

Metástasis orbitaria de adenocarcinoma semidiferenciado de origen pulmonar

Autores:

Dres. Ximena F. Carrera, Agustina Galmarini, María L. Taverna, Ivana E. Dubokovic y Gabriel A. Masenga

Colaboraciones:

Dres. Graciela Carabajal (Servicio de Anatomía Patológica); Antonio Chiacchietta (Servicio de Oncología)

Complejo Médico de la Policía Federal Argentina Churrucá-Visca, Servicio de Oftalmología, Buenos Aires, Argentina.

Contacto: galmariniagustina@gmail.com

Recepción: 18/10/2021

Aprobación: 29/11/2021

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2021; 19: 53-59



Objetivo: Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de un caso de metástasis de adenocarcinoma semidiferenciado de origen pulmonar en el reborde orbitario nasal superior derecho.

Métodos: Reporte de un caso clínico de paciente masculino de 65 años de edad que presentó una masa tumoral en reborde orbitario nasal superior derecho. Fue estudiado con tomografía computada y resonancia magnética de órbita con y sin contraste. Se le realizó biopsia incisional diagnóstica con resección parcial del tumor.

Conclusión: La metástasis orbitaria de origen pulmonar debe sospecharse en pacientes con una masa tumoral orbitaria de rápido crecimiento, adherida a planos profundos, con o sin antecedentes

de enfermedad oncológica. Se deberá remitir a oncología luego del diagnóstico para tratamiento del tumor primario.

B) Palabras claves: Adenocarcinoma pulmonar semidiferenciado, Tumor maligno de órbita, Metástasis orbitarias.

Semi-differentiated adenocarcinoma metastasis of lung origin.

Abstract

Objective: To report a case of a patient with right superior nasal orbital metastasis from a semi-differentiated pulmonary adenocarcinoma.

Methods: Report of a clinical case of a 65-year-old male patient with a tumor mass in the right supe-

rior nasal orbital rim. It was studied with computed tomography and magnetic resonance imaging of the orbit with and without contrast. A diagnostic incisional biopsy was performed with partial resection of the tumor.

Conclusion: Any patient presenting with an orbital mass, with deep tissue adherence, with rapid growth, with or without other clinical manifestations suggestive of neoplasia, should be suspected as a metastasis of pulmonary origin. A prompt oncology referral of these patients is mandatory.

Keywords: Semi-differentiated adenocarcinoma, malignant orbital tumor, Orbital metastasis.

Introducción

La órbita y su contenido constituyen una entidad anatómicamente compleja. Es precisamente su anatomía e histología variada lo que hace a esta cavidad un asiento importante de patologías tanto benignas como malignas.(1) Las causas neoplásicas representan un 35-61% de la patología orbitaria.(2)(5)(12) El 80% de los tumores que afectan la órbita son benignos y el 20 % son malignos. Las metástasis orbitarias del cáncer son raras y comprenden alrededor del 3% al 12% de las lesiones orbitarias y alrededor del 10% de los tumores orbitarios. (12)(18).

El hecho de que un 35-50% de los casos con metástasis orbitarias acuden al servicio de oftalmología sin conocer todavía la existencia de un tumor primario (3)(17), enfatiza el papel del oftalmólogo en el diagnóstico de esta patología.

En los adultos de sexo masculino y en los niños se da con frecuencia que al momento de la metástasis orbitaria, no está reconocido el tumor primario. (3)(4) Por el contrario, en el sexo femenino suele estar ya diagnosticado, siendo el carcinoma de mama el tumor primario más frecuente en originar metástasis orbitarias, alrededor del 39-49% del total de los casos.(13) Se presenta un caso de metástasis orbitaria proveniente de un adenocarcinoma semidiferenciado de origen pulmonar.

Presentación del caso

Paciente masculino de 65 años de edad que consultó al servicio de oftalmología por tumoración en el reborde orbitario nasal superior derecho de dos meses de evolución.

