

LIBRO PARA LA FORMACIÓN DE LOS RESIDENTES EN OFTALMOLOGÍA

PÁRPADOS

4

Tumores malignos palpebrales

Bárbara Berasategui Fernández



SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE OFTALMOLOGÍA

Los párpados son complejas estructuras tanto por su anatomía como por su función. Están recubiertos por una piel fina y contienen glándulas sudoríparas, glándulas sebáceas, una extensa red vascular y linfática y una rica inervación. Todas estas estructuras son susceptibles de transformación neoplásica maligna. A continuación, describiremos los tumores malignos palpebrales más frecuentes atendiendo al origen histológico.

EPIDERMIS

Carcinoma basocelular

Tumor maligno cutáneo más frecuente. Asociado a pieles poco pigmentadas y a la exposición solar entre la sexta y la novena décadas de la vida. En jóvenes se relaciona con el *xeroderma pigmentosum*, con el Síndrome de Gorlin-Goltz, la exposición a arsénico, la radioterapia local y con la inmunosupresión. La colonización por *Demodex folliculorum* parece estar detrás de los CBC que se originan en los folículos pilosos.

Clasificación

- Nodular (el más frecuente junto al nódulo-ulcerativo) (fig. 1).
- Ulcerativo o nódulo-ulcerativo (*ulcus rodens*).
- Morfeiforme o esclerosante.
- Otros poco frecuentes: pigmentado, quístico, adenoideo.



Figura 1: CBC nodular.

Histopatología

Proliferación caudal de células basales de la epidermis, basófilas, formando lóbulos revestidos por una monocapa de células en empalizada.

Clínica

Pápula o nódulo firme de bordes perlados con telangiectasias y frecuente ulceración central. En el caso de localizarse en el borde libre o próximo a él puede provocar madarosis. Más frecuente es el párpado inferior, seguido del canto medial, el párpado superior y el canto lateral.

Pronóstico

En general bueno ya que las metástasis a distancia son raras (0.0028%-0.55%). Sin embargo, invade localmente los tejidos adyacentes en caso de no extirparse, o no hacerlo completamente, lo que puede suponer una morbilidad relevante en la zona. Puede invadir la órbita de manera agresiva o recidivar (5% a 5 años).

Tratamiento

- Lesiones pequeñas y localizadas: escisión, curetaje y electrocoagulación, crioterapia, terapia fotodinámica, vaporización con láser, 5-fluoruracilo e Imiquimod tópicos.
- Tumores grandes: resección completa con márgenes libres de enfermedad debe ser la primera opción, bien con cirugía escisional (márgenes libres macroscópicos), bien de Mohs (márgenes libres microscópicos). En caso de invasión orbitaria, la exenteración y la radioterapia pueden prevenir la diseminación intracra-neal (figs. 2 y 3).
- Tumores invasivos localmente, inoperables, con diseminación a distancia o pacientes no candidatos a cirugía: Vismodegib aprobado en 2012 por la FDA y el Sonidegib aprobado en 2015, por su acción en la vía de señalización Hedgehog inhibiéndola.



Figuras 2 y 3: CBC de bordes perlados con telangiectasias en párpado inferior. Imagen tras escisión con márgenes de seguridad y reconstrucción mediante colgajo de avance.

CARCINOMA EPIDERMOIDE O DE CÉLULAS ESCAMOSAS

Segunda neoplasia maligna cutánea más frecuente. Se origina en las células escamosas de la epidermis. Asociado a pieles poco pigmentadas y a la exposición solar, también a cicatrices previas y a quemaduras. Más frecuente en varones. Su aparición en jóvenes se asocia con la inmunosupresión, la radioterapia previa local, la queratosis actínica, el Virus Papiloma Humano o el *xeroderma pigmentosum* entre otros. La localización más frecuente es el párpado superior (fig. 4).



Figura 4: Carcinoma epidermoide en párpado superior derecho.

Clasificación

- Nodular.
- Ulcerativo.

Histopatología

Células escamosas de la epidermis con atipias, de tamaño variable y abundante citoplasma eosinófilo que se introducen en la dermis. Si bien diferenciado, acúmulos de queratina y desmosomas intercelulares.

