

Diagnóstico clínico de los tumores palpebrales malignos

Clinical diagnosis of eyelid's malignant tumors

N. Ibáñez Flores, C. Bruzual

Resumen

El diagnóstico clínico de las lesiones palpebrales malignas es un reto para el oftalmólogo y de vital importancia para el paciente. Por ello es importante conocer los signos característicos de malignidad para identificarlos y, ante la duda, biopsiar la lesión.

Resum

El diagnòstic clínic de les lesions palpebrals malignes és un repte per l'oftalmòleg i de vital importància pel pacient. Per això és important conèixer els signes característics de malignitat per identificar-les i davant el dubte realitzar una biòpsia de la lesió.

Abstract

Clinical diagnosis of eyelid's malignant tumors is a real challenge for the ophthalmologist and critically important for the patient. Knowing the clinical signs of malignancy is critical to its identification and, in case of doubt, a biopsy should be performed.

3.1. Diagnóstico clínico de los tumores palpebrales malignos

Clinical diagnosis of eyelid's malignant tumors

N. Ibáñez Flores¹, C. Bruzual²

¹Responsable del Departamento de Oculoplástica. Institut Català de Retina (ICR). Barcelona.

²Oftalmóloga. ICR. Barcelona.

Correspondencia:

Nuria Ibáñez Flores

E-mail: danuria1975@gmail.com

Introducción

La piel de los párpados es la piel más delgada del cuerpo humano, y una de las áreas más frecuentemente expuestas al sol. El párpado se compone de tejido celular subcutáneo y otras estructuras de la piel que pueden ser origen de una variedad de tumores, tanto benignos como malignos. Los tumores palpebrales suelen incomodar cosméticamente a los pacientes y representan un reto diagnóstico para médicos generales, dermatólogos y oftalmólogos¹⁻⁴.

Diagnóstico clínico

Las lesiones del párpado pueden clasificarse como benignas, premalignas y malignas. Se ha estimado que entre el 10% y el 20% de las lesiones palpebrales son malignas, y que el 10% del total de los cánceres cutáneos ocurren en los párpados; de ahí la importancia de realizar un buen diagnóstico clínico de las lesiones palpebrales^{5,6}. Existen numerosos estudios en la literatura que han tenido como propósito determinar si los hallazgos clínicos se correlacionan con los histopatológicos al realizar un diagnóstico certero de las lesiones palpebrales. La mayoría de los estudios son retrospectivos y concluyen que hay un error

clínico correlacionado con el histopatológico que oscila entre un 1,1% y un 5% en médicos expertos^{1,7-9}. En numerosas revisiones bibliográficas de cánceres perioculares se encuentra que existe una elevada proporción de tumores malignos del párpado mal diagnosticados en un inicio¹⁰.

Los tumores malignos del párpado son poco frecuentes, y su diagnóstico y tratamiento correcto representan un gran reto, incluso para oftalmólogos muy experimentados. La gran variedad de presentaciones clínicas requiere una formación adecuada en su reconocimiento para no caer en un diagnóstico erróneo. Los principales tumores malignos que afectan al párpado son el carcinoma basocelular, el carcinoma de células escamosas, el carcinoma de células sebáceas y el melanoma maligno¹¹. El carcinoma basocelular es el tumor maligno más frecuente del párpado, especialmente en los países occidentales¹²⁻¹⁴, y el carcinoma de células sebáceas se produce con menos frecuencia en el oeste de China¹⁵.

No debemos olvidar que el objetivo principal de la evaluación oftalmológica inicial de una lesión palpebral consiste en descartar malignidad. Como más del 90% de los tumores palpebrales malignos son carcinomas basocelulares, conociendo las características de estos tumores podemos reconocer la mayoría de ellos.

