



# REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

## CASO CLÍNICO

### Tumor de glándula lacrimal: a propósito de un caso

#### *Lacrimal gland tumor: a case proposal*

Ana María Herranz-Torrubiano<sup>a</sup>, María Fernanda Berzal-Cantalejo<sup>b</sup>, Concepción Cuenca-González<sup>c</sup>.

<sup>a</sup> Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Alameda de Osuna. Atención Primaria Área Este. Madrid, España.

<sup>b</sup> Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Especialista en Anatomía Patológica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario Río Carrión. Palencia, España.

<sup>c</sup> Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Clínico San Carlos. Madrid, España.

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del Artículo:

Recibido: 09 02 2021.

Aceptado: 02 03 2021.

##### Palabras clave:

Carcinoma Adenoide Quístico; Tumor Glándula Lagrimal.

##### Key words:

Disease, Lacrimal Apparatus; Tumor; Carcinoma, Adenoid Cystic.

#### RESUMEN

*Introducción: El carcinoma adenoide quístico (CAQ) es conocido por su lento crecimiento, su tendencia a la recurrencia local y al desarrollo de metástasis a distancia incluso décadas después del diagnóstico inicial, y a pesar de terapias agresivas.*

*Objetivo: Presentar el caso de una paciente con CAQ de la glándula lagrimal, tumor muy infrecuente que representa casi el 10% de las lesiones orbitarias ocupantes de espacio. De éstas el 20-30% son de origen epitelial, de las cuales el 55% son lesiones benignas y el 45% malignas. El CAQ es el más común de los tumores epiteliales malignos de la glándula lagrimal (65%).*

*Caso Clínico: Presentamos el caso clínico de una paciente con CAQ de glándula lagrimal diagnosticado de forma incidental tras la realización de TAC desde la consulta de psiquiatría.*

*Resultados y conclusiones: El síntoma de presentación más frecuente suele ser la proptosis, acompañada o no de dolor, aunque también puede presentarse como ptosis mecánica, reducción de visión y diplopía.*

*La cirugía radical no ha demostrado mejorar la supervivencia o reducir la recurrencia local en comparación con un abordaje quirúrgico, más conservador en pacientes con tumores de menor tamaño y sin afectación ósea. Las mayores tasas de supervivencia se han conseguido, en pacientes tratados con quimioterapia, con quimioterapia citoreductiva intra-arterial seguida de exenteración orbital y radioterapia.*

#### SUMMARY

*Introduction: The adenoid cystic carcinoma (ACC) is known for its slow growth, a tendency to local recurrence and the development of distant metastases even decades after the initial diagnosis, and despite aggressive therapies.*

*Aim: We present the case of a patient with a lacrimal gland tumor. They are very rare tumors that represent almost 10% of space-occupying orbital lesions, of which 20-30% are of epithelial origin, of these, 55% are benign and 45% are malignant. The ACC is the most common malignant epithelial tumor (65%).*

*Case report: We present the clinical case of a patient with ACC of the lacrimal gland incidentally diagnosed after performing a CT scan from the psychiatric office.*

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: [anaherranztorrubiano@gmail.com](mailto:anaherranztorrubiano@gmail.com)

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2021.03.006>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2019 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



*Results and conclusions: The most frequent presentation symptom is usually proptosis, accompanied or not accompanied by pain, although it can also occur as mechanical ptosis, vision reduction, and diplopia. Radical surgery has not been shown to improve survival or reduce local recurrence compared to a more conservative surgical approach in patients with smaller tumors and without bone involvement. The highest survival rates have been achieved, in patients treated with chemotherapy, with intra-arterial cytoreducers (IACC) followed by orbital exenteration and radiotherapy.*

## INTRODUCCIÓN

Los tumores de la glándula lagrimal representan casi el 10% de las lesiones orbitarias ocupantes de espacio. Las lesiones epiteliales representan entre el 20-30% del total y el resto corresponde a lesiones inflamatorias, linfomatoideas y metastásicas. Dentro de las lesiones epiteliales, el 55% es benigna y el 45% maligna. Dentro de las lesiones benignas las más comunes son los adenomas pleomorfos, seguidos de los dacriocistocele; mientras que entre las lesiones malignas el más común es el CAQ (66%), seguido del carcinoma adenoma pleomorfo (18%), el adenocarcinoma primario (9%) y el carcinoma mucoepidermoide (3%)<sup>1,2</sup>. La incidencia de tumores de la glándula lagrimal es muy baja <1/1.000.000 al año<sup>2</sup>.

