

Carcinoma Sebáceo de Párpado. Reporte de un Caso

¹ Marcela Arango MD

² Diana Carolina Montoya Carrasquilla MD

³ María Adelaida Velásquez MD

Recibido 05/07/2016

Aceptado 10/07/2016

Resumen

Objetivo: Reportar el caso de una paciente con carcinoma sebáceo de párpado y revisar la literatura.

Diseño del estudio: Reporte de caso.

Métodos: Se reporta un caso de una paciente con diagnóstico de carcinoma sebáceo de párpado que fue remitida a la Clínica de Oftalmología San Diego Medellín-Colombia, a la consulta de Oncología ocular en el año 2015. Se realizó una revisión detallada de

¹ Especialista en Oftalmología de la Universidad de Antioquia, Especialista en Oncología ocular de la Pontificia Universidad Javeriana-Instituto Nacional de Cancerología.

² Residente Oftalmología Universidad Pontificia Bolivariana.

³ Médico General Fundación Universitaria San Martín, Medellín.

Autor responsable. Diana Carolina Montoya MD
Dirección: Calle 15 # 80-161 Apto 205 Edificio Bernalejas, Loma los Bernal, Medellín, Colombia.
Teléfono: 580 52 96 Celular: 317 371 13 76. Correo electrónico: caritomontoya20@gmail.com

Conflicto de intereses: Ninguno.

la historia clínica, se tomaron fotos a color previa firma de consentimiento informado por parte de la paciente y se realizó biopsia e inmunohistoquímica respectiva. Se cuenta con la aprobación el comité de ética médica de la Universidad Pontificia Bolivariana.

Resultados: Reporte de carcinoma sebáceo de párpado. Mujer de 66 años a la que se le hizo diagnóstico de carcinoma sebáceo de párpado luego de resección y se confirmó con el estudio anatomopatológico y de inmunohistoquímica. Se realizaron estudios de extensión en busca de metástasis a distancia.

Conclusión: El carcinoma sebáceo de párpado es una entidad poco frecuente en la práctica clínica oftalmológica siendo estas lesiones fácilmente confundidas con lesiones benignas como chalazión y blefaroconjuntivitis por la poca familiaridad del especialista con la enfermedad. Es necesario tener un alto índice de sospecha y saber que existe para tratar esta entidad de manera oportuna evitando intervenciones no indicadas en este tipo de lesión.

Palabras Clave: Carcinoma sebáceo de párpado, glándulas sebáceas, neoplasia, párpados.

Abstract:

Objective: To report the case of a patient with sebaceous carcinoma of the eyelid and literature review.

Study Design: Case report.

Methodology: A case of a patient diagnosed

with sebaceous carcinoma of the eyelid which was referred to the oncology service to Clinic of Ophthalmology San Diego Medellin-Colombia in 2015. A detailed review of the medical history and photography documentation was done.

Results: Sebaceous carcinoma of the eyelid was reported. A woman of 66 years old who has had diagnosis of eyelid sebaceous carcinoma after resection and confirmed with histopathologic and immunohistochemical study. Extension studies were conducted in order to rule out metastases.

Conclusion: The sebaceous carcinoma of the eyelid is a rare entity in the ophthalmological setting and could be easily confused with benign lesions such as blepharitis and chalazion for those ophthalmologists unfamiliar with this condition. A high index of suspicion of this entity is recommended in a timely manner to avoid interventions that are not indicated in this type of lesion.

Keywords: eyelid sebaceous carcinoma, sebaceous glands, neoplasia, eyelids

Introducción: El carcinoma sebáceo de párpado es una entidad poco frecuente en la práctica clínica oftalmológica siendo estas lesiones fácilmente confundidas con lesiones benignas como chalazión y blefaroconjuntivitis por la poca familiaridad del especialista con la enfermedad .^{1, 2, 3,4} Es necesario tener un alto índice de sospecha y conocer que existe para tratar esta entidad de manera oportuna evitando intervenciones no indicadas en este tipo de lesión.

Métodos y resultados: Este es un caso en el que se describe una paciente que se evaluó en la consulta de oncología ocular en la Clínica de Oftalmología Sandiego de Medellín-Colombia en el año 2015 y a la que se le realizó diagnóstico de carcinoma sebáceo de párpado confirmado por biopsia e inmunohistoquímica. Las características clínicas se describen a continuación.