Características generales de las lesiones malignas palpebrales

Existen signos en las lesiones palpebrales que nos hacen sospechar que una lesión puede ser maligna. A pesar de que estos signos son ampliamente conocidos por los oftalmólogos oculoplásticos, en la literatura solo existen algunos trabajos que han estudiado qué características de las lesiones malignas tienen mayor o menor sensibilidad para diagnosticar correctamente una lesión^{8,9}, y es en estas características en las que debemos fijarnos ante la sospecha de malignidad de cualquier lesión palpebral. Leung y Johnson⁹ estudiaron esa sensibilidad y especificidad de los signos de las lesiones malignas palpebrales para establecer una tríada de alta probabilidad diagnóstica para ayudar a los oftalmólogos a identificar mejor los signos de alarma de malignidad. La tríada de alta especificidad de malignidad fue: ulceración (94%), madarosis (91%) e induración (93%).

Ulceración

Es una característica frecuente y con alta especificidad en el diagnóstico de los tumores epidérmicos malignos⁹. Las células crecen rápidamente, produciéndose una falta de nutrientes en las células más centrales de la lesión, donde los vasos no llegan, que da lugar a una necrosis central (úlcera). A pesar de que las áreas de necrosis sean grandes, estas lesiones generalmente son indoloras y no tienen hipersensibilidad al tacto, a diferencia de las lesiones benignas inflamatorias¹ (Figura 1).

Madarosis

Es una característica frecuente y con alta especificidad, también, en el diagnóstico de lesiones malignas⁹. La infiltración tumoral del borde palpebral afecta a los folículos pilosos y provoca la pérdida de pestañas de forma localizada en el área de la lesión. La presencia de ulceración y madarosis se asocia con un alto riesgo de lesión maligna, y se recomienda realizar una biopsia de la lesión^{8,9} (Figura 2).

Induración o infiltración

Al igual que los tumores malignos epiteliales de otros tejidos, los cutáneos también tienen una consistencia firme, a diferencia de las lesiones benignas, que suelen tener una consistencia blanda o elástica como la piel adyacente. Es importante no solo observar las lesiones con la lámpara de hendidura, sino también, en caso de dudas o sospecha de malignidad, palparlas.



Figura 1. Carcinoma basocelular ulcerado de canto medial. Ulceración.



Figura 2. Carcinoma basocelular infiltrante PID medial. Madarosis.

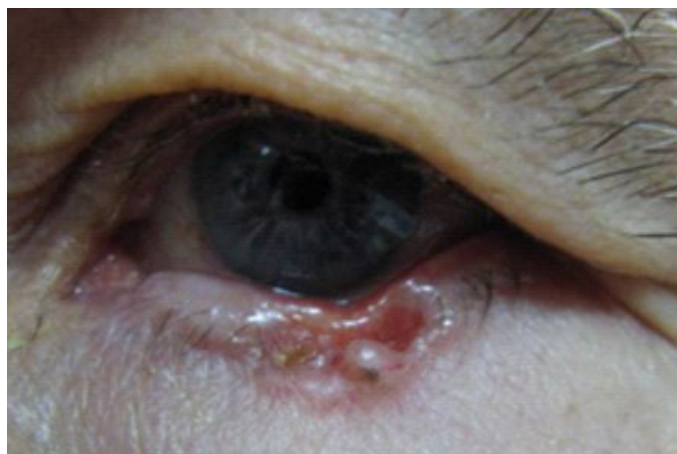


Figura 3. Carcinoma basocelular. Madarosis, ulceración e induración indican alta probabilidad de malignidad.

Encontrar en una lesión la tríada de madarosis, ulceración e induración nos indica una altísima probabilidad de que la lesión sea maligna y obliga a realizar una biopsia⁹ (Figura 3).



Figura 4. Carcinoma basocelular con bordes irregulares.



Figura 5. Carcinoma basocelular con bordes perlados y telangiectasias, madarosis y borde palpebral irregular.

Irregularidad

Los tumores malignos se componen de poblaciones celulares que crecen con velocidades diferentes, lo que comporta unos patrones de crecimiento variables que en general muestran irregularidades y formas asimétricas. Las tumoraciones benignas suelen tener un crecimiento más ordenado (Figura 4).

Bordes perlados y telangiectasias

Los bordes perlados y las telangiectasias son característicos del carcinoma basocelular. Las zonas perladas suelen corresponder al crecimiento de células de la capa basal de la epidermis, y las telangiectasias son los vasos que las acompañan (Figura 5).