El síntoma de presentación más frecuente suele ser la proptosis, acompañada o no de dolor, aunque también puede presentarse como ptosis mecánica, reducción de visión y diplopía<sup>3</sup>.

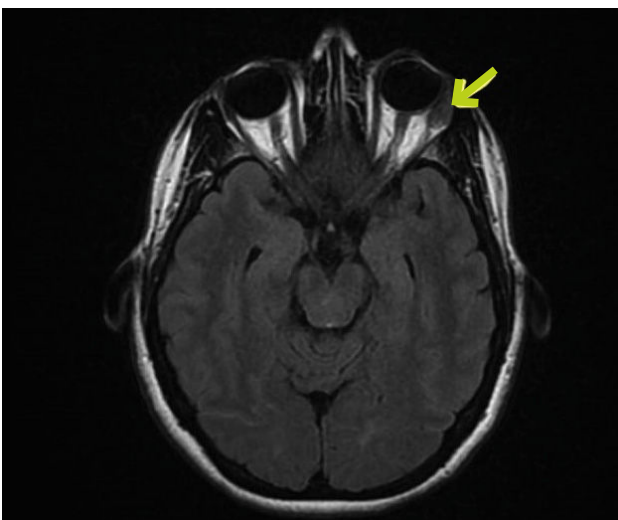
Los factores que parecen influir en el pronóstico de estos pacientes son el estadio del tumor, la invasión perineural, la extensión a ganglios linfáticos regionales, la presencia de metástasis a distancia y la existencia de un patrón histológico sólido<sup>4-6</sup>.

## CASO CLÍNICO

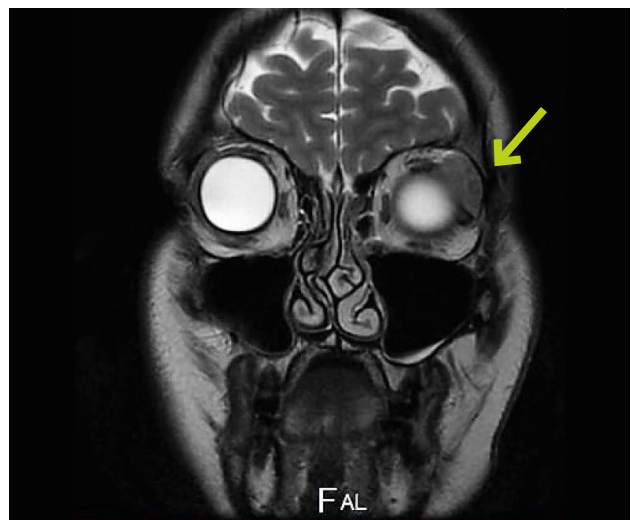
Paciente de 44 años de edad que acude a la consulta de Atención Primaria, remitida desde psiquiatría, por el hallazgo incidental en un TAC craneal de asimetría en el tamaño de las glándulas lagrimales. La paciente se encontraba en seguimiento en psiquiatría por trastorno de ansiedad generalizada y refería olvidos frecuentes y cefalea ocasional, motivo por el que se le había solicitado dicha prueba complementaria. En el TAC se describe una clara asimetría con aumento de tamaño de la glándula lagrimal izquierda con respecto a la contralateral, de características indeterminadas, sin poder confirmar la integridad ósea del techo orbitario. El servicio de radiodiagnóstico sugiere completar el estudio realizando una resonancia magnética (RM) para valorar las características de la lesión y su extensión. Esta prueba muestra hallazgos similares, visualizándose una masa orbitaria heterogénea a nivel de glándula lagrimal, con realce difuso post-gadolinio sin aparente afectación de estructuras adyacentes, altamente sospechosa de malignidad (Figuras 1 y 2). Ante estos hallazgos se realiza biopsia-extirpación en bloque de la lesión, incluyendo la glándula lagrimal.

