

I. Alvarez, R. Andrés,
E. Polo, L. Murillo,
R. Lara, JI. Mayordomo,
D. Isla, P. Escudero,
A. Sáenz, J. Sanz, MA. Burillo, A. Tres.

Exoftalmos unilateral secundario a una metástasis orbitaria como presentación clínica de un cáncer de mama

Unilateral exophthalmos as clinical presentation of breast cancer

RESUMEN

Objetivo: presentar el caso de una paciente con cáncer de mama que se manifiesta atípicamente con un exoftalmos unilateral.

Métodos: Paciente de 58 años de edad que consulta por un exoftalmos unilateral doloroso asociado a pérdida progresiva de visión. Mediante técnicas de imagen (TC, RMN) se evidenció una tumoración orbitaria extra e intraconal de 40mms, con afectación de hueso, proptosis y desplazamiento medial del nervio óptico. El diagnóstico diferencial comprendía: tumor orbitario (linfoma, schwannoma o metástasis), tumor óseo (primario o metastásico) y con menor probabilidad meningioma en placa, histiocitosis X o granulomatosis de Wegener. Casi de forma simultánea, la paciente se detectó por autoexploración un nódulo mamario con confirmación histológica posterior de malignidad. Se practicó una cuadrantectomía con linfadenectomía axilar con el diagnóstico final de un carcinoma ductal infiltrante, estadio T1N0Mx. Los marcadores tumorales (CEA, CA 15.3 y b2-microglobulina) eran negativos. Finalmente, se realizó una biopsia de la tumoración orbitaria con el diagnóstico de metástasis de un carcinoma de mama.

Conclusión: Existen diversos tumores capaces de producir una afectación orbitaria metastásica. El cáncer de mama es la neoplasia maligna que más frecuentemente lo hace, siendo su principal síntoma el exoftalmos. Raramente, la afectación bilateral es también posible. En conclusión, se debe siempre sospechar una posible etiología maligna de un exoftalmos, ya sea bilateral o unilateral.

PALABRAS CLAVE: *órbita, exoftalmos, metástasis, mama.*

ABSTRACT

Aim: To present a case of breast cancer with an exophthalmos as an atypical clinical presentation.

Methods: 58 years old woman who consults because a painful unilateral exophthalmos with progressive lost of vision. By CT and MR it was observed an intra and extraconal orbital tumour of 40 mms, with affection of the bone, proptosis and medial scrolling of the optical nerve. The main differential diagnoses were: orbital tumour (lymphoma, schwannoma or metastasis), bone tumour (primary or metastatic), meningioma, histiocytosis x or Wegener's granulomatosis. By the time, the patient detected by autoexam a breast nodule that was finally confirm as infiltrative ductal carcinoma by mamaography and citology. It was performed a cuadrantectomy and axilar lymphadenectomy. The tumour was 1.4 cms of size and had no nodal involvement (T1N0Mx). The tumour markers (CEA, CA 15.3 and b2-microglobulin) were negative. Finally, a biopsy of the orbital tumour was performed which confirmed the diagnostic of orbital metastasis of a breast carcinoma.

Conclusions: Although breast cancer is the malignant neoplasm that most frequently metastasized in the eye, this isn't its typical clinical presentation. When this occurs, the main symptom is the exophthalmos. Rarely, the bilateral affectation is also possible. Other type of tumours also can have orbital metastasis. In conclusion, we must always suspect a malignant etiology of either unilateral or bilateral exophthalmos.

KEY WORDS: *orbit, exophthalmos, metastatic, breast.*

Departamentos de
Oncología Médica y
Radioterápica.
Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. Hospital San Jorge de Huesca.

I. Alvarez
Departamento de
Oncología
Hospital San Jorge de
Huesca.
Avda Martínez de Velasco,
nº 36. CP: 22004
Teléfono: 669 133 709
inaki.alvarez@terra.es

CASO CLÍNICO

Paciente de 58 años de edad sin alergias conocidas y con antecedentes patológicos de fibroma uterino 14 años antes intervenido quirúrgicamente mediante histerectomía más anexectomía bilateral, apendicectomía, mastopatía fibroquística y fibroadenoma intracanalicular. Menarquia a los 12 años y perimenopaúsica.

Consulta por primera vez por un exoftalmos derecho de varios meses de evolución. A la exploración presentaba un exoftalmos de 22 mm. Se realiza TC orbitario que pone de manifiesto una tumoración orbitaria intra y extraconal de 20x30x40 mms, con erosión del hueso, paso a fosa media craneal, proptosis y desplazamiento medial del nervio óptico (fig. 1). Se planteaban diversos diagnósticos diferenciales: tumoración orbitaria (linfoma, metástasis, schwannoma), tumor óseo (primitivo, metastásico) y con menor probabilidad, meningioma en placa, histiocitosis X ó granulomatosis de Wegener. Ante las dudas diagnósticas existentes se realizó estudio mediante RMN que informó de tumoración en ángulo interno orbitario derecho con infiltración de la pared esfenoidal y captación de contraste a nivel meníngeo en fosa media homolateral; sospechosa de linfoma o metástasis intraorbitaria con participación ósea y meníngeo en fosa derecha (fig. 2).

