

CAPÍTULO

1.6

Tumores de la glándula lagrimal

Ana Rosa Albadea Jiménez, Jorge León García,
Carmen Moreno García del Real

Los tumores de la glándula lagrimal (GL) constituyen entre 4-10% de las masas orbitarias y aproximadamente el 50% de las masas de la GL son tumores, siendo el lóbulo orbitario el afectado en la mayoría de casos (1,2,4). Toda la patología tumoral de la GL, independientemente de su etiología, comparte características clínicas muy similares:

- Masa superotemporal que puede condicionar exoftalmos, ptosis lateral, desplazamiento inferior y/o nasal del globo. Si indurada y adherida, orienta a patología maligna.

- Diplopia: por desplazamiento del globo o infiltración muscular (orienta a maligno).

- Dolor y parestesias: presentes en procesos inflamatorios agudos y oncológicos malignos (por infiltración nerviosa). No habitual en procesos benignos ni inflamatorios crónicos.

- Evolución <10 meses en procesos malignos/inflamatorios y más larga en benignos.

- Presentación bilateral es más habitual en procesos linfoproliferativos o inflamatorios.

Debido a que la clínica es común a muchos de ellos, es necesario completar la exploración con pruebas de imagen para hacer una orientación diagnóstica correcta que nos indique el manejo terapéutico más adecuado en cada caso. La tomografía computerizada (TC) es la prueba de imagen de elección en la patología de la GL, a diferencia de otras localizaciones de la órbita en las que la resonancia magnética nuclear (RMN) sería la más indicada.

TUMORES EPITELIALES: Son los tumores más frecuentes de la GL, representando el 50-60% de todos los benignos y el 40-50% de los malignos (1). En la órbita, únicamente en la GL pueden encontrarse células epiteliales, por lo que cualquier carcinoma orbitario primario debe ser considerado

como derivado de la GL hasta que se demuestre lo contrario.

TUMORES EPITELIALES BENIGNOS

Adenoma pleomórfico (AP) o tumor mixto benigno

El tumor epitelial benigno más frecuente de la GL. Habitualmente en 2ª-5ª década, con crecimiento lento (>10 meses), con/sin exoftalmos o desplazamiento inferior del globo ocular, sin dolor ni diplopia.

TC: Lesión nodular bien delimitada y homogénea que puede expandir y remodelar la fosa lagrimal, pero sin lesiones líticas óseas.

El tratamiento es escisión en bloque con su pseudocápsula, que debe preservarse íntegra. Debemos evitar biopsias incisionales en casos con sospecha clínica y radiológica de AP, ya que la alteración de la integridad de la cápsula, aumenta el riesgo de recurrencias y malignización. Con este manejo, la tasa de recurrencias es mínima, aunque algunos estudios indican que, en caso de biopsia previa, la realización de extirpación tumoral completa incluyendo el trayecto de la biopsia no parece aumentar el porcentaje de recidivas (fig. 1)(3).

Tumores benignos poco frecuentes (5)

Por su presentación clínica similar al adenoma pleomórfico debe realizarse biopsia escisional. Algunos de los más frecuentes: Oncocitoma o Adenoma Oxifílico, Tumor de Warthin y Mioepitelioma.

