

# Características clínico-patológicas del carcinoma de glándulas sebáceas de la región periorbitaria

Dulce María Mozas-Dávila\*, Guillermo Salcedo-Casillas\*, Alfredo Gómez-Leal\*\*, Abelardo A. Rodríguez-Reyes\*\*

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir las características clínicas e histopatológicas del carcinoma de glándulas sebáceas de la región periorbitaria, en un centro de referencia oftalmológico mexicano.

**Diseño del estudio:** Retrospectivo, descriptivo, observacional.

**Método:** Se recopilaron los casos con diagnóstico histopatológico de carcinoma de glándulas sebáceas (1989-2003) y la información complementaria fue obtenida de los expedientes clínicos. Todos aquellos casos que no contaban con expediente clínico, laminillas y/o bloques de parafina fueron eliminados. Los cortes histológicos de todos los casos teñidos con hematoxilina y eosina fueron reevaluados.

**Resultados:** De un total de 25 casos, sólo 14 cumplieron con los criterios de inclusión. En cuanto al género, 66.3% correspondieron a mujeres y 35.7% a hombres. El intervalo de edad al momento del diagnóstico fue entre 48 y 101 años, con una media de  $70 \pm 12.7$  años. El ojo derecho fue el mayormente afectado (53.3%), de ellos uno presentó afección de ambos párpados, y no hubo casos bilaterales. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: masa palpebral en 85.7% de los casos, dolor en 42.9%, secreción ocular en 35.7%, sensación de cuerpo extraño e irritación en 14.3% en cada uno e hiperemia en 7.1%.

**Conclusiones:** El carcinoma de glándulas sebáceas de la región periorbitaria, en nuestra población, se presenta con mayor frecuencia en mujeres y en párpado superior. La edad media al momento del diagnóstico fue 70 años. No se encontró afección de carúncula. El diagnóstico clínico con el que se confundió en más de la mitad de los casos fue con carcinoma basocelular. En general, el tiempo de evolución al momento del diagnóstico fue mayor a 6 meses.

**Palabras clave:** Carcinoma de glándulas sebáceas; neoplasias palpebrales; chalazón.

## SUMMARY

**Objective:** To describe the clinical and histopathological features of sebaceous gland carcinoma of the peri orbital region in a Mexican ophthalmologic reference center.

**Design:** Retrospective, descriptive, observational.

**Methods:** Cases with histopathological diagnosis of sebaceous gland carcinoma were collected (1989-2003) and complementary clinical information was obtained from the charts. All those cases without chart, microscopic slides and/or paraffin blocks were excluded. The histological sections of the cases stained with hematoxylin and eosin were reviewed.

**Results:** Of a total of 25 cases, just 14 accomplished the inclusion criteria. The 66.3% of cases were women and 35.7% men. The mean age at presentation was  $70 \pm 12.7$  years; range, 48 to 101 years. The right eye was affected in 53.3% of the cases. None of the patients had bilateral involvement. One case developed both superior and inferior eyelids involvement. The most common clinical presentation was palpebral mass in 85.7% of the cases, pain in 42.9%, ocular yeast in 35.7%, foreign body sensation and irritation in 14.3% each and redness in 7.1%.

**Conclusions:** The sebaceous gland carcinoma of the periorbital region in our population has women preponderance. The mean age at the time of diagnosis is 70 years. The superior lid is most frequently involved. We did not find cases with caruncle involvement. The most common clinical misdiagnosis was basal cell carcinoma in more than half of the cases. At time of diagnosis the duration of symptoms was longer than 6 months in most of the cases.

**Key words:** Sebaceous gland carcinoma; eyelid neoplasm; chalazion.

\*Servicio de Oculoplástica y \*\*Servicio de Patología Oftálmica, Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes, Asociación Para Evitar la Ceguera en México, I.A.P. Vicente García Torres 46, San Lucas Coyoacán, México 04030, DF. Tel: 1084-1400, Ext. 1209; Fax: 1084-1400, Ext. 1210, Correo electrónico: dulcemozas@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma sebáceo es una neoplasia que generalmente se origina en las glándulas sebáceas del párpado, incluyendo las glándulas de Meibomio, las de Zeis y aquellas que rodean a finos folículos pilosos sobre la superficie cutánea. También puede originarse de las glándulas sebáceas presentes en la carúncula y de las que se localizan en la región ciliar. Estas neoplasias son extremadamente raras en otras localizaciones de la piel fuera del área periorbitaria (1). La mayoría de las neoplasias palpebrales son benignas (82.8%) y, de las malignas, el mayor número corresponde a carcinomas basocelulares (2). El carcinoma de glándulas sebáceas puede ser localmente invasivo y producir metástasis a ganglios linfáticos o a órganos distantes (3); representa entre 1 y 5% de los tumores malignos del párpado y puede ser localizado o multicéntrico (4).

