

## Comunicación corta

# Utilidad de marcadores inmunohistoquímicos para el diagnóstico de lesiones pigmentadas conjuntivales

R.M. Bellido Muñoz\*, I. Domínguez Hidalgo, J.L. García Serrano y C. López Peña

Hospital Clínico San Cecilio, Granada, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 24 de noviembre de 2010

Aceptado el 7 de julio de 2011

On-line el 29 de diciembre de 2011

#### Palabras clave:

Lesión pigmentada conjuntival

Marcadores inmunohistoquímicos

Nevaso conjuntival

### RESUMEN

**Objetivo/Método:** Valorar la importancia de los marcadores inmunohistoquímicos para el diagnóstico de certeza de lesiones pigmentadas de la conjuntiva. Debido a la dificultad del diagnóstico clínico exacto, la sospecha de malignidad obliga a realizar una extirpación de la lesión y estudio anatopatológico en el cual los marcadores inmunohistoquímicos ayudan a determinar la naturaleza de la lesión.

**Caso clínico/Discusión:** Mujer de 25 años que presenta una lesión pigmentada en carúncula de aparición reciente y crecimiento rápido con aumento de la pigmentación. Se sospecha malignidad por lo que se realiza extirpación total de la lesión. El estudio microscópico muestra alteraciones celulares sugerentes de malignidad pero tras realizar marcadores inmunohistoquímicos el diagnóstico es nevus conjuntival compuesto.

© 2010 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Immunohistochemical markers in the diagnosis of pigmented conjunctival lesions

### ABSTRACT

**Objective/Method:** The aim of this study was to assess the importance of immunohistochemical markers in the diagnosis of pigmented conjunctival lesions. Due to the difficulty of making an exact clinical diagnosis, the suspicion of malignancy requires the removal of the lesion and performing a histopathology study in which immunohistochemical markers may help to determine the nature of the lesion.

**Cases Report/Discussion:** A case is presented of a 25 year-old woman with a pigmented lesion in the caruncle. It appeared recently and was growing fast with increasing pigmentation. Due to a suspicion of malignancy, the total lesion was removed. The microscopic study revealed cellular alterations which suggested malignancy. However, after carrying out immunohistochemical markers the diagnosis was conjunctival compound nevus.

© 2010 Sociedad Española de Oftalmología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Keywords:

Pigmented conjunctival lesion

Immunohistochemical markers

Conjunctival nevus

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rbellido78@hotmail.com](mailto:rbellido78@hotmail.com) (R.M. Bellido Muñoz).

## Introducción

Los nevus son los tumores pigmentados más frecuentes de la conjuntiva y los tumores benignos oculares más frecuentes<sup>1</sup>. Derivan del tejido neuroectodérmico, a partir de melanocitos y células névicas, entre otros. Histopatológicamente se clasifican en nevus de la unión (3%), nevus compuestos (70%) y nevus subepiteliales (4%)<sup>1</sup>, según el estadio evolutivo en el que se encuentran<sup>2</sup>. Suelen ser congénitos aunque algunos se pigmentan en etapas tardías de la adolescencia, pudiendo sufrir variaciones en su forma y tamaño. En el embarazo o con la toma de anticonceptivos hormonales orales también pueden cambiar.

