

Tumor carcinoide de órbita. A propósito de un caso

A carcinoid tumor of the orbita. Case report

RODRÍGUEZ MELIÁN LJ¹, PÉREZ ÁLVAREZ J¹, DÍAZ ARRIAGA J¹,
JEREZ OLIVERA E¹, GARCÍA CABRERA R¹, ASTICA CRANZ CJ¹,
CARDONA GUERRA P²

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso de una paciente de 71 años de edad con clínica de proptosis y disminución de agudeza visual de un mes de evolución. La exploración oftalmológica objetivó dicha disminución de agudeza visual y exoftalmos. La tomografía axial computarizada mostró una tumoración orbitaria de origen incierto. La biopsia excisional dio como resultado un tumor de origen carcinoide, primario versus metastásico.

Discusión: Las metástasis orbitarias de tumores carcinoides son muy infrecuentes, siendo aún más infrecuente las lesiones primarias en las órbitas.

Palabras clave: Carcinoide, metástasis, órbita.

ABSTRACT

Case report: We report the case of a 71-year-old female patient who referred proptosis and decreased vision in her left eye during a month. In the ophthalmologist examination we found exoftalmus and decreased vision. TAC showed a tumor of unknown origin. The biopsy revealed a carcinoid tumor, primary versus metastases.

Discussion: Ocular metastases secondary to carcinoid tumors are uncommon, and specially uncommon are primary carcinoid tumors.

Key words: Carcinoid, metastases, orbit.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria.

¹ Licenciado en Medicina.

² Doctor en Medicina.

Correspondencia:

Luis J. Rodríguez Melián
Hospital Universitario Insular
Servicio de Oftalmología
Avenida Marítima del Sur, s/n
Las Palmas de Gran Canaria

INTRODUCCIÓN

El tumor carcinoide es un tumor de crecimiento lento de células neuroendocrinas de bajo poder de malignidad. Su localización más frecuente suele ser el tracto gastrointestinal principalmente o el árbol bronquial (1-3).

Miles de casos de metástasis carcinoideas han sido documentados en la literatura médica. Suponen entre un 4-5% del total de las metástasis orbitarias; pero más infrecuentes

que éstas son las lesiones primarias. Esto conlleva cierta dificultad a la hora de su diagnóstico y tratamiento (1-5).

La clínica de dichas lesiones consiste en un efecto masa en la órbita, generalmente unilateral, que genera proptosis y diplopía, pudiendo presentar asociado el Síndrome Carcinoide (1-3,5).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso clínico de una mujer de 71 años de edad sin antecedentes personales de interés que acude por presentar cuadro de exoftalmos y disminución de agudeza visual en ojo izquierdo de un mes de evolución.

En la primera exploración se objetivó una agudeza visual de 0,80 en su ojo derecho y de 0,33 en su ojo izquierdo y una presión intraocular de 23 mm de Hg en el ojo derecho y de 22 mm de Hg en el ojo izquierdo. La biomicroscópica del segmento anterior fue anodina. En cuanto a la exploración fundoscópica destacaba una papila con una excavación de 0,6 en ambos ojos, una lesión pigmentada temporal a macula en el ojo izquierdo y ausencia de pliegues coroides. En la exploración de anejos y exoftalmometría destacaba una leve limitación de la adducción en el ojo izquierdo asociado a la presencia de un exoftalmos axial con distopia inferonasal irreducible a la presión, cuantificando 12 mm en el ojo derecho y 18mm en el ojo izquierdo con una línea de base de 102 mm. Ante estos hallazgos se inicia tratamiento hipotensor y se solicitó prueba de imagen, Tomografía Axial Computerizada de Órbitas con y sin contraste (figs. 1 y 2).

En la tomografía axial computerizada de cráneo-orbita se localizó una masa sólida homogénea con un diámetro máximo de 2,3 x 4,6 cm localizada en el compartimento extraconal, sin calcificaciones ni alteraciones en su interior, que captaba contraste de forma significativa y que desplazaba el músculo recto interno, aunque este último se visualizaba con dificultad. Sin invasión de estructuras oculares ni afectación de pared ósea, producía compromiso del nervio óptico por el efecto masa (figs. 3 y 4).



Fig. 1: Distopia ojo izquierdo preoperatoria



Fig. 2: Exoftalmos ojo izquierdo preoperatoria.



Fig. 3: Tomografía Axial Computerizada corte coronal.

Ante dichos hallazgos y la manifiesta disminución de visión se decidió realizar biopsia excisional de la lesión bajo anestesia general mediante un abordaje de la órbita a través una orbitotomía en los 2/3 mediales. Se procedió a disecar los planos hasta encontrar una masa intraconal que cubría el músculo recto medio, músculo que fue desinsertado para poder extraer la lesión en su totalidad mediante técnica de fragmentación, debido a la imposibilidad de extraer en bloque la masa al encontrarse su cápsula muy adherida a estructuras adyacentes. Se envió la lesión a Anatomía Patológica y se cerró por planos dejando un drenaje.

