

Comportamiento de los tumores malignos de los párpados en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología

Behavior of malignant eyelid tumors treated at the National Institute of Oncology and Radiobiology

Dra. María de los Ángeles Melgares Ramos,^I Dra. Cristina Pardo Lora,^{II}
Dra. Sirce Salazar Rodríguez,^I Dra. Yiliam Silveira Melgares^{III}

^I Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

^{II} Hospital General "Julio Trigo". La Habana, Cuba.

^{III} Policlínico "Reina". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: evaluar el comportamiento clínico-histopatológico de los tumores malignos palpebrales y las modalidades de tratamiento aplicadas en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología.

Métodos: se realizó un análisis retrospectivo de 255 pacientes tratados consecutivamente en el periodo de enero 1995 a julio 2010. Los casos fueron evaluados según localización del tumor, modalidad de tratamiento, recurrencias, recidivas, complicaciones y sobrevida. El estadiamiento se realizó según los criterios de la Unión Internacional contra el Cáncer como T1N0M0, T2N0M0, T3N0M0, T4N0M0.

Resultados: del total de pacientes, 54,1 % fueron masculinos y 45,9 % femeninos con rangos de edad entre 18 y 80 años. La localización más frecuente fue en el párpado inferior (35 %), y el canto externo, la variedad histopatológica predominante fue el carcinoma basocelular (47,8 %). El tratamiento de elección fue la cirugía, la que se realizó a 198 pacientes. El 50,2 % de los casos tratados tuvieron persistencia tumoral con infiltración de los bordes de sección quirúrgicos, los cuales recibieron tratamiento radiante adyuvante. Se presentaron recurrencias en el 3,5 % entre 3 y 5 meses y recidivas en el 7,1 % de los casos, a partir del primer año después de terminado el tratamiento inicial, las complicaciones más frecuentes encontradas fueron los pobres resultados cosméticos, disminución de la visión, úlceras corneales, entre otras. La sobrevida fue de 86,3 %.

Conclusiones: se hace necesaria la introducción de modernos y conservadores tratamientos como alternativa a la cirugía que sean capaces de controlar el tumor y mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer palpebral en casos específicos.

Palabras clave: párpados, carcinoma basocelular, carcinoma epidermoide, adenocarcinoma sebáceo, cirugía, radioterapia.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the clinical and histopathological behavior of malignant eyelid tumors and the treatment options followed at the National Institute of Oncology and Radiobiology.

Methods: a retrospective analysis of 255 patients consecutively treated from January 1995 to July 2010 was carried out. The cases were evaluated according to location of tumor, treatment modality, recurrence, relapse, complications and survival rate. The staging of each case followed the criteria of the International Union against Cancer such T1NOMO, T2NOMO, T3NOMO, T4NOMO.

Results: of the total number of patients, 54.1% were males and 45.9% females with age ranging 18 to 80 years. The most frequent location was the lower eyelid (35%) and the outer border, the predominant histopathological type was basocellular carcinoma (47.8%). The treatment of choice was surgery which was performed in 198 patients. In the study group, 50.2% of the treated cases showed tumoral persistence with infiltration of surgical section borders, which received adjuvant radiant treatment. Recurrences occurred in 3.5% of cases after 3 to 5 months and relapses appeared in 7.1% of patients after the first year of the end of the initial treatment. The most common complications were poor esthetic results, reduced vision, corneal ulcers and others. Survival rate was 86.3%.

Conclusions: it is necessary to implement modern and conservative treatments as alternative to surgery, which may be able to control tumor and to improve the quality of life of specific eyelid cancer cases.

Keywords: eyelids, basocellular carcinoma, epidermoid carcinoma, fatty adenocarcinomas, surgery, radiotherapy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de piel es el más frecuente en el ser humano. Su incidencia en los últimos años continúa en aumento a nivel mundial. En los Estados Unidos solamente, la cifra de casos nuevos diagnosticados sobrepasa los 2 millones de habitantes desde finales de 2011.¹ Para su estudio se le ha dividido en dos grandes grupos: cáncer de piel no melanoma y melanoma, dentro del primer grupo encontramos principalmente al carcinoma basocelular y al carcinoma epidermoide, aunque existen, además, otros tumores malignos como los carcinomas de glándulas sebáceas, sudoríparas, sarcomas o manifestaciones en piel de neoplasias internas que son de observación rara.²