Caso Paciente de 66 años con cuadro de dos a tres años de lesión nodular en párpado superior izquierdo, de crecimiento progresivo. Antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipidemia, hipotiroidismo, enfermedad arterial oclusiva crónica. Se le realizó tomografía de órbita que mostró párpado superior izquierdo con lesión mixta de componente hipodenso probablemente quístico y algunas calcificaciones pequeñas de dimensiones 12mm x 10mm, localización preseptal sin compromiso del globo ocular o de la órbita. Al examen físico ocular se encontró AV sin corrección en el ojo derecho (OD) 20/20, ojo izquierdo (OS) 20/25. Al examen externo se encontró en el párpado superior izquierdo una lesión multinodular comprometiendo tercio medio y lateral, lamela anterior y posterior con dilatación vascular, pérdida de la arquitectura del párpado y del borde libre. Se realizó resección de tumor espesor completo más reconstrucción respetando márgenes de seguridad oncológicos de 3mm. El resultado de patología e inmunohistoquímica reporta: “neoplasia de aspecto maligno epitelial, grandes masas de diferentes formas y tamaños constituidas por células de diferenciación sebácea mezcladas con otras de aspecto marginal e indiferenciadas de núcleos grandes y medianos, pleomórficos, algunos hiper cromáticos con cromatina rechazada a la periferia. Múltiples

figuras mitóticas atípicas. Muchas de las masas presentan necrosis tumoral. Todos los bordes de resección se encuentran comprometidos por la lesión”. Los hallazgos histológicos en primera instancia evocan el diagnóstico de un carcinoma de glándulas sebáceas y las coloraciones especiales de inmunohistoquímica muestran una población de células positivas para CK, antígeno epitelial de membrana y CAM - 5.2 y focalmente para receptores de andrógenos, KI 67 es positivo en aproximadamente el 50% de las células. Antígeno carcinoembrionario negativo; soportando igualmente el diagnóstico de un carcinoma sebáceo. Por resección incompleta se realizó cirugía para ampliación de márgenes de resección más reconstrucción. En una nueva patología tomada en el segundo acto quirúrgico no se evidenció malignidad. Se realizaron estudios de extensión: negativos para compromiso a distancia por carcinoma de glándulas sebáceas.

Discusión

El carcinoma sebáceo es un tumor maligno y raro de la glándula sebácea, con una incidencia estimada de aproximadamente 1-2 por 1.000.000 al año. El 90% de los casos se presenta en pacientes mayores de 50 años.¹

A pesar de estas cifras, es la malignidad más frecuente después del carcinoma de células basales y el carcinoma escamocelular.

Puede ocurrir en cualquier parte del cuerpo donde existan glándulas sebáceas pero es más común en la cabeza y en la región cervical, particularmente en la región peri-ocular y por sus características clínicas puede confundirse fácilmente con otras lesiones inflamatorias

tales como chalazión o blefaroconjuntivitis, resultando en un diagnóstico tardío y en peor pronóstico.^{1, 2, 3, 4} Esta neoplasia se origina de las glándulas de Meibomio, Zeiss o en las glándulas sebáceas del párpado y la carúncula.^{6, 7, 8}

El origen del carcinoma sebáceo extraocular es menos clara. La observación de carcinoma sebáceo en asociación con la queratosis actínica o enfermedad de Bowen, sugiere que el carcinoma sebáceo extraocular puede originarse a partir de una neoplasia intraepidérmica preexistente.^{9, 10}

Debe conocerse la asociación de los tumores sebáceos con el Síndrome de Muir-Torre, que consiste en la presencia de malignidad visceral asociado a los tumores de glándulas sebáceas. La evidencia sugiere que las lesiones solitarias de las glándulas de Meibomio, específicamente adenoma, epiteloma e hiperplasia representan un marcador para una malignidad visceral subyacente que harían parte del espectro del Síndrome de Muir-Torre. En una revisión se encontró que el carcinoma sebáceo no parece estar asociado a este síndrome tanto como las lesiones benignas; en esta recolectaron datos de 10 pacientes con tumores de glándulas sebáceas donde solo un paciente con carcinoma sebáceo de párpado presentó asociación con malignidad visceral, en contraste, de los pacientes con lesiones benignas e hiperplásicas sebáceas se encontró asociación con malignidad visceral (dos de colon, uno de mama, uno de próstata y un linfoma no Hodgkin.¹⁷ Es por lo anterior que ante la presencia de una lesión solitaria que se sospecha sea de origen sebáceo es clínicamente significativo garantizar la exclusión de las lesiones viscerales malignas principalmente del tracto gastrointestinal, ya que se ha visto una asociación con el cáncer colorectal hereditario no polipoide (HNPCC, Síndrome de Lynch), caracterizado por neoplasias sebáceas únicas

o múltiples, queratoacantomas y neoplasias internas.⁴

Presentación clínica: Inicialmente se presenta como un nódulo subcutáneo firme, que gradualmente aumenta de tamaño, aproximadamente el 80% de los casos ocurren en la piel de la cabeza y el cuello y el 40% involucra los párpados.²