El estudio histológico muestra un parénquima lagrimal y tejido fibroadiposo, infiltrados por una proliferación neoplásica de estirpe

**Figura 1. Imagen de corte axial de RM craneal donde se observa una masa en fosa lagrimal izquierda**



**Figura 2. Imagen de corte frontal de RM craneal donde se visualiza masa heterogénea que no parece afectar a estructuras óseas adyacentes**



epitelial, con patrón de crecimiento predominantemente cilindromatoso, con nidos celulares y espacios microquísticos llenos de un material mucoide basófilo (Figura 3), junto a focos de patrón trabecular. Las células tumorales encontradas son de 2 tipos: epiteliales y mioepiteliales con núcleos hiper cromáticos y angulados. El tumor está inmerso en un marcado estroma hialino y no se objetiva invasión perineural, así como tampoco invasión vascular ni linfática. Estos hallazgos morfológicos son compatibles con CAQ.

La paciente rechaza exenteración orbitaria, por lo que tras la biopsia-extirpación es tratada con radioterapia (RT) adyuvante a una dosis total de 50 Gy en 10 fracciones de 5 Gy.

En la primera revisión tras finalizar el tratamiento, la paciente refiere intenso dolor periorbitario de características neuropáticas. Es derivada al servicio de rehabilitación para su valoración, pautándose analgesia con ajuste de dosis progresiva, primero cinesiterapia y después masoterapia para despegue de adherencias secundarias yatrogénicas (en plural) y control del dolor.

## DISCUSIÓN

El CAQ es un tumor poco frecuente, con una incidencia de 4,5 casos por millón de personas<sup>7</sup>. Se origina dentro de las glándulas secretoras, fundamentalmente en glándulas salivares menores de la cavidad oral, y en menor proporción en parótida y glándula sublingual, pero puede aparecer también en las glándulas lagrimales, ceruminosas del CAE, glándulas del árbol traqueobronquial, mama y útero<sup>4,7</sup>. Representa el 1% de todos los tumores malignos de cabeza y cuello<sup>6</sup>, hasta el 22% de todos los tumores malignos de las glándulas salivares<sup>6</sup> y el 1,6% de todos los tumores orbitarios<sup>5</sup>. La variante lagrimal tiene 3,5 veces mayor mortalidad en comparación con la variante salivar, y esto puede

atribuirse a la dificultad para la escisión completa, debido a la proximidad del tumor a la base del cráneo, y también a la baja incidencia de la variante lagrimal, por lo que dificulta el desarrollo de tratamientos eficaces<sup>1</sup>.

Las presentaciones clínicas del CAQ de la glándula lagrimal incluyen la distopía del globo, la proptosis y la ptosis<sup>3</sup>; el dolor, que se considera un indicador de comportamiento agresivo, especialmente si está asociado con hipoestesia en la región frontotemporal y es secundario a la invasión de los nervios orbitarios, y también pueden presentar diplopía, cefaleas de reciente aparición, alteración de la motilidad ocular y disminución de la agudeza visual<sup>8</sup>, así como masa palpable dolorosa de rápido crecimiento. La invasión perineural se presenta en aproximadamente el 85% de los casos<sup>2</sup>.

La duración de los síntomas es relativamente más corta en comparación con los tumores benignos, siendo por lo general, aproximadamente de 6 meses<sup>2</sup>.

Los datos de sospecha de malignidad son: el inicio reciente de los síntomas, el dolor y la evidencia radiográfica de destrucción ósea. El rango de edad para el diagnóstico es amplio pudiendo surgir a cualquier edad<sup>1,7</sup>, siendo más común en la 5ª y 6ª décadas de la vida, sin predilección de género<sup>6</sup>.