El sexo femenino es el más frecuentemente afectado y la edad de presentación se encuentra entre 50 y 90 años (4). Rara vez se presenta en población pediátrica pero, cuando sucede, debe averiguar el antecedente de radioterapia previa (5, 6). No existen características raciales, genéticas o factores ambientales asociados con la presencia de estos tumores (4).

El carcinoma sebáceo puede enmascararse con otras lesiones palpebrales, tanto benignas como malignas (7) y, en ocasiones, el diagnóstico inicial semeja otras entidades benignas tales como chalazón, blefaritis asimétrica, queratitis o conjuntivitis crónica. Las lesiones, por lo general, invaden estructuras profundas sin causar erosión o ulceración hasta que evolucionan a estadios avanzados, a diferencia del carcinoma basocelular que frecuentemente afecta estructuras superficiales de manera temprana. Generalmente se acompaña de otras manifestaciones en los tejidos vecinos como atrofia y pérdida de las pestañas y puede presentarse como inflamación crónica del borde palpebral o junto con el desarrollo de cuernos cutáneos (8-10).

El diagnóstico histopatológico del carcinoma sebáceo es, en ocasiones, difícil y los hallazgos pueden ser malinterpretados incluso por patólogos oculares expertos hasta en 50% de los casos (11). Las características morfológicas del tumor incluyen varios patrones de crecimiento como lobular, comedocarcinoma, papilar y mixto, los que tienen una correlación pronóstica (13-15). Hasta donde es de nuestro conocimiento, ésta corresponde a la primera serie de casos informada de pacientes mexicanos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

De los archivos del Servicio de Patología Oftálmica del Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes de la Asociación para Evitar la Ceguera en México, IAP, se revisaron los casos con diagnóstico histopatológico de carcinoma de glándulas sebáceas correspondientes al período comprendido entre febrero de 1989 y mayo del 2003. Los cortes histológicos de todos los casos fueron teñidos con hematoxilina y eosina y reevaluados por dos de los autores (AARR y DMMD) para confirmar o descartar el diagnóstico histopatológico previamente esta-

blecido, el patrón histológico, el grado de diferenciación y el índice mitósico.

De aquellos casos en los que se confirmó el diagnóstico histopatológico, se obtuvo la información complementaria de los expedientes clínicos: datos demográficos, características clínicas del paciente a su ingreso y, en algunos casos, su seguimiento, aun después de haber sido referidos a diferentes centros oncológicos para su control y tratamiento.

### ***Método estadístico***

Las variables clínicas estudiadas fueron: edad, género, sitio y lado de la afección, signos y síntomas y tiempo de evolución. Las variables histológicas estudiadas fueron: patrón histopatológico, grado de diferenciación, tipo de diseminación e índice mitósico en 10 campos de gran aumento (10 CGA).

### ***Criterios de inclusión***

Se incluyeron todos aquellos pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma de glándulas sebáceas que contaran con expediente clínico vigente.

### ***Criterios de exclusión***

Aquellos casos que, en la reevaluación de las laminillas, fueron reclasificados como otro tipo de neoplasia distinta al carcinoma de glándulas sebáceas.

### ***Criterios de eliminación***

Todos los casos que no contaban con expediente clínico completo, laminillas y/o bloque de parafina.

## RESULTADOS

Se recopilaron un total de 25 casos con diagnóstico de carcinoma de glándulas sebáceas, de los cuales sólo 14 cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. De estos casos, 9 (66.3%) fueron mujeres y 5 (35.7%) hombres. La edad de los pacientes estaba comprendida entre 48 y 101 años, con una media de  $70 \pm 12.7$ . En 8 casos (53.3%) hubo involucro del ojo derecho y en 7 (46.7%) del izquierdo. En nuestra serie ningún caso presentó afección bilateral. La neoplasia estaba localizada en el párpado superior en 9 casos (64.3%) y el párpado inferior en 5 casos (35.7%) (figura 1). Sólo un caso presentó afección de ambos párpados (7.1%).