En la piel de los párpados los carcinomas basocelulares y epidermoide resultan ser los tumores malignos de mayor incidencia, reportándose cifras aproximadas de un 90 %, con una frecuencia de 4 carcinomas basales por un carcinoma epidermoide en los Estados Unidos, Australia e Inglaterra. Sin embargo, en áreas donde hay un descenso en la latitud como África, Japón e Indonesia, existe una incidencia mayor de carcinoma epidermoide.^{3,4} En Cuba, la incidencia mayor corresponde a los carcinomas basocelulares, que son más frecuentes en el sexo masculino, con una relación de 3 a 1 con respecto al sexo.⁵

Muchos factores son invocados como contribuyentes para el desarrollo de estos cánceres y el de mayor peso resulta ser la exposición a las radiaciones ultravioletas (RUV) provenientes de los rayos solares. La relación causa-efecto para los carcinomas basocelulares está menos clara que para los epidermoides. La RUV es capaz de producir daño directo sobre el ADN, inducir estrés fotooxidativo y, por lo tanto, mutaciones genéticas, como es el caso del gen supresor de tumor P53, encontradas en el 90% de los casos con carcinomas epidermoide y en el 50 % de los pacientes que desarrollaron carcinomas basocelulares.^{6,7} Otros factores invocados incluyen la exposición a la infección por el virus del papiloma humano, la inmunodeficiencia, en pacientes trasplantados, la exposición crónica al arsénico, entre otros.^{7,8}

La importancia principal de estos tumores radica en su localización anatómica, estadio en que se diagnostica y el planteamiento terapéutico adecuado. Es por esto que se realizó el estudio para evaluar el comportamiento clínico-histopatológico de los tumores malignos palpebrales en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR), así como los resultados alcanzados con las modalidades de tratamiento aplicadas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo de los pacientes tratados en el INOR con el diagnóstico clínico e histopatológico de cáncer de piel no melanoma de localización palpebral, desde enero del año 1995 hasta julio de 2010. Para esto fue necesaria la revisión de las historias clínicas de los pacientes inscritos y las microhistorias de los que fueron tratados de forma ambulatoria. Se incluyeron en el estudio los pacientes clasificados según la Unión Internacional contra el Cáncer UICC como T1NOMO, T2NOMO, T3NOMO, T4NOMO, sin invasión de ganglios linfáticos regionales (N0) ni metástasis a distancia (M0), se excluyeron los pacientes en los cuales no se pudo evaluar el tumor (TxNOMO).

El universo del estudio quedó constituido por 255 pacientes, Las variables evaluadas fueron: sexo, localización topográfica (párpado superior o inferior; canto interno o externo), diagnóstico histopatológico, clasificación TNM, tratamiento aplicado, evolución clínica y complicaciones del tratamiento. Se empleó estadística descriptiva y análisis de supervivencia.

RESULTADOS

La muestra estuvo representada por 255 pacientes de los cuales 138 casos correspondieron al sexo masculino para un 54,1 % de la muestra y 117 pacientes al sexo femenino para un 45,9 % de los casos, el rango de edad osciló entre 18 y 80 años.

En esta serie la localización más frecuente fue el párpado inferior (35 %), seguido del canto externo (28,2 %). El ojo derecho fue el más afectado.

El carcinoma basocelular fue el diagnóstico histopatológico predominante (48,6 %), seguido del carcinoma epidermoide (33,7 %) y del adenocarcinomas (ADC) de glándulas sebáceas (16,5 %), solo al 1 % de los pacientes se le diagnosticó un linfoma como localización inicial (Fig. 1).

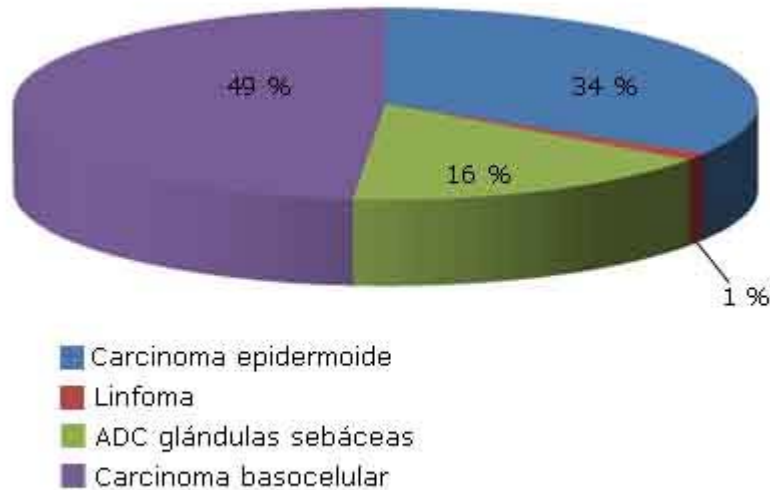


Fig. 1. Lesiones histopatológicas encontradas.