Ante la evolución postoperatoria favorable se dió alta hospitalaria tras tres días de ingreso con una exploración donde destacaba una agudeza visual en el ojo izquierdo de 0.33, mínimo edema palpebral, buen aspecto de la herida quirúrgica sin drenaje a través de la misma y buena motilidad de los músculos extra e intraoculares (figs. 5 y 6).

En controles ambulatorios posteriores se mantenía conservada su agudeza visual previa, no objetivándose hallazgos patológicos de interés a la exploración. Durante esos controles se recibieron los resultados anatomo-patológicos de la lesión extirpada, destacando en el informe el origen neuroendocrino de la lesión, haciéndolo compatible con metástasis de tumor carcinoide, tumor carcinoide primario y/o tumor invasivo de adenohipofisis, descartado este último por no presentar invasión en la tomografía.

Se realizó interconsulta al servicio de Oncología para descartar tumor primario en otra localización responsable de la posible metástasis. Se solicitó Endoscopia digestiva, resultando anodina y TAC de Tórax Abdomen Pelvis con y sin contraste, donde se objetivó un gran número de lesiones compatibles con metástasis óseas y de partes blandas.

Ante estos hallazgos se solicitó Gammaografía Total Body de receptores de Somatostatina para confirmar o descartar origen neuroendocrino/carcinoideo de dichas lesiones. Dicha prueba destacó la presencia de un foco de elevada intensidad localizado en región orbitaria izquierda, en relación con tumor pri-



Fig. 4:
Tomografía Axial
Computerizada
corte transversal.

mario con alta densidad de receptores para somatostatina; y por otra parte, se evidenciaron múltiples acúmulos focales patológicos de elevada intensidad localizados uno de ellos en partes blandas de hemitórax anterior derecho, aparentemente en región mamaria, que podría corresponderse con una lesión metastásica, si bien, dada la localización, no se podía descartar neoplasia primaria concomitante en mama derecha, además de ponerse de manifiesto las múltiples lesiones ya descritas por la tomografía.

Con todo estos hallazgos se decide realizar biopsia eco guiada de la lesión mamaria para determinar la naturaleza de la misma. Los



Fig. 5:
Exploración
postintervención.



Fig. 6:
Exploración
postintervención.

resultados anatomopatológicos mostraron un origen carcinomatoso con receptores hormonales positivos, descartándose origen carcinomatoso de dicha lesión.

De este modo la paciente presenta de manera concomitante una lesión carcinoidea en la órbita y una lesión carcinomatoso en la mama. Actualmente no se sabe el origen histológico de las metástasis, encontrándonos a la espera de la gammagrafía ósea para determinar la naturaleza de dichas lesiones.

DISCUSIÓN

Los tumores carcinoides fueron descritos por primera vez por Merlin en 1808, y estudiado en detalle por Lubarsch en 1888. Oberndorfer introdujo el término carcinoide, en 1907 para enfatizar la naturaleza de tumores aparentemente malignos con una naturaleza benigna debido a su lento crecimiento. Constituyen el 0,5% de todos los tumores malignos diagnosticados, y representan el 4-5% de las metástasis orbitarias. Más rara aún es la localización orbitaria de un tumor primario, existiendo solo un caso descrito en la literatura (3,5-9).

El origen de la mayoría de los tumores carcinoides se localiza a nivel del tracto gastrointestinal (80%), teniendo sus metástasis predilección orbitaria. Dentro de esta localización, el apéndice (es el tumor más frecuente del apéndice) y el íleon son las ubicaciones principales. Otros orígenes son el árbol bronquial, cuyas metástasis tienen predilección uveal, además del ovario, el timo, la parótida, la mama y los testículos. Deriva de células neuroendocrinas enterocromafines, las células de Kulchitsky, ubicadas de manera fisiológica en dichas localizaciones; no es conocida su presencia en la órbita, aunque se ha descrito un caso de tumor carcinoide orbitario primario. Estos tumores pueden formar parte de síndromes familiares, como por ejemplo el Síndrome de Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 1 y 2, en un 10% de los casos, el Síndrome de von Hippel Lindau y la Neurofibromatosis tipo 1. Es frecuente la presencia de adenocarcinomas simultáneos a tumores carcinoides, especialmente colónicos,

manifestándose en un 10-20% de los casos. (1-6,8).