Pérdida de la arquitectura del margen palpebral

Las lesiones malignas del borde palpebral suelen alterar la forma del margen debido a su crecimiento anárquico y la posible necrosis de algunas zonas, a diferencia de las lesiones benignas.

En una lesión maligna no siempre se encuentran todas estas características. La presencia de dos o más de ellas aumenta mucho el riesgo de malignidad de la lesión y se recomienda realizar biopsia para confirmarlo. La presencia de tres o más hace poco probable equivocarse en el diagnóstico^{8,9} (Figura 6). No debemos olvidar que estas características son típicas de los tumores de la epidermis y especialmente de los carcinomas basocelulares, pero existen otras particularidades que debemos tener presentes para el diagnóstico de los tumores palpebrales. Además, cada uno de

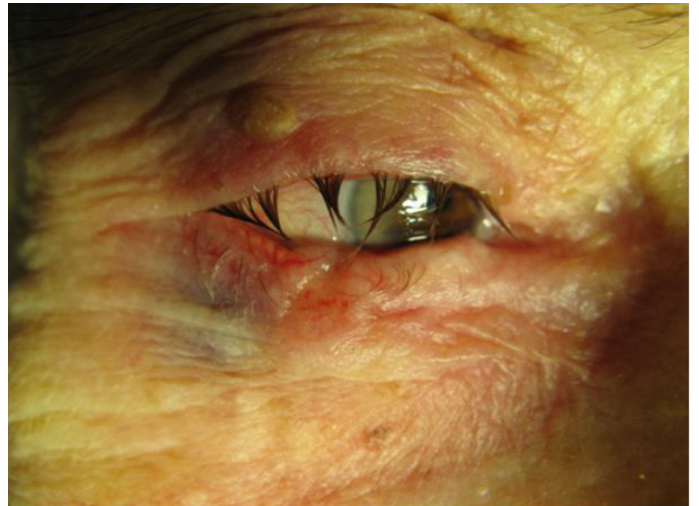


Figura 6. Carcinoma basocelular de párpado inferior. Madarosis, ulceración, bordes perlados, telangiectasias, induración y bordes irregulares.

los diferentes tumores presenta peculiaridades que detallaremos a continuación.

Otras generalidades

La mayoría de los tumores benignos de los párpados se encuentran en individuos más jóvenes en comparación con la edad de aparición de los tumores malignos²⁻⁴.

En adición, los tumores benignos ocurren con mayor frecuencia en el párpado superior, al contrario que los malignos, que prefie-

ren el párpado inferior, lo cual puede atribuirse a los carcinomas basocelulares que tienen predilección por este párpado.

Por otra parte, los carcinomas de células sebáceas usualmente se originan en el párpado superior, como reflejo del mayor número de glándulas de Meibomio y de Zeis que hay en este párpado. Estos tumores, por otra parte, aparecen más en las mujeres^{16,17}.

La genética y la raza también desempeñan un papel al decantarnos por un tumor u otro. El carcinoma basocelular es la lesión maligna de párpado más frecuente, con series que demuestran que representa entre un 80% y un 95% de las lesiones malignas del párpado^{10,18}. Sin embargo, en los estudios con pacientes asiáticos el porcentaje no es tan alto^{11,19-21}. Los carcinomas de glándulas sebáceas son infrecuentes en los estudios con pacientes occidentales, pero son el segundo tumor maligno que más se presenta en los estudios con pacientes asiáticos^{12,22,24}.

La piel blanca constituye un factor de riesgo muy importante en estas afecciones, fundamentalmente en los tumores malignos, lo que está relacionado con la disminución del número de melanocitos y la disminución de las células de Langerhans; estas últimas, además, favorecen el envejecimiento y aumentan el riesgo de desarrollar neoplasias malignas. De ahí que la piel negra sea más resistente por presentar un mayor número de melanocitos, y por ello es menos propensa a desarrollar afecciones malignas^{23,24}.