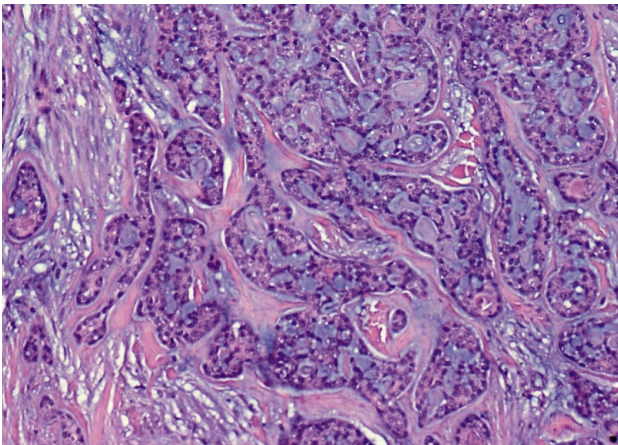
El CAQ es conocido por su curso clínico prolongado, comportamiento localmente agresivo con altas tasas de recurrencia local debidas a la tendencia a la infiltración perineural por su característico neurotropismo, y a la infiltración perivascular, pudiendo extenderse por los agujeros de la base del cráneo. Tiene tendencia a producir metástasis a distancia, cuya localización más común es el pulmón, seguido de hígado y huesos<sup>7</sup>, aunque también se han descrito metástasis en cerebro, músculo, pleura, riñón y bazo<sup>5,7</sup>. Las metástasis a distancia ocurren en aproximadamente el 40-50% de los pacientes<sup>7</sup>.

La clasificación de este cáncer en la literatura oftálmica se basa en la clasificación del Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC)<sup>5</sup> (Tabla 1).

El CAQ se puede también clasificar según el patrón histológico en 3 principales tipos: cribiforme, tubular y basaloide o sólido<sup>1,6</sup>. En un mismo tumor pueden coexistir varios subtipos histológicos. El subtipo cribiforme es el más frecuente. Teniendo en cuenta la histología existe otra clasificación en grados en función de la presencia de componente sólido en el tumor: Grado I, no hay patrón sólido; Grado II, hay menos de un 30% de componente sólido y Grado III, hay más del 30% de componente sólido<sup>3</sup>.

Existen algunos factores pronósticos específicos para el CAQ como son: el sitio de origen, el tamaño del tumor, la etapa avanzada al momento del diagnóstico (diseminación extracapsular,

**Figura 3. Proliferación celular epitelial de patrón cribiforme con material mucohialino en las pseudoluces. (Tinción con Hematoxilina-Eosina. 10X)**



**Tabla 1. DEFINICIONES DE AJCC TNM. AJCC (American Joint Committee on Cancer) 2017. 8<sup>th</sup> Edition<sup>9</sup>**

**DEFINICIÓN DE TUMOR PRIMARIO (T)**

<b>Categoría T</b>	<b>Criterio T</b>
<b>TX</b>	El tumor primario no puede ser valorado
<b>T0</b>	Sin evidencia de tumor primario
<b>T1</b>	Tumor ≤ 2 cm de dimensión máxima con o sin extensión extraglandular a partes blandas de la órbita
<b>T1a</b>	Sin afectación de periostio ni hueso
<b>T1b</b>	Sólo afectación de periostio
<b>T1c</b>	Afectación de periostio y hueso
<b>T2</b>	Tumor > 2 cm y ≤ 4 cm de dimensión máxima
<b>T2a</b>	Sin afectación de periostio ni hueso
<b>T2b</b>	Sólo afectación de periostio
<b>T2c</b>	Afectación de periostio y hueso
<b>T3</b>	Tumor > 4 cm de dimensión máxima
<b>T3a</b>	Sin afectación de periostio ni hueso
<b>T3b</b>	Sólo afectación de periostio
<b>T3c</b>	Afectación de periostio y hueso
<b>T4</b>	Afectación de estructuras adyacentes, incluyendo senos, fosa temporal, fosa pterigoidea, fisura orbital superior, seno cavernoso o cerebro.
<b>T4a</b>	Tumor ≤ 2 cm de dimensión máxima
<b>T4b</b>	Tumor > 2 cm y ≤ 4 cm de dimensión máxima
<b>T4c</b>	Tumor > 4 cm de dimensión máxima