Antecedentes personales: enfisema, tabaquismo. Antecedentes de enfermedad actual: lesión pulmonar lóbulo superior izquierdo de tres años de evolución sin diagnóstico etiológico. Al examen oftalmológico presentó una agudeza visual sin corrección ojo derecho (OD) 10/10; ojo izquierdo (OI) 10/10. A la inspección y la palpación se observó una masa palpable en el reborde orbitario nasal superior derecho, dolorosa, adherida a planos profundos, de consistencia duro pétrea, con presencia de edema y eritema palpebral, sin desplazamiento del globo ocular (Fig. 1). Los movimientos oculares se encontraban conservados. A la biomicroscopía presentaba lente intraocular en ambos ojos (AO); una presión intraocular de 15 mmHg (AO), reflejo



Figura 1. Tumoración palpable y dolorosa a nivel de la región supraciliar frontal derecha.



Figura 2. TC. Lesión de densidad de partes blandas en el reborde orbitario nasal superior derecho.

fotomotor conservado (AO). El fondo de ojos estaba dentro de parámetros normales para la edad en AO. Al examen físico presentó adenopatías en región cervical derecha (submaxilar y yugular superior) y preauriculares ipsilaterales. La tomografía computada (TC) con y sin contraste informó una lesión de densidad de partes blandas que protruía hacia el septum orbitario, de un tamaño de 32 mm x 20 mm. En ventana ósea se observó erosión del hueso lagrimal y del hueso etmoides derecho. (Fig. 2). En la resonancia magnética (RMN) de órbitas se identificó la misma lesión de límites difusos, isointensa, heterogénea y sin compromiso de músculo recto interno. (Fig. 3)

Se realizó una biopsia incisional transpalpebral (Fig. 4) con fines diagnósticos y el material fue enviado para su análisis al servicio de anatomía patológica, quien hizo el diagnóstico de adenocarcinoma semidiferenciado de origen pulmonar: IHQ: CK7 + fuerte y difuso, CK8/18 + fuerte y difuso, CK5/6 escasas células positivas, TTF1 negativo, CEA + en borde citoplasmático. (Fig. 5-9)

Ante el diagnóstico se realizó estudio de extensión mediante RMN con y sin contraste, donde se observaron múltiples lesiones nodulares subcorticales en ambos hemisferios cerebrales y una lesión con edema perilesional a nivel del lóbulo frontal izquierdo. En la TC se observó una opacidad de 31 mm x 48 mm en el lóbulo superior del pulmón izquierdo y múltiples adenopatías mediastinales. (Fig. 6). El servicio de oncología indicó la realización de radioterapia 3D conformada de sistema nervioso central, incluyendo órbita derecha, en dosis de 3000 CGY DD 300 CGY.

Discusión

Se puede clasificar a los tumores orbitarios en primarios y secundarios. Los tumores primarios de la órbita dependen de sus estructuras, éstas pueden ser vasculares, linfoides, nerviosas y mesenquimatosas. En el estudio de Henderson de la Clínica Mayo, los cinco tumores primarios más frecuentes fueron: el hemangioma, el linfoma no-Hodgkin, los tumores inflamatorios, el meningioma y el glioma del nervio óptico.(5) La incidencia de tumores orbitarios ha sido estudiada en varias series. En una serie de 4563 lesiones orbitarias, Wilson y Grossniklaus encontraron que las neoplasias (primarias y secundarias) y las lesiones inflamatorias (enfermedad de Graves y pseudotumor) reportaban el 50% y 25% de los casos respectivamente.(5)(14) Shields

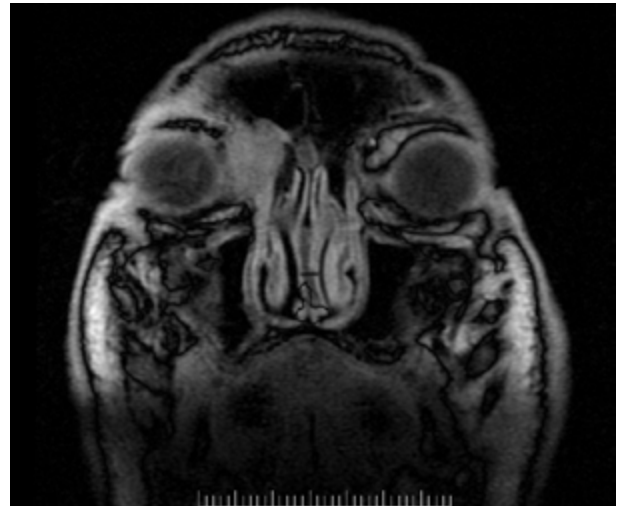


Figura 3: RMN. Masa tumoral de bordes difusos, isointensa, que no involucra el recto medial.