Clínicamente, la visualización directa y con lámpara de hendidura puede revelar características sugestivas de malignidad en las lesiones palpebrales: pérdida de pestañas (madarosis), ulceración con o sin sangrado, telangiectasias, cambios de tamaño, color o contorno, y la recurrencia tras un tratamiento previo. En cambio, las lesiones benignas suelen permanecer sin muchos cambios, con bordes lisos, bien definidas, aspecto quístico y sin irregularidades ni ulceraciones.

Tumores malignos de la epidermis

Los tumores malignos de la epidermis son el carcinoma basocelular y el carcinoma escamoso o espinocelular.

El tumor maligno cutáneo más frecuente es el carcinoma de células basales (CB), que procede de la epidermis y representa más del 90% de las lesiones malignas de los párpados. El carcinoma escamoso es mucho menos frecuente que el CB y representa menos del 5% de los tumores palpebrales. Si somos capaces de

identificar las características de estos tumores, podremos identificar la mayoría de las lesiones malignas palpebrales. No siempre es posible diferenciar estas dos lesiones por la clínica, porque su presentación puede ser prácticamente igual, y será el patólogo quien realice el diagnóstico definitivo.

Carcinoma basocelular

Es la neoplasia maligna de la piel más común y, en países no asiáticos, representa el 85-95% de todos los tumores epiteliales malignos del párpado. Clínicamente, el 70% de estos tumores se localizan en el párpado inferior, el 20% en el canto medio, el 7% en el párpado superior y el 3% restante en el canto lateral²⁵. El CB afecta principalmente a los adultos, y rara vez ocurre en niños que no tienen una enfermedad predisponente. La exposición prolongada a la luz ultravioleta es el factor de riesgo más importante.

En la mayoría de los casos aparece como una lesión solitaria.

Se han descrito varios tipos clínicos de CB; el nodular (Figura 7) y el nódulo ulcerativo (Figura 8), pigmentado e infiltrante (morfea o esclerosante) (Figura 9) son los tipos comunes de CB en el párpado. Otros tipos, como el CB superficial, son menos comunes en el párpado y se ven sobre todo en otras localizaciones.

El CB en el párpado es generalmente indoloro y se acompaña de la pérdida de pestañas. El tipo nodular más común aparece clínicamente como un nódulo elevado, firme y nacarado, que a menudo exhibe pequeños vasos telangiectásicos en su superfi-



Figura 7. Carcinoma basocelular nodular.



Figura 8. Carcinoma basocelular nodular ulcerado en un paciente de 35 años.

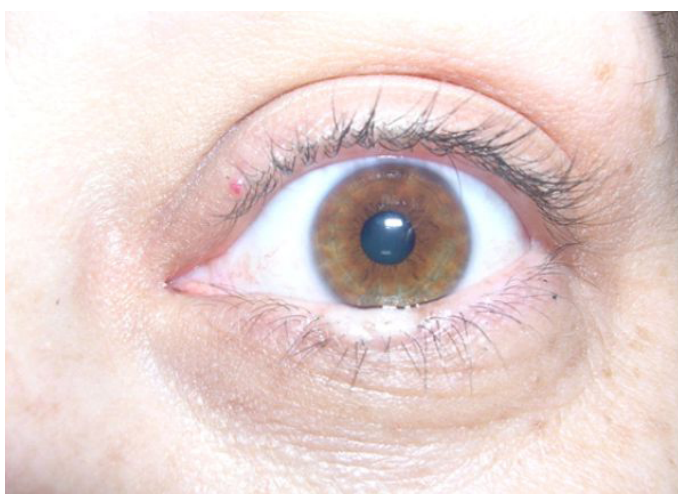


Figura 9. Carcinoma basocelular morfeiforme.

cie. A medida que el nódulo aumenta de tamaño, puede sufrir ulceración central (Figuras 7 y 8).

El CB pigmentado es similar al tipo nodular o nódulo-ulcerativo, con presencia de pigmentación, y debemos hacer el diagnóstico diferencial con lesiones pigmentadas.

El tipo infiltrante aparece como una placa pálida e indurada con bordes mal definidos.

El CB metastásico es extremadamente raro; sin embargo, puede ocurrir una invasión local al tejido adyacente, en especial a la órbita, sobre todo cuando está localizado en el canto interno y es de tipo infiltrante. La invasión intraocular es rara²⁶.