Las formas clínicas más frecuentes de presentación fueron masa palpebral en 12 casos (85.7%), dolor ocular en 6 (42.9%), secreción ocular en 5 (35.7%), sensación de cuerpo extraño y ardor en 2 casos cada uno (14.3%) y enrojecimiento en un solo caso (7.1%). En el examen clínico oftalmológico se encontró ulceración en 42.9% de los casos, blefaritis asimétrica en 28.6%, pérdida de pestañas en 21.4% y deformidad palpebral en 7.1%. El diagnóstico clínico al ingreso fue de carcinoma basocelular en 8 casos (53.3%), carcinoma de glándulas sebáceas en 5 casos (33.3%), hiperplasia de glándulas sebáceas y síndrome enmascarado en 1 caso cada uno (6.6%).

El tiempo de evolución al momento del diagnóstico se resume en el cuadro 1.

Histopatológicamente, el patrón lobular estuvo presente en todos los casos (100%) (figura 2). El patrón tipo comedocarcinoma, se observó en 50% de los casos (figura 3) y



Fig. 1. Nódulo localizado en el borde libre del párpado superior derecho, con madarosis.

la diseminación intraepitelial con patrón de aspecto pagetoide se presentó en 28.5% de los casos (figura 4).

El grado de diferenciación se resume en el cuadro 2. Más de la mitad de los casos (64.3%) correspondieron a carcinomas poco o pobemente diferenciados. El índice mitótico promedio fue de  $4.78 \pm 5.6$  mitosis por 10 CGA.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se revisaron las características clínicas e histopatológicas del carcinoma de glándulas sebáceas en población mexicana, de un centro de referencia oftalmológico, en un período de 14 años (1989 – 2003).

En diferentes series previamente informadas en la literatura, se menciona que el carcinoma de glándulas sebáceas afecta más frecuentemente a mujeres que a hombres con una relación de 1.7- 2.8:1 (4). Sólo una serie ha informado un predominio de afección por el sexo masculino (9). En nuestra serie hubo mayor afección de mujeres (66.3%). El intervalo de edad al

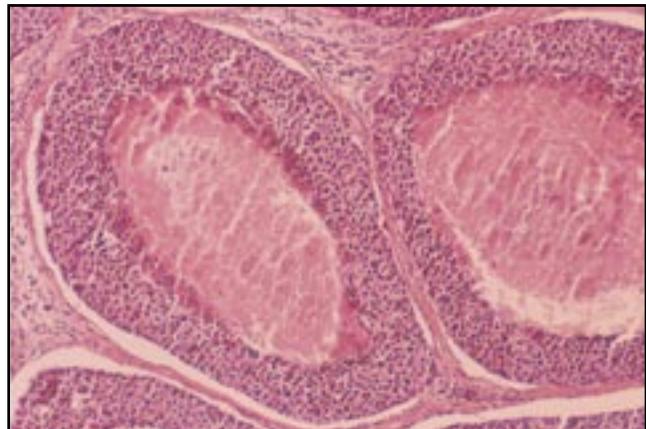


Fig. 3. Lóbulos sólidos de células neoplásicas con zonas de comedonecrosis central (H-E, amplificación original x 20).

**Cuadro 1. Tiempo de evolución al momento del diagnóstico**

Tiempo de evolución	Número	%
< 6 meses	1	
7.1		
6 - 12 meses	5	

**Cuadro 2. Hallazgos histopatológicos: grado de diferenciación**

Diferenciación	Número	%
Pobemente diferenciado	9	64.3
Moderadamente diferenciado	3	21.4
Bien diferenciado	2	14.3

momento del diagnóstico fluctuó entre los 48 y 101 años. Se han informado casos de carcinoma de glándulas sebáceas en pacientes jóvenes de 12 y 13 años de edad, quienes recibieron radioterapia por el antecedente de retinoblastoma bilateral (5, 6).