En la tabla 1 se distribuyeron los pacientes según su clasificación TNM, relacionándola con el tratamiento de elección en cada grupo. Se le realizó tratamiento quirúrgico inicial a 198 pacientes, en estadios clínicos T1NOMO y T2NOMO practicándose resección tumoral acompañada del cierre directo por planos o la reconstrucción mediante injertos rotados de piel o tarso conjuntivales según el caso. A los 57 pacientes restantes se les realizó la toma de muestra para biopsia y se aplicó el tratamiento radiante adyuvante, como tratamiento inicial, en los casos avanzados (T3NOMO y T4NOMO).

Tabla 1. Tratamiento inicial según TNM

Tipo de tratamiento	T1	T2	T3	T4	Total
Resección con cierre por planos	93	25	0	0	118
Resección más reconstrucción	0	38	40	2	80
Biopsia más radioterapia	0	0	21	36	57
Total	93	63	61	38	255

La eficacia inmediata del tratamiento fue confirmada por la anatomía patológica donde, además de conocer las variedades histológicas, fueron analizados los bordes de sección quirúrgicos (BSQ), factor determinante para el manejo, seguimiento y pronóstico de los pacientes. En los casos con persistencia tumoral (BSQ infiltrados) se le aplicó radioterapia adyuvante y los adenocarcinomas, considerados menos radiosensibles, fueron tributarios de reintervención quirúrgica para ampliar los

márgenes de seguridad oncológicos. Recibieron radioterapia adyuvante después de la cirugía 128 pacientes (50,2 %, de un total de 255), 62 de ellos (24,3 %) en el estadio T1 NOMO. Las recurrencias se presentaron en el 3,5 % del total de casos (9 pacientes) después de finalizado el tratamiento inicial, los pacientes tenían un promedio de seguimiento de 4,5 meses, dos casos tuvieron recurrencias múltiples, es decir tratamiento inicial cirugía, primera recurrencia radioterapia, segunda recurrencia tarsectomía total y reconstrucción. Las recidivas aparecieron entre uno y tres años posteriores al tratamiento inicial en el 7,1 % (18 pacientes), 6 de ellos con BSQ libres de tumor según el informe histopatológico y 12 con compromiso de los mismos (tabla 2).

Las recurrencias y recidivas se presentaron en un total de 27 pacientes, que fueron manejados de la siguiente manera: A los que se les realizó en un inicio cirugía, se les aplicó radioterapia como segunda modalidad de tratamiento; los que fueron previamente irradiados se sometieron a reintervención quirúrgica; de 4 pacientes, clasificados como T4NOMO, a 3 de ellos se les realizó exenteración orbitaria por infiltración tumoral de estructuras vecinas en este caso la órbita; el otro paciente no era tributario de exenteración por ser un carcinoma terebrante, por lo cual le fue aplicado tratamiento con inmunoterapia intralesional manteniéndose controlado durante los 6 meses de seguimiento evaluados.

Tabla 2. Evolución clínica de los pacientes después del tratamiento inicial

Evolución		No.		%	
Recurrencia		9		3,5	
Recidiva	Con BSQ libres	6	(18)	2,4	(7,1)
	Con BSQ infiltrados	12		4,7	
Mortalidad	Diseminación	13	(33)	5,1	(12,9)
	Otras causas	22		8,6	
Sobrevida		220		86,3	

Fallecieron 13 pacientes (5,1 %) a causa de la diseminación tumoral; 10 de ellos con diagnóstico histopatológico de adenocarcinomas de glándulas sebáceas, seguimiento promedio de 5,6 años, 2 carcinomas epidermoides con un promedio de sobrevida de 8 y 10 años respectivamente. El linfoma de localización inicial palpebral tuvo una sobrevida de 4 años falleció por la diseminación de la enfermedad y no respuesta a los tratamientos oncoespecíficos aplicados. El 8,6 % (22 pacientes) de la serie falleció por otras causas no relacionadas con la enfermedad en estudio. Actualmente se encuentran controlados y libres de enfermedad 220 pacientes para un 86,3% de sobrevida. Los pacientes tienen un seguimiento de por vida con control periódico, el

periodo del estudio se enmarca desde el año 1995 hasta el 2010 el 70 % de los sobrevivientes tienen más de 5 años de seguimiento (tabla 3).