El diagnóstico diferencial del CB incluye, principalmente, el carcinoma escamoso (CE), pero también deben descartarse otras lesiones como el queratoacantoma, el nevus, el melanoma maligno (en casos de CB pigmentado), el carcinoma sebáceo y el tricoepitelioma.

Carcinoma de células escamosas

Es un tumor maligno, invasivo, que afecta principalmente a los ancianos de piel clara. El factor de riesgo más común es la exposición a la luz ultravioleta. El CE en los párpados es mucho menos común que el CB y representa alrededor del 5% de todas las malignidades de los párpados. Su localización tiende a afectar el borde libre palpebral, por orden de frecuencia el párpado superior (45%), el párpado inferior (31%), el canto interno (15%) y el canto externo (9%).

Puede aparecer *de novo*, pero a menudo surge de lesiones preexistentes, como queratosis actínica, xeroderma pigmentoso, carcinoma *in situ* (enfermedad de Bowen) o después de la radioterapia.

Clínicamente se presenta como una placa o un nódulo endurecido, indoloro y elevado, a menudo con ulceración central y bordes irregulares enrollados (Figuras 10 y 11). Puede tener otras presentaciones, como lesión papilomatosa o bajo un cuerno cutáneo. La mayoría de los CE del párpado tienen buen pronóstico si se diagnostican a tiempo; sin embargo, los casos avanzados y desatendidos tienden a recurrir localmente y pueden propagarse a estructuras adyacentes, como la órbita y el sistema de drenaje lacrimal, y hasta la cavidad intracraneal. A diferencia del CB, el CE puede metastatizar a los ganglios linfáticos preauriculares y submandibulares, e incluso a órganos lejanos²⁷.

Lesiones pigmentadas malignas. Melanoma maligno palpebral

El melanoma de la piel del párpado es muy raro, representando menos del 1% de todas las neoplasias malignas de la piel del párpado. La radiación ultravioleta contribuye muy probablemente en su desarrollo, que ocurre sobre todo en adultos mayores de piel clara.

Clínicamente surge con mayor frecuencia en el párpado inferior y puede aparecer *de novo* (el crecimiento reciente de una lesión pigmentada es un signo de alarma y precisa vigilancia) o crecer a partir de una lesión pigmentada preexistente que aumenta en tamaño y cambia de forma y color.

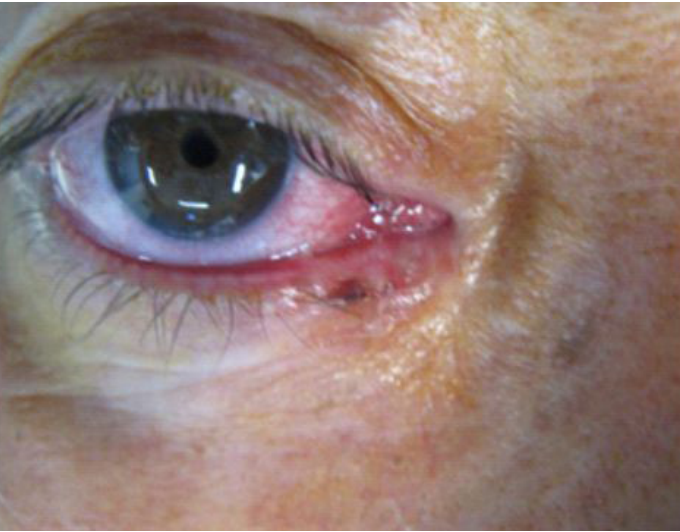


Figura 10. Carcinoma escamoso de canto medial.



Figura 11. Carcinoma escamoso de párpado inferior.

Las lesiones pigmentadas benignas se caracterizan por tener un color uniforme (las variaciones pequeñas de color, desde pardo claro hasta pardo oscuro, son normales), bordes lisos regulares y forma simétrica. Cualquier alteración en la forma, color o tamaño de una lesión pigmentada debe hacer sospechar la posibilidad de malignización. Al igual que en el melanoma cutáneo de otras localizaciones, deberemos fijarnos en el ABCDE del diagnóstico de las lesiones pigmentadas para la sospecha de melanoma. Ante la presencia de alguna de estas características debemos valorar la posibilidad de realizar una biopsia²⁸ (Figura 12 y Tabla 1).