Figura 4: Biopsia con resección quirúrgica parcial de la masa, con fines diagnósticos.

y colaboradores en un estudio de 645 biopsias orbitarias, encontraron que las lesiones más comunes fueron: las quísticas (30%), seguidas de masas inflamatorias (13%), las lesiones de la fosa lagrimal (13%), los tumores secundarios (11%), los tumores linfoides (10%) y las lesiones vasculares (6%).(5) La proximidad anatómica de la órbita con otras estructuras importantes como los senos paranasales, el cráneo, conjuntiva, saco y glándula lagrimal, párpados y el globo ocular, hacen que la invasión secundaria, de estos sitios, sea la causa más común de tumores orbitarios.(5)(14)

Los tumores metastásicos del globo ocular y los anexos representan entre el 4-12 % de los tumores orbitarios. De éstos, el 64% se desarrollan en estructuras intraoculares, un 29% en órbita y un 2% en párpados.(18) Las metástasis oculares suelen ocurrir por diseminación hematógena ya que existe mucha irrigación vascular a nivel ocular y periocular.(12) El sitio más frecuente para la aparición de las mismas es el tracto uveal (coroides, iris y cuerpo ciliar) precisamente por su irrigación, especialmente la porción posterior de la coroides, con una relación 7:1 con las metástasis de segmento posterior, órbita y nervio óptico.(9) En el caso presentado, no se encontraron lesiones intraoculares, la única lesión que presentó el paciente fue la masa orbitaria.

El cáncer de pulmón ocasionalmente da metástasis orbitarias.(15) Una revisión de González y Lopez Couto indica que la mama supone el 48 % de los casos de tumores primarios que metastatizan a órbita, seguida por la próstata y el melanoma (12%), el pulmón (8%), el riñón (7%) y en un porcentaje de los casos (10%) no se logra determinar el origen.(2)(20) Debido al incremento en el número de casos de carcinoma de pulmón, la probabilidad de diagnosticar una metástasis orbitaria de origen pulmonar también está en aumento.(12) (13) Cabe destacar que entre el 30-50 % de los pacientes al momento de la consulta desconocen el tumor primario (9)(16)(17). La razón por la que los signos oculares muchas veces preceden al diagnóstico del tumor primario pulmonar podría ser porque las metástasis de pulmón migran fácilmente hacia cualquier órgano a través de la circulación sistémica central.(12) Asimismo sucedió en el caso descrito, al momento de la presentación orbitaria el paciente desconocía el tumor primario.

La edad media de presentación de las metástasis orbitarias es de 60 años discurriendo entre un rango de 42-82 años.(2)(16) Generalmente, son unilaterales y suelen afectarse por igual ambas órbitas

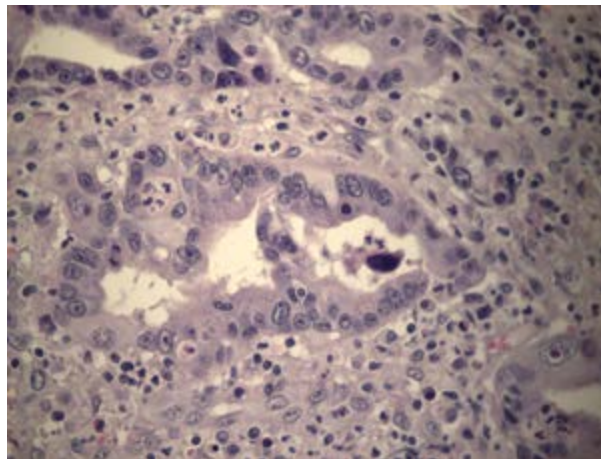


Figura 5: Hematoxilina-eosina. 40X. A mayor aumento las lucas están revestidas por células cilíndricas, con estratificación focal. Presenta núcleos con aniso-discariosis, nucleolomegalia, cromatina agrumada, citoplasmas eosinofílicos con límites indefinidos. Estroma con infiltrado inflamatorio mixto.