Clínica

Pápula frecuentemente ulcerada, de rápido crecimiento, que suele sangrar. En muchas ocasiones es difícil de distinguir del CBC y de otras lesiones benignas, lo que demora su diagnóstico. Un síntoma típico sugestivo de invasión neural es el dolor local.

Pronóstico

Agresivo localmente si se deja evolucionar invadiendo los tejidos adyacentes por continuidad, y la órbita (fig. 5). Se caracteriza por ser neurotrófico y emplear esta vía de

diseminación. Las metástasis linfáticas son posibles (2-24%) por lo que la palpación de las cadenas ganglionares locorreregionales no debe pasarse por alto en cada visita.



Figura 5: Carcinoma epidermoide avanzado.

Tratamiento

Lesiones pequeñas y localizadas: escisión, curetaje y electrocoagulación, crioterapia, terapia fotodinámica y vaporización con láser.

Tumores grandes: la escisión total con márgenes libres de tumor (macroscópicos o microscópicos mediante cirugía de Mohs) es el tratamiento de elección. La invasión orbitaria requiere extirpaciones más agresivas llegando incluso a la exenteración (fig. 6). La radioterapia adyuvante también debe considerarse.

Tumores invasivos localmente, inoperables, con diseminación a distancia o pacientes no candidatos a cirugía: quimioterapia, Gefitinib (inhibidor de EGFR), inmunoterapia (CTLA-4/PD-1).

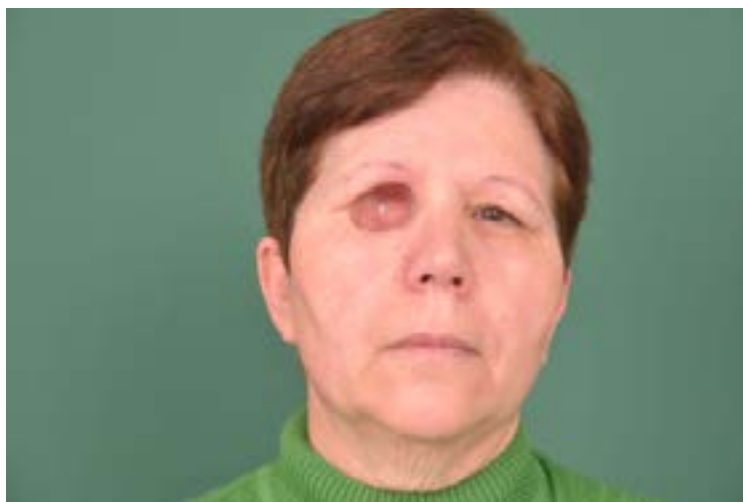


Figura 6: Exenteración orbitaria de una paciente con carcinoma epidermoide invasivo orbitario derecho y compromiso neural.

MELANOMA PALPEBRAL

Tumor maligno con origen en los melanocitos. Puede ser primariamente palpebral, puede ser secundario a la extensión de otro conjuntival o bien, resultar de la extensión a distancia de otro primario.

Clasificación

- Nodular (fig. 7).
- Superficial.



Figura 7: Melanoma nodular primario con telangiectasias en superficie en párpado inferior izquierdo. No presentaba diseminación a distancia en el momento del diagnóstico.

Histopatología

Proliferación de melanocitos grandes atípicos que invaden la dermis.

Clínica

Pápula o nódulo pigmentado que frecuentemente se ulcera y sangra.

Pronóstico

Bueno si la escisión es completa ya que la recurrencia es infrecuente (0-3.6%). En caso de persistencia tumoral o diagnóstico tardío, es malo por su tendencia a la extensión intraorbitaria vía neural, a la diseminación linfática y a las metástasis a distancia incluso años después de haber sido resecaados.

Tratamiento

De elección la extirpación con márgenes libres de enfermedad. Test del ganglio centinela. Radioterapia, inmunoterapia o quimioterapia en aquellos localmente avanzados o con metástasis.

VASCULARES

Angiosarcoma

Tumor maligno que Suele presentarse *de novo* en varones ancianos sin antecedentes de interés o por la malignización de una neoplasia vascular benigna previa.

Histopatología

Proliferación de células endoteliales vasculares/linfáticas fusiformes y abundantes lagos vasculares.

Clínica

Se presenta como una masa subcutánea roja vinosa o como varias que pueden llegar a ser coalescentes y dar el aspecto de placa (fig. 8).