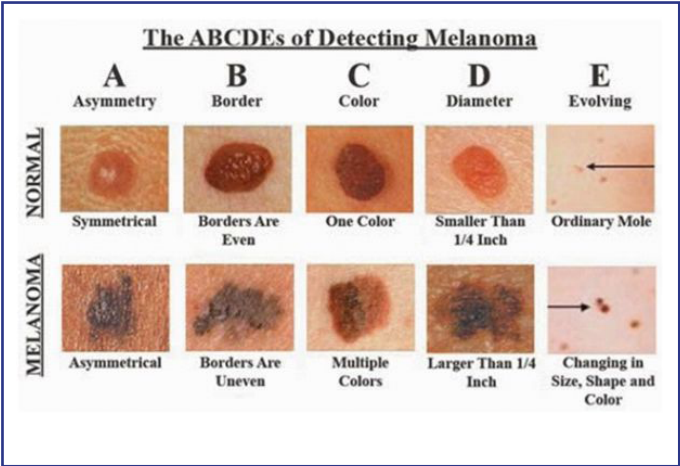


Figura 12. Guía para el diagnóstico clínico del melanoma cutáneo.

Comienzo reciente de la lesión
A: forma asimétrica
B: bordes irregulares
C: cambio en el color o presencia de múltiples colores
D: diámetro >6 mm
E: cambio en la evolución de una lesión existente

Tabla 1. Características de las lesiones pigmentadas malignas.

La mayoría de los melanomas de los párpados evolucionan desde un lentigo maligno precursor plano que progresa a melanoma-lentigo maligno, o desde *nevus* displásicos, y por lo tanto debemos conocer las características de las lesiones precursoras para identificar una malignización de las mismas. Los melanomas nodulares son muy infrecuentes en el párpado.

El melanoma del párpado puede, a menudo, implicar los márgenes palpebrales. En tales casos, la unión mucocutánea puede estar replegada y la conjuntiva palpebral puede estar afectada y ser difícil discernir si el melanoma se origina en la piel o en la conjuntiva. Estos casos tienen un peor pronóstico.

Los parámetros pronósticos, además de la afectación del margen del párpado, son la profundidad de invasión del melanoma y la presencia de ulceración, que rara vez se observa en el melanoma cutáneo del párpado.

Es un tumor muy agresivo que puede afectar a los ganglios linfáticos regionales y producir metástasis distantes que causen la muerte. La tasa de mortalidad varía significativamente según

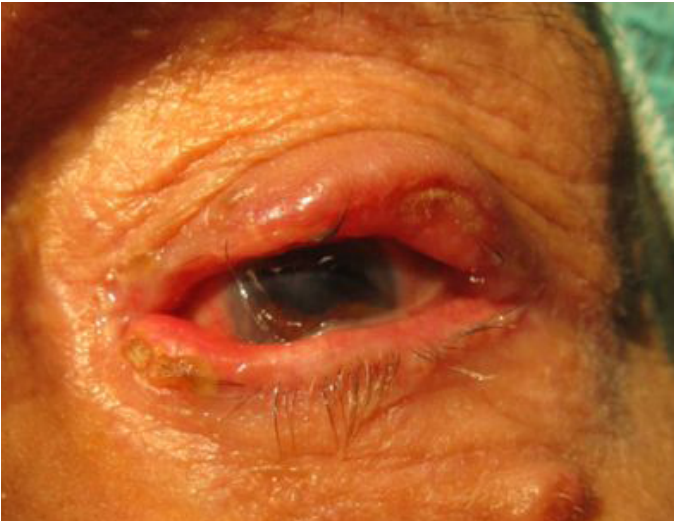


Figura 13. Carcinoma de células sebáceas de párpado superior.

los estudios, debido a la rareza del melanoma cutáneo del párpado^{6,29}.