Los tumores conjuntivales benignos constituyen el 92% de todas las lesiones tumorales conjuntivales. De ellos, las lesiones melanocíticas suponen un 52% de los casos, los nevus representan el 27% y los nevus compuestos el 5% del total<sup>2</sup>. El riesgo de transformación maligna es bajo (menor del 1%) y el porcentaje de melanomas que se desarrollan a partir de un nevus preexistente es del 4%<sup>1</sup>. El diagnóstico clínico se realiza mediante biomicroscopía, suponiendo gran dificultad determinar la benignidad o malignidad de la lesión. Algunos autores obtienen un diagnóstico clínico correcto en el 87,5% de los casos<sup>3</sup>. El diagnóstico de certeza solo es posible con pruebas anatopatológicas. Las localizaciones más frecuentes de los nevus conjuntivales son la conjuntiva bulbar interpalpebral (72%), la carúncula (15%), el pliegue semilunar (11%); y las localizaciones menos frecuentes son la conjuntiva tarsal (1%), los fondos de saco (1%) y la córnea (1%)<sup>1</sup>. De los tumores de carúncula, los nevus son el tipo más frecuente (40% de los casos), no existe predilección por sexo<sup>4</sup> y son más frecuentes en la raza blanca (89% de los casos). Muchos pacientes presentan también nevus cutáneos y la edad media de presentación es de 32 años. Generalmente son asintomáticos (88% de los casos)<sup>1</sup> y se consulta al observarse la lesión o por leve irritación conjuntival. El aumento de tamaño, cambio de aspecto, localización poco frecuente o evolución rápida de la lesión son sospechosos de malignidad. Anatomopatológicamente, los nevocitos, al migrar a la zona subepitelial, pueden acompañarse de células del epitelio superficiales y de células caliciformes, por lo que es posible encontrar quistes mucinosos en estas lesiones (70% de los casos de nevus compuestos)<sup>4</sup>, siendo signo de benignidad y causa de aumento de tamaño de la lesión. La presencia de vasos nutricios (ausentes en el 67% de los nevus conjuntivales) y la extensión corneal indican malignidad<sup>1</sup>.

El tratamiento de los nevus depende de la valoración de todos estos signos, ante la sospecha de malignidad se realiza biopsia o extirpación de la lesión. Al ser lesiones pequeñas la extirpación con márgenes de seguridad (con o sin crioterapia de los bordes libres) es la técnica más apropiada, sin ser precisas otras técnicas reconstructivas de la superficie ocular. Si no existe sospecha de malignidad es posible la observación periódica. En ocasiones se decide tratamiento quirúrgico por motivos estéticos. En el caso de extirpación de tumores de carúncula, puede verse afectado el aparato lagrimal y producirse epífora al perderse la función de retención de la lágrima, o producirse una disminución de la secreción mucosa<sup>3</sup>.



Fig. 1 - Lesión pigmentada en carúncula.

El estudio histológico ofrece información diagnóstica y pronóstica de la lesión. Además del estudio microscópico, existen técnicas inmunohistoquímicas que consisten en el uso de marcadores para determinar la naturaleza de la lesión. Los marcadores más usados son las proteínas Melan-A, S-100 y HMB-45. Los dos primeros tienen una sensibilidad del 100% como marcadores de lesiones melanocíticas y la HMB-45 nos puede informar sobre la benignidad o malignidad de la lesión<sup>5</sup>.

## Caso clínico

Mujer de 24 años que consulta por presentar una lesión de color oscuro en la zona interna de su ojo izquierdo de diez días de evolución. La paciente aseguraba la aparición reciente y un aumento progresivo de tamaño. No presentó sintomatología asociada, antecedentes personales de interés, ni tratamiento alguno.

La agudeza visual en ambos ojos era la unidad con su corrección. La biomicroscopía mostró una lesión pigmentada de color oscuro marronáceo, homogénea, de superficie lisa, sin zonas quísticas en su interior, en la carúncula del ojo izquierdo, de 2 x 3 mm de tamaño, mínimamente elevada, que se desplazaba al mover la conjuntiva y sin alteraciones vasculares ni signos inflamatorios (fig. 1). El ojo derecho y el resto de la exploración oftalmológica fueron normales.

Ante la rápida aparición y evolución de la lesión se realizó extirpación completa de la lesión conjuntival con margen libre de 5 mm alrededor, preservándose la tenon y la esclera, que no presentaban lesiones pigmentadas (fig. 2). Tras la cirugía la reepitelización fue completa a las dos semanas y la paciente se encuentra asintomática en la actualidad.

La anatomía patológica informó de nevus nevocelular melanocítico compuesto (fig. 3) con márgenes quirúrgicos libres de lesión. El estudio microscópico mostró gran heterogeneidad celular, con nevocitos en distintos grados de maduración, células amorfas con núcleo desplazado, alteraciones en la relación núcleo-citoplasma de las células, pigmentación irregular en toda la lesión y unas células grandes muy irregulares con gran cantidad de pigmento en su citoplasma muy sospechosas de malignidad. El estudio



Fig. 2 – Aspecto tras la cirugía.