Figura 8: Placa palpebral superior derecha que fue biopsiada y se correspondió con un angiosarcoma.

Pronóstico

Malo, con una tasa de mortalidad elevada de hasta el 40% cuando se acompaña de metástasis a distancia.

Tratamiento

Escisión quirúrgica con márgenes libres de tumor en el caso de una lesión pequeña bien circunscrita o de varias bien localizadas. La radioterapia se reserva para los inoperables por su extensión o como coadyuvante en lesiones residuales tras cirugía.

SARCOMA DE KAPOSI

Tiene su origen en células endoteliales y típicamente se asocia a pacientes inmunodeprimidos, bien trasplantados, bien en SIDA.

Histopatología

Proliferación de células fusiformes, canales vasculares y de células inflamatorias en la dermis.

Clínica

Pápula, nódulo o masa a veces incluso pediculada, bien delimitada y de intenso color rojo vinoso. Suelen presentarse multifocales afectando a varios párpados y otras áreas de la cara y del cuerpo.

Pronóstico

Directamente relacionado con el estatus inmunológico del paciente.

Tratamiento

Focalizado en la inmunosupresión subyacente, tratando de revertirla en la medida de lo posible.

En cuanto al tumor/tumores palpebrales, la quimioterapia suele ser el tratamiento de elección. Se ha descrito el interferón alfa y la radioterapia a bajas dosis, aunque sin protocolos bien establecidos. Este último, la radioterapia, puede tener interés en tumores únicos palpebrales.

ESTIRPE LINFOIDE

Linfoma

El linfoma palpebral es el más infrecuente de todos los perioculares, de peor pronóstico y suele ser el resultado de la extensión de otro linfoma orbitario (de células B típicamente) o sistémico.

Clasificación

- Linfoma de células B, más frecuente.
- Linfoma de células T.

Histopatología

Proliferación monoclonal de linfocitos.

Clinica

- El de células B suele manifestarse como una masa subcutánea (extensión de un linfoma orbitario).
- El de células T se presenta como varias pápulas o placas a veces ulceradas constituyendo una *micosis fungoide*.

Tratamiento

Se emplea radioterapia en el caso de que la afectación sea sólo palpebral, completando en ocasiones con la escisión quirúrgica. En el caso de enfermedad sistémica se suele recurrir a la quimioterapia.

NEURALES

Carcinoma de células de Merkel

Originado en las células de Merkel que se ubican en la capa basal de la epidermis y que tienen doble función: neuroendocrina y responsables del tacto sin presión. Suele presentarse en mujeres de edad media o ancianas. Se relaciona con la exposición solar y la inmunosupresión.

Clasificación

TNM propia de las neoplasias malignas.

Clínica

Se presenta como un nódulo violáceo de rápido crecimiento, indoloro, con telangiectasias en superficie y más habitual en el párpado superior (fig. 9). La ulceración es infrecuente. Puede confundirse en ocasiones con un chalazión.



Figura 9: Paciente que presentó un nódulo subcutáneo bien delimitado en el párpado superior derecho que se correspondió con un carcinoma de células de Merkel y que fue escindido. Ha presentado posteriormente 2 nuevos nódulos que han sido extirpados.

Pronóstico

Malo por diagnosticarse tardíamente cuando la diseminación linfática y a distancia ya se han producido (hasta el 50% de casos al diagnóstico). En estos casos la supervivencia a 5 años es baja (18%). Es habitual también la recidiva local.

Tratamiento

Precisa una escisión amplia dado el riesgo de recurrencia y de metástasis. En caso de afectación linfática locorregional, vaciamiento cervical.

En caso de metástasis o de tumores no resecables pueden valorarse la radioterapia, la quimioterapia y la inmunoterapia, si bien, no existen protocolos estandarizados.

GLÁNDULAS SEBÁCEAS

Carcinoma de glándulas sebáceas

Tiene su origen en cualquiera de las glándulas sebáceas perioculares (de Zeiss, de la carúncula o de la ceja) aunque lo más frecuente es que sea en las glándulas de Meibomio. Suele presentarse en mujeres ancianas (fig. 10). En jóvenes es frecuente el antecedente de radioterapia local. Asociado típicamente al síndrome de Muir-Torre (carcinoma de glándulas sebáceas, queratoacantoma y cáncer de colon familiar). Más frecuente en China y la India.