Tumores malignos de los anexos. Carcinoma de células sebáceas

Es un tumor altamente maligno que representa el segundo tumor maligno de párpados más común en los caucásicos, y aproximadamente el 5% de estos tumores. Sin embargo, en países asiáticos como India, China y Japón es tan frecuente o incluso más que el carcinoma basocelular de párpados²⁰. Tiene capacidad de invasión local agresiva, así como de producir metástasis en ganglios linfáticos regionales y órganos distantes, causando la muerte en alrededor del 30% de los casos, aunque su mejor manejo en los últimos años ha reducido la mortalidad a menos del 10%²⁰. El carcinoma de células sebáceas (CCS) es, generalmente, una enfermedad de pacientes ancianos, más común en las mujeres y más habitual en el párpado superior. En los individuos jóvenes pueden aparecer después de la radiación en la región periocular.

Clínicamente, el CCS del párpado no tiene un aspecto característico, por lo que se conoce como “el tumor enmascarado”. Puede presentarse como un nódulo solitario o como un proceso difuso. El nódulo solitario más común se observa como una lesión subcutánea firme, indolora, que surge y se fija al tarso, o que aparece en el margen del párpado cuando surge de la glándula de Zeis. El CCS puede imitar un chalazión; sin embargo, a diferencia de este, el CCS causa pérdida de pestañas y suele presentar engrosamiento

difuso e induración del párpado (Figura 13). En estos casos, el paciente inicialmente puede ser diagnosticado de blefaritis unilateral persistente o blefaroconjuntivitis unilateral, debido a la tendencia del CCS a invadir el epitelio suprayacente. El CCS de la carúncula aparece como una masa amarilla irregular²⁰. La unilateralidad de estas lesiones nos debe hacer sospechar.

Se deberá pensar en la posibilidad de un CCS y hacer una biopsia en pacientes que presenten blefaroconjuntivitis unilateral o chalazión crónico recurrente refractario a los tratamientos habituales, y ante la presencia de material amarillento dentro de una lesión sospechosa.

¿Cuándo sospecharemos malignidad en una lesión palpebral y realizaremos una biopsia? Puntos clave

Ulceración	Aparición de lesión pigmentada <i>de novo</i>	Blefaritis o blefaroconjuntivitis unilateral crónica o chalazión atípico que no responde al tratamiento habitual
Madarosis	Lesiones pigmentadas con asimetría, cambio de color o múltiples colores,	
Induración	bordes asimétricos, diámetro >6 mm	
Bordes irregulares y perlados		
Telangiectasias		

Bibliografía

1. Deprez M, Uffer S. Clinicopathological features of eyelid skin tumors. A retrospective study of 504 cases and review of literature. *Am J Dermatopathol.* 2009;31(3):256-62.
2. Sotiropoulos G, Gartzios C, Raggos V, et al. Eyelid tumor at the University Eye Clinic of Ioannina, Greece: a 30-year retrospective study. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2015;22(2):230-2.
3. Gundogan FC, Yolcu U, Tas A, et al. Eyelid tumors: clinical data from an eye center in Ankara, Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(10):4265-9.
4. Ho M, Liu DTL, Chong KKL, Ng HK, Lam DSC. Eyelid tumours and pseudotumours in Hong Kong: a ten-year experience. *Hong Kong Med J.* 2013;19(2):150-5.
5. Lin HY, Cheng CY, Hsu WM, Kao WH, Chou P. Incidence of eyelid cancers in Taiwan: a 21-year review. *Ophthalmology.* 2006;113(11):2101-7.
6. Cook BE Jr, Bartley GB. Treatment options and future prospects for the management of eyelid malignancies: an evidence-based update. *Ophthalmology.* 2001;108(11):2088-98.