En la mayoría de las series el párpado superior se encuentra afectado dos a tres veces más frecuente que el inferior,

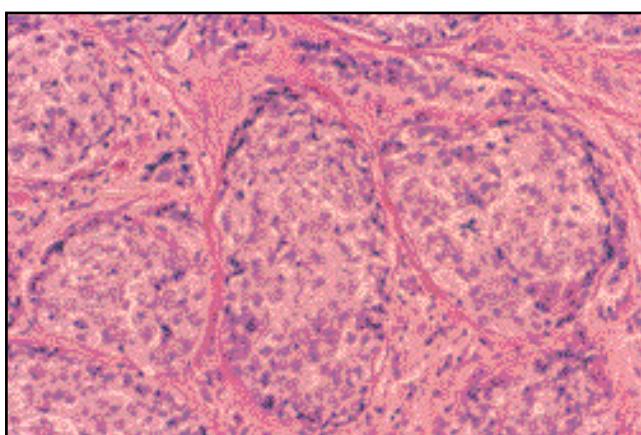


Fig. 2. Patrón lobular de células claras con moderado pleomorfismo y atipia nuclear (H-E, amplificación original x 20).

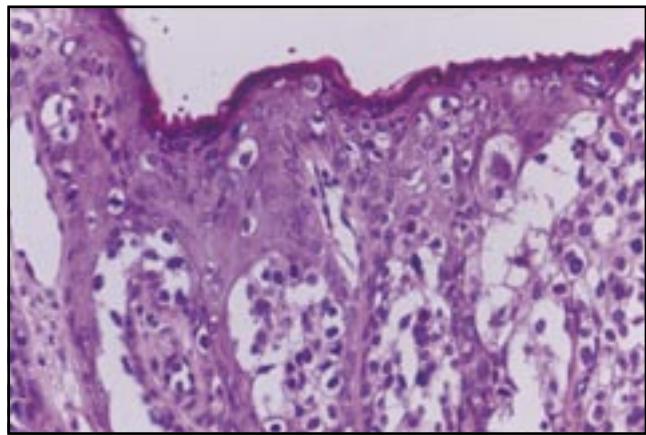


Fig. 4. Diseminación neoplásica intraepitelial de tipo pagetoide (H-E, amplificación original x 40).

situación muy similar a lo que encontramos en nuestra serie. Lo anterior puede explicarse debido al mayor número de glándulas de Meibomio presentes en dicho párpado. Existen algunos informes de afección de la carúncula por carcinoma de glándula sebáceas (3, 4); vale la pena mencionar que ninguno de nuestros casos presentó afección caruncular.

El diagnóstico clínico del carcinoma de glándulas sebáceas es difícil ya que, en etapas tempranas, puede manifestarse como una blefaroconjuntivitis crónica o bien simular una lesión benigna del tipo del chalazón (10, 14). El principal motivo de consulta en la mayoría de nuestros pacientes fue la presencia de masa palpebral (85.7%). Algunos de los casos fueron previamente tratados en otras instituciones y acudieron a nuestro hospital por presentar recurrencia de las lesiones (53.3%).

En una serie de 40 casos, 27.5% de los mismos fueron diagnosticados de manera errónea, correspondiendo al principal diagnóstico diferencial clínico el de carcinoma basocelular (15). En nuestra serie, más de la mitad de los casos (53.4%) fueron confundidos clínicamente con carcinoma basocelular. En la mayoría de nuestros casos (92.8%), el tiempo de evolución del tumor al momento del diagnóstico fue mayor a 6 meses.

Histopatológicamente, en series grandes se ha informado que los carcinomas de glándulas sebáceas pobremente diferenciados son los de peor pronóstico, ya que presentan una mortalidad hasta de 60% (9). En nuestra serie, más de la mitad de los casos (64.3%) correspondieron a carcinomas pobremente diferenciados. Desconocemos el seguimiento de estos pacientes, ya que fueron referidos a diferentes centros oncológicos para su control y tratamiento y no regresaron a nuestro hospital para su revisión oftalmológica subsiguiente. Los cambios pagetoide y de tipo carcinoma *in situ* en el epitelio de revestimiento conjuntival y la epidermis de la piel del párpado, representan un hallazgo frecuente en carcinomas de glándulas de Meibomio y de Zeiss. En la serie de Rao y colaboradores, la invasión pagetoide estuvo asociada con un curso fatal en aproximadamente 59% de los casos (9). En el presente trabajo, la invasión de tipo pagetoide sólo se presentó en 4 pacientes (28.5%).