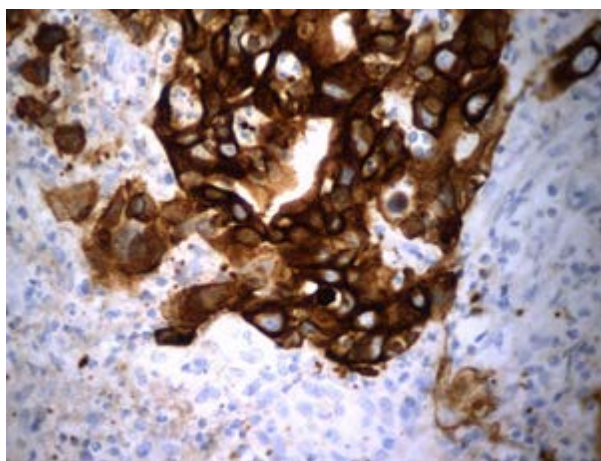


Figura 6: IHQ 40X. Citoqueratina 7. Positivo fuerte y difuso.

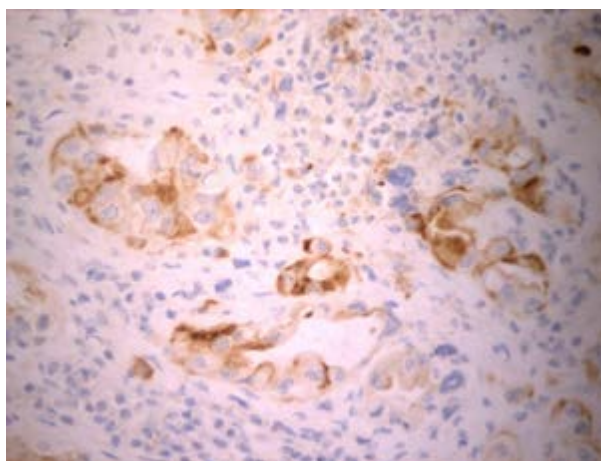


Figura 7: IHQ 40X. Citoqueratina 5/6 (alto peso molecular): positivo variable.

(16), solo el 10% de las metástasis orbitarias tiene afectación bilateral.(17) Si bien su localización en la órbita es variable, aparecen más frecuentemente en la parte lateral (39%) y superior (32%) que en la medial (20%) e inferior (12%) (5), localizándose el componente principal en la parte anterior de la órbita, siendo mayoritariamente lesiones solitarias.(1) El cuadro clínico producido por las metástasis orbitarias ha sido clasificado en cinco tipos según su forma de presentación.(2)(6) El síndrome de masa aparece en un 66% de casos y se caracteriza por tener como signo fundamental el desplazamiento del globo. El segundo tipo es el infiltrativo, que aparece en un 24% de los casos y se caracteriza por la aparición de enoftalmos y la restricción de los movimientos oculares. Este es particularmente frecuente en las metástasis de carcinoma de mama escirro. El tercer tipo es el inflamatorio, que aparece en un 5% de casos. El cuarto tipo es el funcional, con afectación de la agudeza visual, en un 5% de casos, y normalmente ocurre porque la metástasis asienta en un lugar de la órbita, normalmente el ápex, en el que ocupando poco espacio produce una alteración funcional importante. Finalmente, el quinto tipo, el silente, se caracteriza por no producir sintomatología y su hallazgo suele ser casual.(2)(6)

Los síntomas más frecuentes de presentación pueden incluir diplopía (48%), dolor (42%), proptosis (26%) y disminución de la visión (16-30%), similares a otros tumores orbitarios o al pseudotumor inflamatorio.(12) Otros signos y síntomas descriptos son: aparición de una masa palpable, ptosis palpebral, dolor, desplazamiento del globo, quemosis conjuntival, enoftalmos, edema de pápila, pliegues retinianos, parestesias y pulsación.(2) (4)(8) La aparición de visión borrosa como primer síntoma de metástasis orbitaria es muy infrecuente.(9)(17) Cuando la clínica del cuadro genera sospecha de malignidad, se debe proceder a una investigación sistémica y multidisciplinaria para detectar una posible lesión primaria y otros sitios adicionales de metástasis.(12)

En el caso que presentamos, el paciente concurrió con un cuadro de síndrome de masa tipo I, presentando una lesión solitaria superomedial, en la órbita anterior como único síntoma. Además, presentó adenopatías en región cervical derecha (submaxilar y yugular superior) y preauriculares ipsilaterales.

