors: Review of Clinical Features, Risks, Biomarkers, and Outcomes. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology* 2017; 6 (2): 109-120.

7.1. Tumores epibulbares

Laia Bisbe López, Sara Martín Nalda, Javier Puig Galy

18. Shields CL, Markowitz JS, Belinsky I, et al. Conjunctival melanoma. Outcomes based on tumor origin in 382 consecutive cases. *Ophthalmology* 2011; 118: 389-95.
19. Campbell AA, Grob SR, Freitag SK. Controversies in sentinel lymph node biopsy for ocular neoplasms. *Int Ophthalmol Clin.* 2015; 55: 73-9.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Gueudry J, Majo F, Delcampe A, Muraine M. Panorama of limbal changes (review). *J Fr Ophtalmol.* 2019 Mar; 42(3): e83-e94.

PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

1. En referencia al linfoma conjuntival:

- a) La hiperplasia linfoide reactiva benigna puede ser una lesión precursora.
- b) Tiene un característico color salmón.
- c) Un tercio, aproximadamente, pueden presentar diseminación sistémica al diagnóstico.
- d) El tratamiento es quirúrgico exclusivamente.
- e) Para poder distinguir el subtipo de linfoma no es necesario el estudio anatómopatológico.

2. Sobre el tratamiento de los tumores conjuntivales malignos:

- a) El tratamiento quirúrgico es el de elección en todos los casos.
- b) La mitomicina C es un quimioterápico muy antiguo que ya no se usa.
- c) En el caso de realizar cirugía es fundamental la técnica de «no contacto» con crioterapia.
- d) La quimioterapia tópica solo se usa tras la cirugía.
- e) El interferon alfa2b es un quimioterápico mal tolerado, pero con efecto inmediato.

3. El melanoma maligno conjuntival:

- a) Normalmente se desarrolla a partir de un nevus displásico.
- b) Tiene predilección por la afectación yuxtalímbica .
- c) Es excepcional su presencia en niños.
- d) Según el aspecto clínico, se pueden utilizar técnicas quirúrgicas más conservadoras que la exéresis «sin contacto».
- e) No suele producir recurrencias locales, sino metástasis a distancia.