De forma simultánea, la paciente se detectó por autoexploración un nódulo en el cuadrante supero interno de la mama derecha. En la mamografía se objetivaba un nódulo compuesto con una imagen nodular espiculada en planos profundos con microcalcificaciones agrupadas. La PAAF no fue concluyente, pero ante la alta sospecha clínica y radiológica de malignidad se decidió realizar biopsia excisional. La biopsia intraoperatoria confirmó la presencia de un carcinoma, por lo que se ampliaron los márgenes de resección y se realizó un vaciamiento axilar. La anatomía patológica diagnosticó un carcinoma ductal infiltrante de 1.4 centímetros con invasión de vasos linfáticos y perineural; IBR: 6, grado histológico II, índice mitótico 11 mitosis/10cga, receptores de estrógenos +, receptores de progesterona +. Ningún ganglio, de los 14 analizados, estaba invadido.

Con el diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante de mama, estadio T1N0MX y tumoración orbitaria de etiología no filiada fue remitida a la consulta de Oncología. A la exploración únicamente se apreciaba el conocido exoftalmos derecho doloroso. La paciente refería pérdida de visión progresiva de reciente aparición.

Los marcadores tumorales (CEA y CA 15.3) estaban dentro de los parámetros de la normalidad, así como la

b₂microglobulina. Se practicó estudio gammagráfico óseo que únicamente demostró un foco patológico de captación a nivel del techo de la órbita derecha (fig.3). La ecografía orbitaria confirmó la existencia de la masa conocida pero sin poder establecer la dependencia de la misma. El resto del estudio de extensión únicamente evidenció varios



Fig. 1. Tumoración orbitaria derecha por la TC.



Fig. 2. Tumoración orbitaria derecha por RMN. Nótese el exoftalmos provocado por el desplazamiento del globo ocular. También es apreciable la afectación tanto ósea como meníngeo.

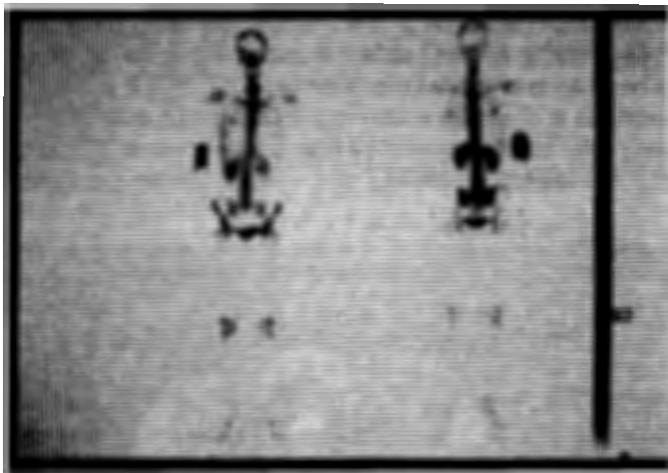


Fig. 3. Gammagrafía ósea que pone de manifiesto una única captación patológica a nivel de la órbita derecha.

hemangiomas hepáticos.

Finalmente, en colaboración con el Servicio de Oftalmología, se programó una orbitotomía lateral con toma de biopsia, que confirmó el diagnóstico de metástasis de carcinoma mamario.

El tratamiento consistió en 6 ciclos de poliquimioterapia, esquema FEC (5-fluoruracilo, epirrubicina y ciclofosfamida). En la valoración de respuesta, se constató enfermedad estable a nivel orbitario. Inició entonces tratamiento de mantenimiento con vacunas de mucopolisacáridos (en régimen de ensayo clínico) y tamoxifeno.

Tras 24 meses de seguimiento la paciente permanece en respuesta parcial radiológica y asintomática clínicamente.

DISCUSIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia que más frecuentemente metastatiza en el ojo. Según las diferentes series de la literatura ante el diagnóstico de metástasis orbitaria el tumor primitivo estará en la mama en un 49 a 58%. Otras localizaciones posibles del tumor primitivo son: próstata (12-17%), pulmón (6-8%), melanoma cutáneo (3-6%), riñón (3-6%), tracto gastrointestinal (5-6%), melanoma coroideo (2-3%) y otros¹⁻⁴. Ha sido postulado un mecanismo de sobreexpresión de ciertas integrinas por parte de las células de algunos de estos tumores (próstata, pulmón y melanoma) que serían las responsables de la alta afinidad por esta localización metastásica, aunque los resultados no fueron concluyentes para el cáncer de mama⁵.

En torno a un 11% de los casos corresponden a tumores de origen desconocido.