El diagnóstico del tumor primario puede ser un desafío cuando los síntomas iniciales son debido a metástasis a distancia.(12) En los casos de cáncer

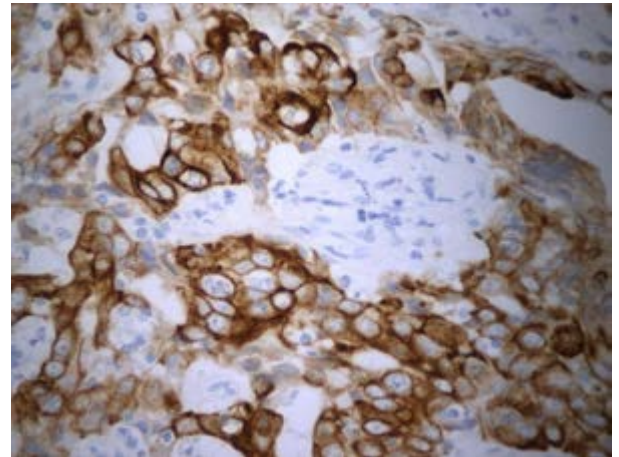


Figura 8: CAM 5.2: (citoqueratina de bajo peso molecular-CK8-18): Positivo fuerte y difuso

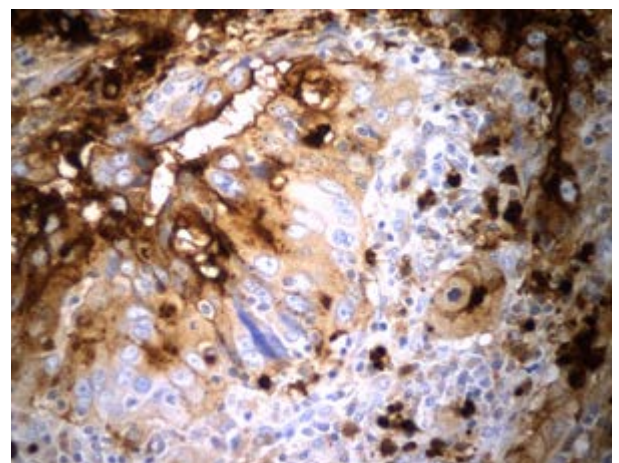


Figura 9: IHQ-40X. CEA (Antígeno carcinoembrionario): positivo más fuerte en el borde apical de las células.

de pulmón avanzado se debe realizar screening para descartar metástasis en huesos (39%), cerebro (25%), hígado (16%) y glándulas suprarrenales (13%).(12)

La mayoría de los tipos histológicos de metástasis orbitarias provenientes de pulmón corresponden a adenocarcinoma (65%) y dentro de este más de la mitad al tipo pobremente diferenciado.(10) (11) El curso clínico de los pacientes con metástasis orbitarias provenientes de cáncer de pulmón,

depende de la naturaleza del tumor primario, así como también del tipo histológico.(10)(11) Frente a un tumor orbitario puede utilizarse la TC como primer estudio de imágenes(4) puesto que permite detectar afecciones óseas mejor que la RMN y es útil identificando metástasis dentro de la grasa orbitaria. La forma más común de presentación es como una masa (58%), seguida de alteración ósea (25%), muscular (9%) y alteración difusa (8%).(2) La RMN tiene la característica de presentar un mayor contraste de tejidos blandos y también tiene la ventaja de la falta de exposición a la radiación ionizante sobre la TC.(12) Las lesiones metastásicas en la RMN se manifiestan como una masa de baja señal no homogénea en T1, con una mayor intensidad de la señal en T2.