**DEFINICIÓN DE GANGLIOS REGIONALES (N)**

<b>Categoría N</b>	<b>Criterio N</b>
	El tumor primario no puede ser valorado
<b>NX</b>	Los ganglios regionales no pueden ser valorados
<b>N0</b>	Sin metástasis a ganglios regionales
<b>N1</b>	Metástasis a ganglios regionales

**DEFINICIÓN DE METÁSTASIS A DISTANCIA (M)**

<b>Categoría M</b>	<b>Criterio M</b>
	El tumor primario no puede ser valorado
<b>M0</b>	Sin metástasis a distancia
<b>M1</b>	Metástasis a distancia

márgenes positivos), las metástasis a distancia (distales), el patrón histológico sólido, la presencia de tumores en los ganglios linfáticos y la invasión perineural<sup>4-6</sup>. El tamaño más grande del tumor (T3 o superior según la 8ª edición del AJCC) y la histología predominantemente basaloide parecen estar asociados con mayor riesgo de recurrencia loco-regional y de metástasis a distancia. En algunos estudios han encontrado relación pronóstica con la

edad, con mejores tasas de supervivencia para los más jóvenes<sup>2</sup>. El CAQ se caracteriza por un crecimiento lento, recurrencia local, y en última instancia un mal pronóstico<sup>5</sup>, debido a su propensión a la diseminación perineural temprana y a la invasión ósea. Las tasas de recurrencia loco-regional y las metástasis a distancia tardías son altas incluso con tratamientos más modernos.

El tratamiento del CAQ de la glándula lagrimal sigue siendo controvertido, y no existe estandarización del mismo, ya que el desarrollo de tratamientos eficaces ha sido especialmente difícil por al menos 2 razones. En primer lugar, la variante lagrimal es muy poco frecuente y, en segundo lugar, debido a la lenta progresión del tumor el desarrollo de tratamientos eficaces es difícil ya que los investigadores tienen que esperar muchos años para evaluar los efectos de los mismos<sup>7</sup>.

La mayoría de los cirujanos están de acuerdo en que el tratamiento local inicial debe consistir en cirugía con o sin extracción ósea y con RT adyuvante postoperatoria. La decisión de realizar una exenteración orbital suele estar determinada por la detección radiográfica de presencia de tumor en el ápice orbital, de extensión más allá de la órbita, en los senos paranasales y en el parénquima cerebral.

La decisión de administrar RT adyuvante se realiza en presencia de invasión perineural o para su prevención<sup>5</sup>. En tumores avanzados, con afectación extensa de hueso y tejidos blandos, la exenteración con/sin orbitectomía seguida de RT sigue siendo el pilar del tratamiento, mientras que para tumores de menor tamaño sin extensión extraglandular, la cirugía con preservación de globo seguida de RT puede lograr similares tasas de control local y regional.

Independientemente de los tratamientos locales y regionales, los tumores más grandes están asociados con un alto riesgo de enfermedad metastásica y de muerte<sup>2,5</sup>.

Más recientemente, se ha demostrado una mejora de la supervivencia añadiendo el tratamiento con quimioterapia intraarterial neoadyuvante, para reducir el tamaño del tumor previo a la cirugía, en aquellos pacientes que tienen una arteria lagrimal intacta, para lo cual no se deben realizar biopsias incisionales. En pacientes con alta sospecha de malignidad que precisan de diagnóstico previo al tratamiento neoadyuvante, se puede realizar la técnica de punción-aspiración con aguja fina (PAAF) o biopsia con aguja gruesa (BAG), que no distorsionan arquitecturalmente la arteria lagrimal. Se administra una alta concentración de un agente quimioterapéutico al tumor. Tras 3-4 semanas se realiza la exenteración orbital y 2-4 semanas posteriores se trata con radioterapia (55-60 Gy) fraccionada diaria. Se puede administrar también infusión iv semanal de cisplatino como radiosensibilizador<sup>10</sup>.