7. Mohite AA, Johnson A, Rathore DS, *et al.* Accuracy of clinical diagnosis of benign eyelid lesions: is a dedicated nurse-led service safe and effective? *Orbit*. 2016;35(4):193-8.
8. Kersten RC, Ewing-Chow D, Kulwin DR, Gallon M. Accuracy of clinical diagnosis of cutaneous eyelid lesions. *Ophthalmology*. 1997;104(3):479-84.
9. Leung C, Johnson D, Pang R, Kratky V. Identifying predictive morphologic features of malignancy in eyelid lesions. The LUI triage key. *Can Fam Physician*. 2015;61:e43-9.
10. Lober CW, Fenske NA. Basal cell, squamous cell, and sebaceous gland carcinomas of the periorbital region. *J Am Acad Dermatol*. 1991;25(4):685-90.
11. Coroi MC, Rosca E, Mutiu G, Coroi T, Bonta M. Eyelid tumors: histopathological and clinical study performed in County Hospital of Oradea between 2000-2007. *Rom J Morphol Embryol*. 2010;51(1):111-5.
12. Tesluk GC. Eyelid lesions: incidence and comparison of benign and malignant lesions. *Ann Ophthalmol*. 1985;17(11):704-7.
13. Margo CE, Waltz K. Basal cell carcinoma of the eyelid and periocular skin. *Surv Ophthalmol*. 1993;38(2):169-92.
14. Lee SB, Saw SM, Au Eong KG, Chan TK, Lee HP. Incidence of eyelid cancers in Singapore from 1968 to 1995. *Br J Ophthalmol*. 1999;83(5):595-7.
15. Ni C, Searl SS, Kuo PK, Chu FR, Chong CS, Albert DM. Sebaceous cell carcinomas of the ocular adnexa. *Int Ophthalmol Clin*. 1982;22(1):23-61.
16. Wang JK, Liao SL, Jou JR, Lai PC, Kao SC, Hou PK, *et al.* Malignant eyelid tumours in Taiwan. *Eye*. 2003;17(2):216-20.
17. Mak ST, Wong ACM, Io IYF, Tse RKK. Malignant eyelid tumours in Taiwan in Hong Kong 1997-2009. *Jpn J Ophthalmol*. 2011;55(6):681-5.
18. Cook Jr. BE, Bartley GB. Epidemiologic characteristics and clinical course of patients with malignant eyelid tumors in an incidence cohort in Olmsted County, Minnesota. *Ophthalmology*. 1999;106(4):746-50.
19. Sinard JH. Immunohistochemical distinction of ocular sebaceous carcinoma from basal cell and squamous cell carcinoma. *Arch Ophthalmol*. 1999;117:776-83.
20. Boniuk M, Zimmerman LE. Sebaceous carcinoma of the eyelid, eyebrow, caruncle, and orbit. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1968;72:619-42.
21. Xiao X, Li B, Xian LS, *et al.* Eyelid neoplasms in the Beijing Tongren Eye Centre between 1997 and 2006. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2008;39(5):367-72.
22. Sihota R, Tandon K, Betharia SM, Arora R. Malignant eyelid tumors in an Indian population. *Arch Ophthalmol*. 1996;114(1):108-9.
23. Gorka Martínez G, Álvarez López A. Envejecimiento facial: un proceso de cambio evolutivo. En: Toledo Nicolás F, editor. *Cirugía palpebral y periocular*. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2009. p. 279-300.
24. Gómez Cabrera C, Martínez N, Falcón I, Herrera M. Técnica de Tenzel en cirugía reconstructiva de los tumores malignos palpebrales. *Rev Cubana Oftalmol*. 2001;14(2):97-102.
25. Rosai J. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 10th ed. New York: Mosby Elsevier; 2011. p. 129-213.
26. Nasser QJ, Roth KG, Warneke CL, Yin VT, El Sawy T, Esmaili B. Impact of AJCC 'T' designation on risk of regional lymph node metastasis in patients with squamous carcinoma of the eyelid. *Br J Ophthalmol*. 2014;98:498-501.
27. Sun MT, Andrew NH, O'Donnell B, McNab A, Huilgol SC, Selva D. Periocular squamous cell carcinoma: TNM staging and recurrence. *Ophthalmology*. 2015;122:1512-6.
28. Stratigos AJ, Katsambas AD. The value of screening in melanoma. *Clin Dermatol*. 2009;27:3-9.
29. Pe'er J, Folberg R. Eyelid tumors: cutaneous melanoma. En: Pe'er J, Singh AD, editores. *Clinical ophthalmic oncology: eyelid and conjunctival tumors*. 2nd ed. Berlin: Springer; 2014. p. 63-8.