Los diagnósticos diferenciales más importantes de las metástasis orbitarias incluyen: pseudotumor inflamatorio, celulitis orbitaria, oftalmopatía distiroidea, tumor linfoide, linfangioma, sarcoidosis, hemangioma cavernosos, etc.(1)

El diagnóstico de certeza se establece a través de la biopsia directa de la tumoración. Desde el punto de vista anatómico-patológico no hay diferencia entre las lesiones metastásicas y las primarias(8). En los casos en los que se detecta afección sistémica o cuando la lesión es fácilmente accesible pero el paciente se niega a una cirugía abierta, la biopsia -aspiración con aguja fina (PAAF)- puede ser útil como un procedimiento mínimamente invasivo, efectivo y de bajo costo, que incrementa los resultados al guiarse con imágenes.(19) La biopsia obtenida quirúrgicamente presenta como beneficio principal que suele dar resultados de certeza, en contraposición, puede acarrear complicaciones severas como daño al globo ocular, nervio óptico, vasos, e incluso diseminación tumoral dependiendo de la situación. Algunos de estos riesgos también lo tiene la PAAF (como por ejemplo la diseminación tumoral) siendo muchas veces insuficiente para el diagnóstico de cáncer si se quiere saber el tipo de la lesión.(12)

El tratamiento de las metástasis orbitarias de pulmón suele ser paliativo, el objetivo es controlar la diseminación del tumor y preservar la visión (12), por lo general está a cargo del servicio de oncología aunque son pacientes que requieren un seguimiento multidisciplinario.(20) La quimioterapia sistémica es fundamental para tratar el tumor primario en los casos quimio sensibles.(20) La radioterapia puede ser importante en el tratamiento de las metástasis orbitarias mejorando la calidad de vida, en primer lugar, por disminuir el tamaño de

las lesiones y el dolor asociado a ellas, y en segundo lugar, por la posibilidad de mejorar la agudeza visual(20). En los casos en los que el nervio óptico esté comprometido, la radioterapia puede lograr descomprimirlo sin la necesidad de una intervención quirúrgica.(12) La misma, debe administrarse con precaución para evitar la pérdida de pestañas, la lesión del aparato lagrimal y la generación de cataratas. Otras opciones de manejo, como la observación y la administración de hormonas, dependen de las circunstancias clínicas. La terapia hormonal se utiliza principalmente en el cáncer de mama o de próstata.(12) Otros tratamientos para las metástasis intraoculares consisten en termoterapia transpupilar, quimioterapia intravítrea y uso de antiangiogénicos.(20) La resección quirúrgica generalmente se reserva para pacientes seleccionados, con el objetivo de aliviar los síntomas, mejorar y conservar las funciones orbitarias y oculares durante el mayor tiempo posible.(3)(12) Las lesiones orbitarias son consideradas como lesiones preterminales, que ocurren en el último estadio de la enfermedad en el carcinoma de pulmón (12), por lo que el pronóstico es reservado con un promedio de supervivencia de 5 a 15 meses(4) (17), variando según la estirpe del tumor primario(1). El paciente tratado en nuestro servicio recibió tratamiento con radioterapia para reducir la sintomatología, pero finalmente falleció a los 9 meses del diagnóstico.

Conclusión

La posibilidad de una metástasis orbitaria debe tenerse en cuenta en cualquier proceso orbitario. Las metástasis orbitarias predominan en adultos, presentándose de forma unilateral en la mayoría de los casos. El diagnóstico se obtiene a través de una historia clínica dirigida, exploración oftalmológica completa, pruebas de imágenes, toma de biopsia y un enfoque interdisciplinario del paciente. La resección completa en pacientes seleccionados con tumores resecables puede estar indicada, así como también el tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia. El oftalmólogo puede ser el primer médico al que consulte un paciente con un cuadro orbitario causado por metástasis y por esto cobra importancia la sospecha del profesional ante estos cuadros. A pesar de que no es de buen pronóstico, un diagnóstico precoz puede derivar en tratamientos paliativos beneficiosos.