La principal presentación es un nódulo asintomático, más comúnmente en el párpado superior, ocasionalmente la lesión se puede volver dolorosa e inflamada, por lo que se confunde con un chalazión, la segunda presentación más común es un engrosamiento unilateral difusa del párpado acompañada de reacción inflamatoria que simula una blefaroconjuntivitis, hallazgo que debe hacer pensar en una diseminación panetoide a conjuntiva.¹⁸

El carcinoma de glándula sebácea se puede propagar localmente e involucrar la conjuntiva bulbar, conjuntiva palpebral y la córnea. Los signos unilaterales de blefaroconjuntivitis pueden generar engrosamiento de los párpados, pérdida de las pestañas, eritema difuso y engrosamiento de la conjuntiva, por lo que la vascularización superficial de la córnea (panus corneal) sugiere compromiso epitelial debido a la propagación del tumor.¹¹ En casos avanzados, el tumor puede invadir los tejidos blandos de la órbita, hueso y cavidad intracraneana.

Los ganglios linfáticos regionales son el sitio más común de metástasis¹², los tumores localizados en el párpado superior pueden hacer metástasis a la región preauricular y a la parótida, los tumores del párpado inferior tienden a hacer metástasis a los ganglios cervicales y submandibulares.¹¹ Si se detectan ganglios linfáticos agrandados, la biopsia mediante aspiración con aguja fina o la extirpación quirúrgica del ganglio linfático

se indica.¹¹ La metástasis a distancia puede involucrar la glándula parótida, hígado, pulmón y hueso.^{12,13}

La biopsia de la lesión es indispensable para el diagnóstico del carcinoma sebáceo de párpado así como realizar una evaluación cuidadosa en la zona del tumor para delimitar su extensión. La tinción de rutina con hematoxilina y eosina muestra células neoplásicas (basaloide, basoescamosas, y epidermoides) con diversos grados de diferenciación dispuestos en lóbulos o láminas de células separadas por un estroma fibrovascular.⁵ Los tumores bien diferenciados pueden contener células sebáceas con vacuolas y citoplasma espumoso. En las muestras congeladas, un rojo-O con mancha de aceite puede demostrar lípidos intracitoplasmáticos.¹⁴

Las lesiones mal diferenciadas por lo general muestran diferenciación sebácea y escamosa por lo que se pueden confundir con el carcinoma de células escamosas. El pleomorfismo nuclear, nucléolos prominentes, lateralizados y mitosis suelen estar presentes. La migración hacia arriba y con extensión a la superficie de la epidermis o la conjuntiva en un patrón pagetoide se ve a menudo en las lesiones de los párpados.¹⁴

La inmunohistoquímica y la inmunotinción con antígeno epitelial de membrana (EMA), la proteína relacionada con la diferenciación adiposa (adipophilin, ADP), el receptor de andrógenos (AR), BerEP4, y citoqueratina 7 son útiles para confirmar la diferenciación sebácea y para diferenciar carcinoma sebáceo de carcinoma de células basales y carcinoma de células escamosas.¹⁹ Los carcinomas sebáceos son casi en el 100 por ciento de los casos EMA +, ADP + y AR +.

Tratamiento: En general el manejo más aceptable de carcinoma sebáceo peri orbitario es la resección quirúrgica completa, cuando es

posible. Si hay una lesión palpebral localizada bien delimitada, la resección del párpado con biopsia por congelación para controlar los márgenes quirúrgicos puede ser usada; en el mismo procedimiento quirúrgico se puede realizar mapeo de biopsias pequeñas de conjuntiva bulbar y palpebral aunque el compromiso conjuntival no sea visible clínicamente. Si la lesión es bien delimitada y de gran extensión se debe realizar reconstrucción palpebral planeada luego de la resección de la lesión principal y el mapeo de biopsias; si la lesión es mal definida y difusa sin componente nodular luego de hacer mapeo de biopsia de párpado y conjuntiva y con el resultado histopatológico, se realiza resección quirúrgica completa planeada según los resultados de la biopsia. Se puede complementar con crioterapia en conjuntiva bulbar aún sin resultados de histopatología disponibles; si hay dudas sobre compromiso residual de la conjuntiva bulbar por neoplasia, la quimioterapia tópica con mitomicina C puede ser útil como tratamiento coadyuvante.^{3, 13, 17}