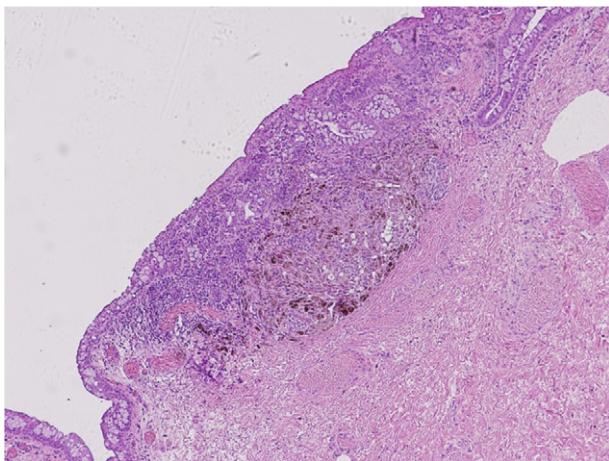


Fig. 3 – Nevus nevocelular melanocítico compuesto.

inmunohistoquímico mostró positividad para Melan-A, negatividad para HMB-45 (fig. 4) y agrupaciones de melanófagos CD68 positivos que se correspondían con las células más irregulares de gran tamaño que se observaban en el estudio microscópico.

## Discusión

Las lesiones pigmentadas de conjuntiva suponen un motivo de consulta frecuente para el oftalmólogo. La mayoría son lesiones tumorales benignas pero debido a la alta mortalidad que supone un melanoma conjuntival (hasta el 40%), el diagnóstico debe ser cuidadoso y ante cualquier dato que haga sospechar malignidad es preferible la biopsia o extirpación de la lesión a la actitud expectante. Los marcadores

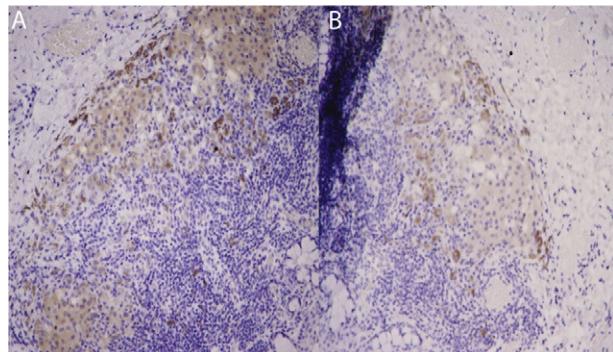


Fig. 4 – A) positividad para Melan-A (células teñidas de marrón). B) negatividad para HMB-45.

inmunohistoquímicos suponen un avance en el diagnóstico y pronóstico de los nevus conjuntivales y deben ser estudios realizados de rutina para este tipo de lesiones. En nuestro caso, el aspecto microscópico de la lesión era muy sugerente de malignidad por la irregularidad y las alteraciones celulares que se observaban. Al realizar la tinción con marcadores HMB-45 y Melan-A fue posible diferenciar la lesión. La positividad para Melan-A indica la certeza de ser una lesión melánica, y la negatividad para HMB-45 nos possibilita descartar malignidad. La positividad para el marcador CD68 en este caso resulta de gran valor para determinar que las células más sospechosas de malignidad observadas en el estudio microscópico son macrófagos melanófagos. Por todo esto, el uso de marcadores inmunohistoquímicos es de gran utilidad para diferenciar lesiones y llegar a un diagnóstico definitivo.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Shields CL, Fasiuddin A, Mashayekhi A, Shields JA. Conjunctival nevi. Arch Ophthalmol. 2004;122:167-75.
2. Shields JA, Shields CL. Eyelid, Conjunctival, and Orbital Tumors. 2<sup>a</sup> ed. Wolters Kluwer; 2008. p. 308-09 y 332-33.
3. Perucho-Martínez S, Mencía-Gutiérrez E, Gutiérrez-Díaz E, Gómez-Ledesma MI. Tumores de carúncula: Estudio clínico-patológico de 40 casos. Arch Soc Esp Oftalmol. 2004;79:493-9.
4. Furdova A, Pesko K, Strmen P, Kobzova M. Conjunctival nevus and melanoma. Bratisl Lek Listy. 2007;108:287-91.
5. Sahara NA, Alexander RA, Luther PJ, Hungerford JL, Cree IA. Differential immunoreactivity of melanocytic lesions of the conjunctiva. Histopathology. 2001;39:426-31.