Tabla 3. Complicaciones

Complicaciones	Pacientes
Disminución de la visión	43
Entropión	65
Ectropión	46
Úlceras corneales	78
Madarosis	51
Perforación ocular	12
Simblefaron	54
Problemas estéticos	87
Opacidades corneales permanentes	27

Las complicaciones que aparecen reflejadas en la tabla 3 se presentaron tras el tratamiento radiante y quirúrgico, las úlceras corneales se pudieron observar en ambas modalidades terapéuticas, las radiantes fueron reversibles en un 33 % de la muestra. El entropión fue la causa del 12 % de las opacidades corneales permanentes debidas a el rose de los bellos de la piel, después del injerto rotado de la piel de la cara, el ectropión fue rectificado con buenos resultados cosméticos. La perforación ocular se presentó en pacientes con etapa clínica avanzada T3NOMO, y T4NOMO que recibieron tratamiento radiante con cobaltoterapia y otros después de la realización de cirugías reconstructivas extensas de rescate por exposición del globo ocular. En estos resultados hay pacientes que tuvieron varias de estas complicaciones en el tiempo de seguimiento por eso no se incluye el total de pacientes en la tabla. Si se analizan las variables que pueden influir en la aparición de estas complicaciones podemos mencionar el estadio clínico, la aparición de recurrencias y recidivas, entre otras. Las infecciones locales no fueron significativas y fueron desde conjuntivitis hasta endoftalmitis, pero solo en un 10 % de la serie.

DISCUSIÓN

Los tumores malignos palpebrales requieren de una adecuada evaluación clínica en cuanto al tamaño, localización anatómica, edad y estado general del paciente, así como las características histopatológicas, lo cual permitirá definir la modalidad de tratamiento que pueda aportar mejores beneficios al enfermo. En la actualidad son muchos los tratamientos que se utilizan para el manejo de estos tumores de los cuales existen reportes en la literatura e incluyen alternativas no quirúrgicas como son la crioterapia, terapia fotodinámica las cuales han demostrado controles aceptables pero los resultados reportados tienen poca solidez en cuanto a eficacia para el manejo de estos cánceres por resultar series con muy cortos periodos de seguimiento y control para evaluar las respuestas y sobrevida que para el cáncer debe exceder los 5 años. Sin embargo la cirugía continúa siendo el tratamiento de elección en las grandes series publicadas como aparece reflejado en el trabajo de *Deprez M, Pogrzebielski* cuyos resultados coinciden con lo reportado en este estudio.¹⁻⁹

La cirugía con margen oncológico predeterminado y la radioterapia continúan siendo los métodos más efectivos, con el reporte de tasas de recurrencias bajas con respecto a los otros procedimientos empleados.^{10,11} A pesar de la utilización del método quirúrgico como tratamiento de elección en estos casos, existen índices de persistencia tumoral, lo que evidencia un manejo insuficiente de estos tumores, los cuales pueden ser controlados o casi curados, sobre todo los carcinomas basocelulares, cuando son tratados con el margen oncológico requerido.¹²⁻¹⁴

Los resultados de la comparación de diferentes modalidades terapéuticas y de grupos de tratamiento que están actualmente realizando estudios randomizados para demostrar la eficacia de los tratamientos actuales conservadores y quirúrgicos están muy cercanos a los reportes de la reunión de expertos realizada en el 2008 cuya información publicada por *Kaan Gündüz y Bita Esmaeli* plantea como resultado que el 85 % de los tumores malignos de los párpados son carcinomas basales, que afectan con mayor frecuencia al párpado inferior y son más frecuentes en adultos y que en las últimas décadas ha existido un incremento de su incidencia en personas jóvenes; como tratamiento de elección proponen la resección quirúrgica completa del tumor con margen oncológico y la reconstrucción, si fuera necesario, con técnicas modernas; dichos resultados coinciden con los obtenidos en el INOR y están reflejados en este estudio.¹²⁻¹⁹

En conclusión se propone la introducción de modernos y conservadores tratamientos como alternativa a la cirugía que sean capaces de controlar el tumor y mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer palpebral en casos específicos.