REFERENCIAS

1. Pérez Moreiras JV. Orbit: examination, diagnosis, microsurgery and pathology. *Highlights of Ophthalmology*; 2004.
2. González F, López-Couto C. Metástasis orbitarias. Serie de cuatro casos y revisión de la literatura. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2006; 81: 451-462.
3. Shields JA, Shields CL, Scartozzi R. Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions: the 2002 Montgomery Lecture, part 1. *Ophthalmology* 2004; 111: 997-1008.
4. Anemyll, T, et al. Metastatic orbital tumors in japan: a review of the literature ophthalmic epidemiol.2002. Feb;9(1):35-47.
5. González-Gomar Montesano A, Tovilla-Canales JL y col. Tumores orbitarios, frecuencia, distribución por edad y correlación clínica-histopatológica. Durante un período de cinco años en un centro de referencia. *Rev Mex Oft.* Vol 86:3: 171-176. Julio 2012.
6. Goldberg RA, Rootman J, Cline RA, Tumors metastatic to the orbit: a changing picture. *Surv Ophthalmol* 1990; 35: 1-24. Review.
7. Holland D, Maune S, Kovacs G, Behrendt S. Metastatic tumors of the orbit: a retrospective study. *Orbit* 2003; 22: 15-24.
8. T Civit, S Colnat-Coulbois, S Freppel. Orbital metastasis. *Rapport 2010 : Les tumeurs de l'orbite Neurochirurgie* 56 (2010) 148-151.
9. Zarogoulidis P, Terzi E, Kouliatsis G, et al.: Orbital metastases as the first manifestation of lung adenocarcinoma. *Case Report Ophthalmol* 2011, 2:34-38.
10. Mori H, Maekawa N, Satoda N, et al.: A case of primary lung cancer with initial symptoms due to orbital metastases. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2003, 41:19-24.
11. Koma et al.: Orbital metastasis secondary to pulmonary adenocarcinoma treated with gefitinib: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2012 6:353.
12. Soeroso NN, Tarigana SP, Saragiha W et al. Lung adenocarcinoma presenting with an orbital metastasis. *Case report. Respiratory Medicine Case Reports* 25 (2018) 116-118.
13. Porrello C, Gullo R, Gagliardo, CM, et al., Choroidal metastasis from lung adenocarcinoma: a rare case report, *G. Chir Vol. 40- n2- 137-140. March-April 2019.*
14. Wilson M, Grossniklaus HE. Orbital disease in North America. *Ophthalmol. Clin N Am* 1996;4:539-547.
15. Victor A, Eng, BS*Jonathan H Lin, M.D., Ph.D.†, Prithvi Mruthyunjaya, M.D., M.H.S.*, Benjamin P. Erickson, M.D., Metastasis of Lung Adenocarcinoma to the Lacrimal Sac *Ophthalmic Plast Reconstr Surg, Vol. 37, No. 3S, 2021.*
16. R. Montejano-Milner, A López-Gaona, P Fernández-Pérez, M Sánchez-Orgaz, R Romero-Martín, A Arbizu-Duralde, Orbital metastasis: Clinical presentation and survival in a series of 11 cases *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*, Available online 29 November 2020.
17. Fernandex Berdasco K, Fernandez Díaz L, Jimenez-Fonseca P, et al., Exoftalmos unilateral secundario a metástasis en músculo recto interno de adenocarcinoma de esófago, *Arch Soc Esp Oftalmol* 2019: 94(10:510-513).
18. Sanchez Orgaz, M, González Perssolani, T, Pozo JJ, et al. Orbital and conjunctival metastasis from lobular breast carcinoma. *Orbit Apr 2017. Aug; 36(4):197-200.*
19. Cruzado Sanchez D, Sanchez Ortiz J, Peralta CI, et al. Metástasis de la órbita diagnosticada por biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido: reporte de caso de sitio primario desconocido. *Arch. Soc. Oftalmol.* 2019; 94 (11:566-570).
20. ondal D, Jana M, Julka PK, Roy S. Synchronous orbital and mandibular metastases from squamous cell carcinoma of lung as initial disease presentation in a young female: First report of a rare occurrence. *J Can Res Ther* 2018;14:1425-7.