## CONCLUSIONES

El carcinoma de glándulas sebáceas, en nuestra población, comparte características clínicas e histopatológicas con las previamente informadas en la literatura. Desde el punto de vista clínico, esta neoplasia tiene un predominio por el sexo femenino, se presenta en pacientes adultos mayores al momento del diagnóstico como una masa sólida unilateral y predominantemente en el párpado superior. Histopatológicamente, la mayoría presenta un patrón lobular y corresponde a carcinomas pobremente diferenciados.

Ante la sospecha clínica de una lesión palpebral de presentación atípica o recidivante, se recomienda una toma de biopsia o resección completa de la lesión para su estudio

histopatológico. Vale la pena mencionar que el carcinoma de glándulas sebáceas se puede confundir clínica e histopatológicamente, en un gran número de casos, con la neoplasia maligna más frecuente de los párpados, el carcinoma basocelular. El diagnóstico temprano de esta neoplasia correlaciona con un mejor pronóstico. El diagnóstico definitivo se hace mediante estudio histopatológico, sin embargo, en ocasiones puede confundirse con otras neoplasias malignas, como son el carcinoma basocelular, el carcinoma epidermoide y, rara vez, con el carcinoma de células de Merkel.

## REFERENCIAS

- Brooks J. Neoplastic and inflammatory tumors of the eyelids. En: Tassman W, Haeger EA (eds). Duane's Ophthalmology, 2002. Edición en CD-ROM.
- Ruiz D, Félix E, De Buen S. Tumores palpebrales. Estudio de 64 casos. Rev Mex Oftalmol 1987; 61:245-7.
- Shields J, Demirci H, Marr B. Sebaceous carcinoma of the eyelids. Ophthalmology 2004; 111:2151-2157.
- Holbach L, Cursiefen C, Jünemann A. Diagnostic différentiel en tumeurs des paupières. Ophthalmologe 1999; 99:394-413.
- Rundle P, Shields JA, Shields CL y cols. Sebaceous Gland Carcinoma of the eyelid seventeen years after irradiation for bilateral retinoblastoma. (letter). Eye 1999; 13:109-110.
- Homrey T, Asko-Seljavaara S, Pihkala V y cols. Sebaceous carcinoma of the eyelid associated with retinoblastoma. Ophthalmology 2001; 108:1124-1128.
- Karamursel E, Polcharoen W, Chan R, Foster CS. Ocular surface neoplasia masquerading as chronic blepharoconjunctivitis. Cornea 1999; 18:282-288.
- Ning A, Shields C, Krema H. Outcome of patients with periocular sebaceous gland carcinoma with and without conjunctival intraepithelial invasion. Ophthalmology 2001; 108:1877-1882.
- Rao NA, Hidayat AA, McLean IW, Zimmerman LE. Sebaceous carcinomas of the ocular adnexa: A clinicopathologic study of 104 cases, with five year follow-up data. Human Pathol 1982; 13:113-122.
- Gloor P, Ansari I, Sinard J. Sebaceous carcinoma presenting as a unilateral papillary conjunctivitis. Am J Ophthalmol 1999; 127:458- 459.
- Boniuk M, Zimmerman LE. Sebaceous Carcinoma of the eyelid, eyebrow, caruncle, and orbit. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1954; 72: 619-641.
- Snow SN, Larson PO, Lucarelli MJ, Lemke BN, Madjar DD. Sebaceous carcinoma of the eyelids treated by Mohs micrographic surgery: report of nine cases with review of the literature. Dermatol Surg 2002; 28:623-631.
- Lisman RD, Jakobiec FA, Small P. Sebaceous carcinoma of the eyelids. The role of adjunctive cryotherapy in the management of conjunctival pagetoid spread. Ophthalmology 1989; 96:1021-1026.
- Kass L, Hornblass A. Sebaceous carcinoma of the ocular adnexa. Surv Ophtalmol 1989; 33:477-490.
- Doxanos MT, Green WR. Sebaceous gland carcinoma. Review of 40 cases. Arch Ophthalmol 1984; 102:245-249.