## CONCLUSIONES

El manejo del CAQ debe realizarse de forma individualizada, dependiendo del tamaño del tumor y de los factores pronósticos de cada paciente. Una vez revisados los casos publicados en la literatura médica no parece recomendable realizar cirugías muy agresivas dado que no han demostrado mejorar la supervivencia de los pacientes. Dado que son tumores de lento crecimiento, principalmente con recidivas a nivel local y más raramente metástasis a distancia, es importante marcar objetivos claros con el paciente y expectativas realistas, realizando un control evolutivo exhaustivo de estos pacientes.

### Declaración de conflicto de interés

Como autor declaro no presentar ninguna relación financiera o personal que pudiera generar un conflicto de interés con esta publicación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Snaathorst J, Sewnaik A, Paridaens D, de Krijger RR, van der Meij EH. Primary epithelial tumors of the lacrimal gland; a retrospective analysis of 22 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009 Jul;38(7):751-7. doi: 10.1016/j.ijom.2009.02.022.
2. Yeşiltaş YS, Gündüz AK, Erden E, Shields CL. Lacrimal gland tumors in Turkey: types, frequency, and outcomes. *Int J Ophthalmol.* 2018 Aug 18;11(8):1296-1302. doi: 10.18240/ijo.2018.08.08.
3. Chawla B, Kashyap S, Sen S, Bajaj MS, Pushker N, Gupta K, Chandra M, Ghose S. Clinicopathologic review of epithelial tumors of the lacrimal gland. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2013 Nov-Dec;29(6):440-5. doi: 10.1097/IOP.0b013e31829f3a0c.
4. Ellington CL, Goodman M, Kono SA, Grist W, Wadsworth T, Chen AY, Owonikoko T, Ramalingam S, Shin DM, Khuri FR, Beitler JJ, Saba NF. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: Incidence and survival trends based on 1973-2007 Surveillance, Epidemiology, and End Results data. *Cancer.* 2012 Sep 15;118(18):4444-51. doi: 10.1002/ncr.27408.
5. Ahmad SM, Esmaili B, Williams M, Nguyen J, Fay A, Woog J, Selvadurai D, Rootman J, Weis E, Selva D, McNab A, DeAngelis D, Calle A, Lopez A. American Joint Committee on Cancer classification predicts outcome of patients with lacrimal gland adenoid cystic carcinoma. *Ophthalmology.* 2009 Jun;116(6):1210-5. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.12.049.
6. Jaso J, Malhotra R. Adenoid cystic carcinoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2011 Apr;135(4):511-5. doi: 10.1043/2009-0527-RS.1.
7. Moskaluk CA. Adenoid cystic carcinoma: clinical and molecular features. *Head Neck Pathol.* 2013 Mar;7(1):17-22. doi: 10.1007/s12105-013-0426-3.
8. Sanders JC, Mendenhall WM, Werning JW. Adenoid cystic carcinoma of the lacrimal gland. *Am J Otolaryngol.* 2016 Mar-Apr;37(2):144-7. doi: 10.1016/j.amjoto.2015.09.015.
9. Amin MB, Edge SB, Greene FL y col. *Manual de estadificación del cáncer del AJCC.* 8ª ed. Nueva York: Springer-Verlag; 2017.
10. Tse DT, Kossler AL, Feuer WJ, Benedetto PW. Long-term outcomes of neoadjuvant intra-arterial cytoreductive chemotherapy for lacrimal gland adenoid cystic carcinoma. *Ophthalmology.* 2013 Jul;120(7):1313-23. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.01.027.