Figura 10: Carcinoma de glándulas sebáceas en párpado inferior izquierdo. Mal diagnosticado durante años de blefaritis recalcitrante, esta paciente además presentaba un chalazión en el párpado superior que retrasó aún más la identificación.

Clasificación

Nodular o diseminado. TNM propia de las neoplasias malignas.

Histopatología

Lóbulos de células repletas de vacuolas llenas de lípidos y con núcleos grandes hiper-cromáticos.

Clínica

Su semejanza con un chalazión o con una blefaritis dificulta y retrasa su diagnóstico.

Se presenta bien como una pápula o nódulo único tarsal que abarca toda la lámina intermedia; o bien, como un engrosamiento difuso a modo de blefaritis en el tipo *pagetoide*.

Pronóstico

Malo por dos motivos: por un lado, su diagnóstico suele ser tardío al confundirse con un orzuelo crónico. Por otro, tiene capacidad de diseminación tanto a las cadenas linfáticas regionales como a distancia, llegando a provocar la muerte (5-10%). Factores de mal pronóstico son la localización en el párpado superior, el tamaño mayor de 10 mm o la evolución de más de 6 meses.

Tratamiento

Extirpación completa con márgenes libres de enfermedad en el caso de afectar sólo localmente al párpado.

Exenteración orbitaria si la invasión de la órbita es extensa.

Precisará un vaciamiento cervical radical si se demuestra la extensión a los ganglios.

GLÁNDULAS SUDORÍPARAS

Todos ellos muy infrecuentes hasta el punto de que las publicaciones existentes hacen referencia a casos aislados.

Clasificación

1. ADENOCARCINOMA MUCINOSO.
2. ADENOCARCINOMA ECRINO.
3. ADENOCARCINOMA APOCRINO DE GLÁNDULAS DE MOLL.

Clínica

Así como los dos primeros se manifiestan como un nódulo en el espesor del párpado, el tercero se localiza cerca del borde libre y de la base de las pestañas.

Pronóstico

No tratados pueden llegar a extenderse a ganglios locorregionales. La diseminación a distancia es infrecuente.

Tratamiento

Extirpación quirúrgica.

FIBROSARCOMA

Tumor maligno extremadamente infrecuente. Se origina en los fibroblastos. Puede ser primario en niños o secundario a retinoblastomas radiados, del subtipo hereditario.

RESUMEN

Los tumores malignos palpebrales pueden afectar a todos los elementos histológicos que los constituyen. Entre todos hallamos al carcinoma basocelular como el más prevalente y en el lado opuesto, de manera casi anecdótica, al fibrosarcoma. Este capítulo recoge las neoplasias malignas y sus características definitorias.

BIBLIOGRAFÍA

- Eyelid, conjunctival, and orbital tumors. An atlas and textbook. Shields JA, Shields CL. 3rd edition. Wolters Kluwer 2016.
- 2020-2021 Basic and Clinical Science Course, Section 07: Oculofacial Plastic and Orbital Surgery. American Academy of Ophthalmology. Print ISBN: 978-1-68104-363-0.
- NCCN guidelines version 1. 2018 basal cell skin cancer. NCCN Guidel 2018. www.nccn.org.
- Advances in Immunotherapy and Periocular Malignancy. Larissa A, et al. Semin Ophthalmol. 2019;34(4):327-333. doi: 10.1080/08820538.2019.1620813.
- Periocular cutaneous malignancies: a review of the literature. Slutsky JB, Jones EC. Dermatol Surg. 2012 Apr;38(4):552-69. doi: 10.1111/j.1524-4725.2012.02367.x.
- Oculoplastic aspects of ocular oncology. Rene C. Eye (Lond). 2013 feb;27(2):199-207. doi: 10.1038/eye.2012.243.
- What's New in Eyelid Tumors. Silverman N, Shinder R. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2017 Mar-Apr; 6(2):143-152. doi: 10.22608/APO.201701.
- KAPOSÍ'S SARCOMA Union for International Cancer Control 2014 Review of Cancer Medicines on the WHO List of Essential Medicines.
- Diagnosis and treatment of Merkel Cell Carcinoma. Lebbe C. et al., European consensus-based interdisciplinary guideline, Eur J Cancer (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2015.06.131>.