En cuanto a la clínica de este tumor, se han descrito casos asintomáticos descubiertos en autopsias de manera incidental (9%), sin embargo lo más frecuente es que presente síntomas obstructivos intestinales bastantes años antes del diagnóstico del tumor primario, de tal forma que el 93% de los tumores intestinales sintomáticos presentan metástasis al diagnóstico, principalmente en hígado y ganglios. En un pequeño porcentaje de pacientes puede presentarse el Síndrome Carcinoide, que consiste en episodios de rubefacción, diarrea, ataques asmáticos y edema en las extremidades inferiores. Estos episodios se pueden presentar hasta 20 años antes de que el tumor primario sea localizado. Este síndrome es debido a la producción de hormonas, aminas vasoactivas y otros polipéptidos que escapan del filtro hepático, por lo cual es condición sine qua non la presencia de una metástasis hepática y para su diagnóstico es necesario demostrar la presencia de niveles elevados de 5-Ácido Hidroxiindolacético (5-HIAA) en orina. Las manifestaciones oculares del síndrome carcinoide incluyen proptosis, edema periorbitario, neuropatía óptica compresiva, lagrimeo, inyección conjuntival, disminución de la presión de la arteria central de la retina (vasoespasma) y acúmulo de pigmento perivascular (1-6,8).

Según algunas series, las metástasis de estos tumores afectan con una mínima predilección a las mujeres (55%) con una edad media de 60 años, y un rango que va desde los 40 a los 75 años, sin predilección por ninguna de las dos órbitas ni ninguno de sus cuadrantes, manifestándose en la mayoría de los casos como una lesión única. El tumor primario se localizó en el íleon en un 54% de los casos, y a continuación en el colon con un 31% de los casos, seguido de mama y pulmón. Un 30% de los sujetos debuta con sintomatología orbitaria, y la media de tiempo para descubrir el tumor primario es de 3,6 años, aunque series más actuales calculan 1,6 años desde el diagnóstico, debido a la mejora de las técnicas de imagen. En los sujetos en los que ya es conocido el tumor primario tardan un periodo comprendido

entre 1 mes y 13 años en presentar sintomatología ocular (1-6).

Generalmente las metástasis de los tumores carcinoide de origen gastrointestinal no diseminan agresivamente, de tal forma que permite que se manifieste primero el tumor primario antes de la aparición de la manifestación metastásica. Es rara la presencia de metástasis orbitarias en ausencia de metástasis pulmonares, pero estas pueden ser explicadas por la existencia del plexo venoso vertebral de Batson, comunicación entre las venas intercostales posteriores y el plexo vertebral. La clínica local de dichas metástasis es proptosis en el 80% de los pacientes, diplopía en el 27% de los pacientes, disminución de la agudeza visual en el 23% de los pacientes, en un 15% de los pacientes dolor y un 14% presenta quemosis/inflamación como síntomas principales, aunque existen datos variables según las series consultadas (1-3,5,7).

Se han descrito factores pronósticos de metástasis de tal manera que los tumores ileales tienen mayor propensión a la metástasis que los apendiculares; y un tamaño del tumor primario mayor de 2 cm tiene una tendencia del 80% frente al 2% de los menores de 1 cm (2).

La tomografía axial computerizada es la prueba de elección para la localización del tumor primario pero el pequeño tamaño y la localización profunda llevan a que en la mitad de los casos no se localice la lesión. En cuanto a los hallazgos del TAC en la órbita, un 54% de los pacientes presentaba engrosamiento de un músculo externo, un 38% presentaba una masa localizada en la grasa orbitaria y un 8% presentaba una infiltración difusa de la grasa. La imagen por Resonancia Magnética ha demostrado de manera característica que estas lesiones tienen la misma densidad que los músculos en T1 y T2. De este modo, el uso de técnicas de Medicina Nuclear se hacen más que necesarios ya que tiene un 60-70% de sensibilidad, permitiendo demostrar nidos tumorales indetectables para las otras pruebas de imagen (3,5,6,9,10).

En el caso de que las metástasis se presenten antes que el tumor primario, el diagnóstico puede ser orientado según patrones histo-

lógicos específicos. De tal forma que el diagnóstico diferencial histológico de un tumor carcinoide localizado en órbita debe incluir melanoma amelanótico, paraganglioma, metástasis de tumor oat-cell, retinoblastoma y neuroblastoma (3,9).