Pronóstico: La recidiva local debido a la eliminación incompleta del tumor primario es un importante factor determinante desfavorable para el pronóstico. La recurrencia local ha sido reportado en 9-36% de los paciente con metástasis a distancia que ocurre en el 3-25%.^{17,18,19} En una serie de 60 pacientes con carcinoma sebáceo de los párpados, la recidiva local se produjo en el 18% de los pacientes y la metástasis en un 8%.¹⁹

Las tasas de supervivencia a cinco y diez años globales fueron 71-46%, respectivamente.² La edad avanzada, los tumores poco diferenciados, y metástasis distantes, pero no ganglionar, son factores pronósticos desfavorables.¹⁵

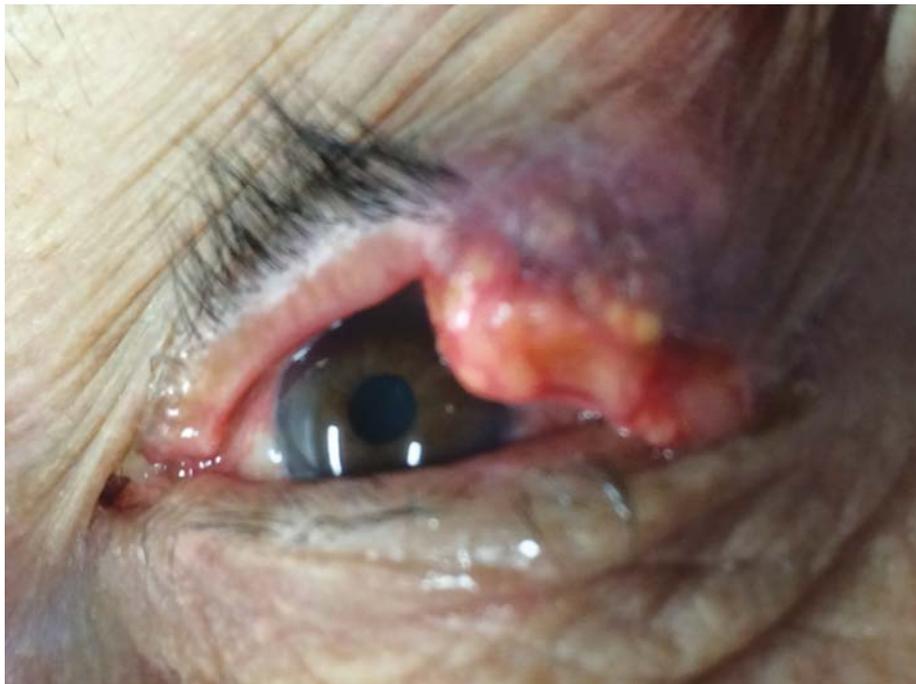
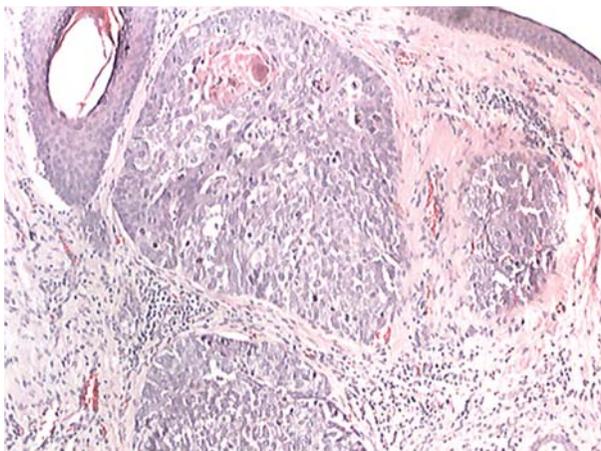


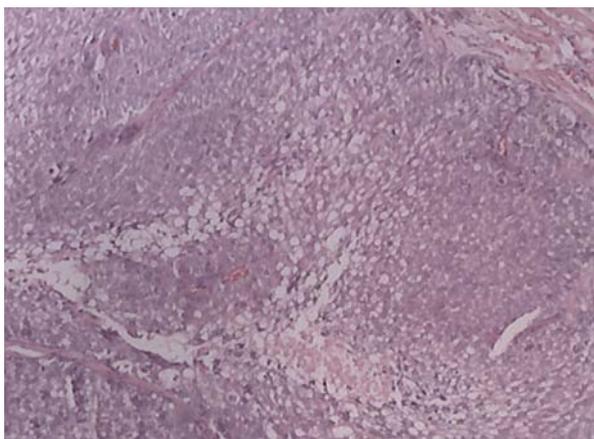
Foto A: Lesión multinodular de crecimiento progresivo comprometiendo párpado superior izquierdo