Sugerimos la estandarización de los tratamientos y el seguimiento en el tiempo de los pacientes como evidencia de la efectividad de estos basados en el control de las respuestas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. United States. Department of Health and Human Services. Healthy people 2010 (Conference ed.). 2 vols. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 2010.

2. Thomas VD, Aasi SZ, Wilson LD, Leffell DJ. Cancer of the skin. En: De Vita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, editores. De Vita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology. 8th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 1863-87.
3. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2012;166(5):1069-80.
4. Feig B, Berger D, Fuhrman G. The Anderson Surgical Oncology Handbook. 4th ed. Philadelphia: Lippincott & Wilkins; 2006.
5. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Cuba 2010. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. La Habana; 2011.
6. Puig M, Cordiés NE, Martínez J, Fong F. Estudio de 179 casos de tumores malignos de los párpados en el INOR. *Rev Cubana Oncol*. 1987;3(2):244-50.
7. Deprez M, Uffer S. Clinicopathological features of eyelid skin tumors. A retrospective study of 5504 cases and review of literature. *Am J Dermatopathol*. 2009;31(4):256-62.
8. Pogrzebielski A, Jedrychowska J, Adamska A, Styczyn´ska E, Romanowska-Pawliczek A, Romanowska-Dixon B. Eyelid Basal Cell Carcinoma Series of 170 Patients. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2008;36(Sup 1):332-7.
9. Eusterholz T, Wenzel M. Eyelid reconstruction with Tarsomarginal transplant. *Ophthalmologe*. 1997;94(10):745-50.
10. Göppner D, Leverkus M. Basal Cell Carcinoma: From the Molecular Understanding of the Pathogenesis to Targeted Therapy of Progressive Disease. *Journal of Skin Cancer*. 2011;43(8):1155-63.
11. Haefliger IO, Tschopp M, Piffaretti JM, Pimentel AR. Delayed reconstruction after eyelid tumor excision. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2012;229(4):391-4.
12. Gündüz K, Bitá E. Expert Rev. Diagnosis and management of malignant tumors of the eyelid, conjunctiva and orbit. *Ophthalmol*. 2008;3(1):63-75.
13. Jebodhsingh KN, Calafati J, Farrokhyar F, Harvey JT. Recurrence rates of basal cell carcinoma of the periocular skin: what to do with patients who have positive margins after resection. *Can J Ophthalmol*. 2012;47(2):181-4.
14. Hata M, Koike I, Maegawa J, Kaneko A, Odagiri K, Kasuya T, et al. Radiation therapy for primary carcinoma of the eyelid: tumor control and visual function. *Strahlenther Onkol*. 2012;188(12):1102-7.
15. Engelmann V, Pfrommer S, Dridi MJ, Piening J, Lohmann CP, Merté RL. Comparison of the aesthetic outcome and complication rate of reconstructive surgical procedures of the eyelid after basalioma excision. *Ophthalmologe*. 2011;108(1):33-7.
16. McCallum DI, Kinmont PDC, Williams DW, Cotton RE, Wroughton MA. Intra-epidermal carcinoma of the eyelid margin. *British Journal of Dermatology*. 2006;93(3):239-52.

17. García E, Fernández FJ. Tendencias en el tratamientos de los carcinomas basocelulares perioculares. Arch Soc Esp Oftalmol. 2010;85(8):261-2.
18. Auw-Haedrich C, Frick S, Boehringer D, Mittelviefhaus H. Histologic Safety Margin in Basal Cell Carcinoma of the Eyelid. Ophthalmology. 2009;116(4):802-6.
19. Kotimäki J. Photodynamic therapy of eyelid basal cell carcinoma. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009;23(9):1083-7.

Recibido: 5 de diciembre de 2012.

Aprobado: 18 de junio de 2012.

Dra. María de los Ángeles Melgares Ramos. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Calle E esquina 29, El Vedado, La Habana, Cuba. Correo electrónico: maria.melgares@infomed.sld.cu