El tratamiento de las lesiones carcinoide orbitarias es significativamente diferente del tratamiento de otras lesiones tumorales, ya que la benignidad de la primera nos obliga a no realizar tratamientos meramente paliativos, así después de la biopsia excisional para establecer el diagnóstico lo recomendado en el pasado era la enucleación o exenteración ya que se habían descrito casos de supervivencia de 9 años tras la exenteración. Destacar que se han descrito cuadros de hipertensión sistémica asociada a la cirugía exenterativa de la órbita derivada de la liberación de las aminas vasoactivas. Actualmente se opta por el uso de quimioterapia y radioterapia de forma adyuvante, no siendo necesaria la cirugía exenterativa. La radioterapia es controvertida en este tipo de tumor, ya que tradicionalmente se ha considerado un tumor radioresistente, lo que se ve con mayor intensidad en tumores secretores de serotonina, la cual puede tener una actividad radioprotectora. Aun así, ha sido utilizada en tumores irresecables únicos y metástasis orbitarias con resultados dispares. No existe alta efectividad en los regímenes quimioterápicos ya sea quimioterapia simple o combinada, usándose 5-fluoracilo, estreptozocina, adriamicina, acarbamicina y doxorubicina en tumores agresivos, como por ejemplo con metástasis hepáticas, obstrucción intestinal y síndrome carcinoide, con el objetivo de reducir la masa tumoral y los síntomas asociados(1-5,6,8,9).

El pronóstico de los tumores carcinoide difiere según la histología, presentando los tumores carcinoide típicos una supervivencia de más de un 57-95% en 5 años frente a las histologías atípicas. La muerte de estos sujetos suele deberse a la cardiotoxicidad de la serotonina, más que por el tumor en sí. Se han descrito casos de supervivencia mayor de 10 años, siendo un caso con 15 años de supervivencia la mayor conocida, pero se estima que la supervivencia media es de 24 meses tras el diagnóstico (3,6-9).

CONCLUSIONES

El diagnóstico es difícil en este tipo de tumoraciones especialmente si no existen evidencias de tumor primario; es más, el discernir si es un tumor primario o metástasis se vuelve una tarea ardua y complicada, debida a la baja frecuencia de estas tumoraciones y la excepcionalidad del tumor primario orbitario. Se hace necesaria una buena historia clínica y un buen estudio anatomopatológico, además de pruebas de imagen que ayuden a localizar una posible lesión en otra región anatómica.

A diferencia de las lesiones carcinomatosas que conllevan una reducida expectativa de vida, las metástasis carcinoides no conllevan tan mal pronóstico de ahí que sea necesaria una terapéutica más agresiva, en la cual se busca remover completamente la lesión para restituir de manera óptima la visión y los movimientos oculares externos.

De esta forma recomendamos como manejo estándar establecer el diagnóstico mediante biopsia orbitaria excisional, con localización mediante radionucleótidos de metástasis sistémicas y como tratamiento adyuvante valorar el uso de radioterapia local con quimioterapia sistémica adicional según casos. El desarrollo de técnicas de radiofármacos como terapia sistémica ofrece un futuro interesante para el manejo de estos sujetos.

Además debemos recomendar controles en pacientes afectados de tumores carcinoides, debido a la probabilidad de diseminación orbitaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Knox R, Gigantelli J and Arthurs B. Recurrent Orbital Inflammation from metastatic orbital carcinoid tumor. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2001; 17(2): 137-9.
2. El-Toukhy E, Levine MR, Abdul-Karim FW, Larson DW. Carcinoid tumors of the orbit: a Dilemma of diagnosis and treatment. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 1996; 12: 279-283.
3. Borota OC, Kloster R, Lindal S. Carcinoid tumour metastatic to the orbit with infiltration to the extraocular orbital muscle. *APMIS* 2005; 113: 135-139.
4. Zimmerman L, Stangl R, Riddle P. Primary Carcinoid Tumor of The Orbit. A clinicopathologic study with histochemical and electron microscopic observations. *Arch Ophthalmol* 1983; 101: 1395-8.
5. Mehta J, Abou-Rayyah Y, Rose G. Orbital Carcinoid Metastases. *Ophthalmology* 2006; 113: 466-472.
6. Fan J, Buettner H, Bartley G, Bolling J. Clinical features and treatment of seven patients with carcinoid tumor metastatic to the eye and orbit. *Amer Jour Ophthalm* 1994; 119(2): 211-218.
7. Braffman B, Bilaniuk L, Eagle R, Savino P, Hackney D, Grossman R, Goldberga H and Zimmerman R. Mr imaging of a Carcinoid Tumor Metastatic to the Orbit. *J Comput Assist Tomogr* 1987; 11(5): 891-4.
8. Nida T, Hall W, Glantz M, Clarck H. Metastatic Carcinoid Tumort to the Orbit and Brain. *Neurosurgery* 1992; 31(5): 949-952.
9. Isidori A, Kaltsas G, Frajes B, Kola R, White-locke P, Plowman K, Britton J, Monson A, Grossman , Besser. *J clin Endocrinol Metab* 2002; 87(4): 1627-1633.
10. Hanson M, Schneide A, Enterline D, Feldman and Gockerman J. *J Nucl Med* 1998; 39: 647-50.