Foto B: Lesión al momento de la cirugía, comprometiendo tercio medio y lateral, lamelas anterior y posterior con dilatación vascular, pérdida de la arquitectura del párpado y del borde libre



C



D

Foto C y D: Histología correspondiente a la lesión tumoral donde se aprecian lóbulos separados por un estroma fibrovascular, células con diferenciación sebácea, citoplasma vacuolado y múltiples figuras mitóticas atípicas.



Foto E: Resultado postquirúrgico 1 mes luego de la cirugía

Bibliografía:

1. Kyllö RL, Brady KL, Hurst EA. Sebaceous carcinoma: review of the literature. *Dermatol Surg* 2015; 41:1-15.
2. Dasgupta T, Wilson LD, Yu JB. A retrospective review of 1349 cases of sebaceous carcinoma. *Cancer* 2009; 115:158-65.
3. Muqit MM, Foot B, Walters SJ, et al. Observational prospective cohort study of patients with newly-diagnosed ocular sebaceous carcinoma. *Br J Ophthalmol* 2013; 97:47-51.
4. Dores GM, Curtis RE, Toro JR, et al. Incidence of cutaneous sebaceous carcinoma and risk of associated neoplasms: insight into Muir-Torre syndrome. *Cancer* 2008; 113:3372-81.
5. Jakobiec FA, Mendoza PR. Eyelid sebaceous carcinoma: clinicopathologic and multiparametric immunohistochemical analysis that includes adipophilin. *Am J Ophthalmol* 2014; 157:186-208e2.
6. Kraft S, Granter SR. Molecular pathology of skin neoplasms of the head and neck. *Arch Pathol Lab Med* 2014; 138:759-87.
7. Harwood CA, Swale VJ, Bataille VA, et al. An association between sebaceous carcinoma and microsatellite instability in immunosuppressed organ transplant recipients. *J Invest Dermatol* 2001; 116:246-53.
8. Landis MN, Davis CL, Bellus GA, Wolverson SE. Immunosuppression and sebaceous tumors: a confirmed diagnosis of Muir-Torre syndrome unmasked by immunosuppressive therapy. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65:1054-58.
9. Ishida M, Iwai M, Yoshida K, et al. Sebaceous carcinoma associated with Bowen's disease: a case report with emphasis on the pathogenesis of sebaceous carcinoma. *Int J Clin Exp Pathol* 2013; 6:3029-32.
10. Nakashima K, Adachi K, Yamasaki A, et al. Sebaceous carcinoma with actinic keratosis. *Acta Derm Venereol* 2010; 90:196-8.
11. Shields JA, Demirci H, Marr BP, et al. Conjunctival epithelial involvement by eyelid sebaceous carcinoma. The 2003 J. Howard Stokes lecture. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 2005; 21:92-6.
12. Sawyer AR, McGoldrick RB, Mackey S, et al. Should extraocular sebaceous carcinoma be investigated using sentinel node biopsy? *Dermatol Surg* 2009; 35:704-8.
13. Lazar AJ, Lyle S, Calonje E. Sebaceous neoplasia and Torre-Muir syndrome. *Curr Diagn Pathol* 2007; 13:301-319.
14. Eisen DB, Michael DJ. Sebaceous lesions and their associated syndromes: part I. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61:549-60.
15. Watanabe A, Sun MT, Pirbhai A, et al. Sebaceous carcinoma in Japanese patients: clinical presentation, staging and outcomes. *Br J Ophthalmol* 2013; 97:1459-1463.
16. Lisman R, Jakobiec F, Small P. Sebaceous carcinoma of the eyelids. The role of adjuvant cryotherapy in the management of the conjunctival pagetoid spread. *Ophthalmology* 1989; 96:1021-1026.
17. Tillawi I, Katz R, Pelletiere E. Solitary tumors of Meibomian gland origin and Torre's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1987; 104:179-182.
18. Foster S, Allansmith M. Chronic unilateral blepharoconjunctivitis caused by sebaceous carcinoma. *Am J Ophthalmol* 1978; 86:218-220.
19. Shields JA, Demirci H, Marr BP, et al. Sebaceous carcinoma of the eyelids: personal experience with 60 cases. *Ophthalmology* 2004; 111:2151-7.