Dentro de las posibles localizaciones de la enfermedad metastásica ocular cuando el tumor primitivo es mamario, la úvea es la más frecuente. En un estudio retrospectivo italiano analizando 54 casos de metástasis ocular de un carcinoma mamario, la frecuencia de afectación de la coroides era del 70%, el 16% comprendía otras localizaciones y un 12% eran orbitarias⁶. En otro estudio americano que incluía 32 pacientes, el porcentaje de afectación de la coroides era de 56% y el de la órbita de 34%⁷.

La afectación bilateral es posible y oscila entre un 4-20% según las series^{4,6,7,8} cuando el tumor primitivo es mamario, siendo menos frecuente este hecho cuando se trata de otros.

La clínica de una metástasis orbitaria incluye el exoftalmos (75.1%), dolor local (29%), disminución de la visión (29%), tumefacción periorbitaria (25%), masa visible (21%), oftalmoplejia y diplopia (18%)⁹. En otras series la oftalmoplejia aparece en un 54%, la proptosis en un 50% y la masa palpable de un 42%⁴. Dicha clínica oftalmológica puede preceder a la detección del tumor primitivo en porcentajes también variables que oscilan entre un 19% y un 60%⁹ según los diferentes autores, por lo que siempre hay que tener presente la posible existencia de una tumoración maligna subyacente como etiología de la misma.

El pronóstico global es malo y es aún peor si está afectado el segmento anterior del ojo⁹ (mediana de supervivencia de 5.4 meses).

El tratamiento usualmente consiste en un tratamiento local (cirugía vs radioterapia) más un tratamiento sistémico. Dado el mal pronóstico que presenta esta situación clínica y los resultados que obtiene la radioterapia local, tanto al mejorar la visión como a prevenir la ceguera y evitar la enucleación, esta ha sido el tratamiento más empleado. En un estudio retrospectivo⁶ de 54 pacientes con metástasis orbitaria se aplicó radioterapia con una dosis media total de 40Gy con un fraccionamiento mediano diario de 2 Gy (rango: 1.8-3 Gy). De los pacientes evaluables, el 79% presentó una mejoría clínica a la conclusión del tratamiento. El efecto secundario agudo más frecuente fue la queratoconjuntivitis transitoria (en 12 pacientes). Entre los efectos secundarios tardíos cabe destacar dos casos de cataratas. La mediana de supervivencia fue de 17 meses, que es similar a la obtenida mediante exéresis quirúrgica⁴ (15.6 meses). También ha sido ya publicado el posible beneficio de la acetazolamida como tratamiento adyuvante tras la radioterapia y quimioterapia¹⁰.

Sin embargo, aquí se presenta el caso de una paciente que ha presentado una respuesta clínica completa

y radiológica parcial, con una supervivencia libre de síntomas de 24 meses sin haber recibido ningún tratamiento orbitario local.

BIBLIOGRAFÍA

1. Freedman MI, Folk JC. "Metastatic tumors to the eye and orbit. Patient survival and clinical characteristics". *Arch Ophthalmol* 1987; 105:1215-9.
2. Shields CL, Shields JA, Peggs M. "Tumors metastatic to the orbit". *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1988;4:73-80.
3. Tijl J, Koornneef L, Eijpe A, Thomas L, Gonzalez DG, Veenhof C. "Metastatic tumors to the orbit-management and prognosis". *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992;230:527-30.
4. Shields JA, Shields CL, Brotman HK, Carvalho C, Perez N, Eagle RC Jr. "Cancer metastatic to the orbit: the 2000 Robert M. Curts Lecture". *Ophtal Plast Reconstr Surg* 2001;17:346-54.
5. Harstein ME, Grove AS Jr, Woog JJ. "The role of the integrin family of adhesion molecules in the development of tumors metastatic to the orbit". *Ophtal Plast Reconstr Surg* 1997;13:227-38
6. Amichetti M, Caffo O, Minatel E, Roncadin M, Valli MC, Lozza L et al. "Ocular metastases from breast carcinoma: A multicentric retrospective study". *Oncol Rep* 2000;7:761-5.
7. Ratanatharathorn V, Powers WE, Grimm J, Steverson N, Han I, Ahmad K et al. "Eye metastasis from carcinoma of the breast: diagnosis, radiation treatment and results". *Cancer Treat Rev* 1991;18:261-76.
8. Toller KK, Gigantelli JW, Spalding MJ. "Bilateral orbital metastases from breast carcinoma. A case of false pseudotumor". *Ophthalmology* 1998;105:1897-901.
9. Font RL, Ferry AP. "Carcinoma metastatic to the eye and orbit III. A clinicopathologic study of 28 cases metastatic to the orbit". *Cancer* 1976;38:1326-35.
10. Sari R, Camci C, Kutlu R, Totan Y, Sevinc A, Buyukberber S. "The efficacy of acetazolamide on visual functions in a patient with choroid metastasis of breast carcinoma". *Int J Clin Pract* 2001;55:488-90.

Otras localizaciones posibles del tumor primitivo son: próstata (12-17%), pulmón (6-8%), melanom