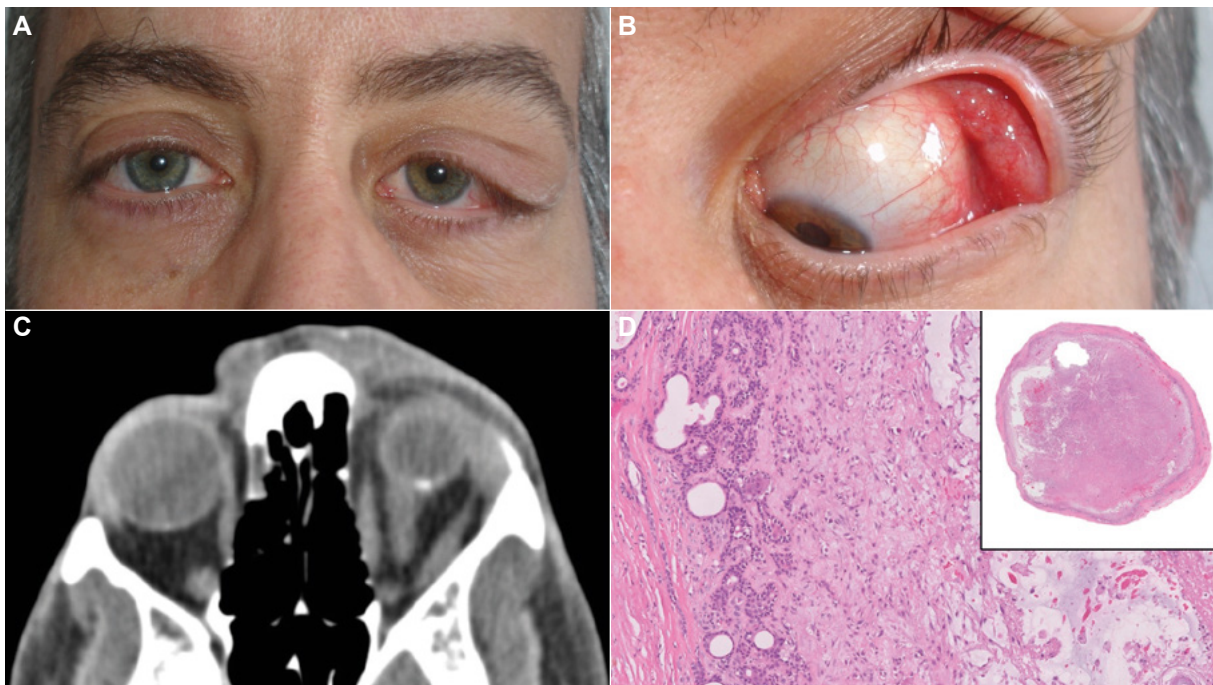


Fig. 1: A y B. Varón de 48 años con historia de 10 meses de evolución de ptosis lateral izquierda progresiva, sin diplopia ni dolor y con masa visible bajo párpado superior correspondiente a tumoración en GL. C. TC orbitario: Tumoración en fosa lagrimal izquierda, bien delimitada, homogénea, que expande la fosa lagrimal sin signos de erosión ósea. Se realizó escisión en bloque de la lesión junto a su pseudocápsula y el diagnóstico fue de Adenoma Pleomórfico. D. Adenoma pleomórfico (hematoxilina eosina). Tumor benigno constituido por cordones de células y estructuras ductales, con doble componente epitelial y mioepitelial, sin atipias y con escasas mitosis. Estroma generalmente condromixoide o con áreas hialinas. Esquina superior: contorno del tumor a pequeño tamaño.

TUMORES EPITELIALES MALIGNOS

Carcinoma adenoide quístico (CAQ) (1,6)

Es el tumor epitelial maligno más frecuente y el de peor pronóstico. Aparece generalmente en la 4ª-5ª década, con una clínica de <10 meses de evolución de proptosis, masa supero lateral dolorosa mal delimitada y que típicamente cursa con dolor y parestesias (por invasión perineural).

TC: Masa de bordes irregulares y lesiones líticas en fosa lagrimal. A veces calcificaciones, pero no son específicas. RNM: útil para ver afectación de estructuras adyacentes como el recto lateral o la extensión a seno cavernoso. Tiene comportamiento agresivo por su capacidad para diseminarse por afectación perineural e invasión ósea y alta tasa de recurrencias locoregionales e incluso metástasis a distancia (típicas en pulmón) a pesar de los diferentes tratamientos y elevada tasa de mortalidad (supervivencia de 20-30% a 10 años).

El tratamiento clásico de los carcinomas de GL ha sido cirugía radical (exenteración) más radio-

terapia (RT), pero no hay evidencia clara de que la cirugía radical aumente la supervivencia, por lo que actualmente se plantean otras opciones, como la cirugía conservadora más RT o quimioterapia (QT) intraarterial o intravenosa, de cara a mejorar la calidad de vida de estos pacientes y conseguir un plazo largo sin recurrencias (fig. 2).

Carcinoma ex adenoma pleomórfico o tumor mixto maligno (1,7)

El segundo tumor epitelial maligno más frecuente. Se define como un carcinoma que muestra evidencia histológica de que se ha originado en o desde un AP (más riesgo a mayor tiempo de evolución del adenoma). Aparece en la 5ª-6ª década, en pacientes de mayor edad que el AP.

Se subclasifican en: **no invasivos** (intracapsular o *in situ*), **mínimamente invasivos** y **carcinomas invasivos**. Los dos primeros tienen muy buen pronóstico solo con extirpación quirúrgica completa, pero el carcinoma invasivo es más impredecible y puede recurrir

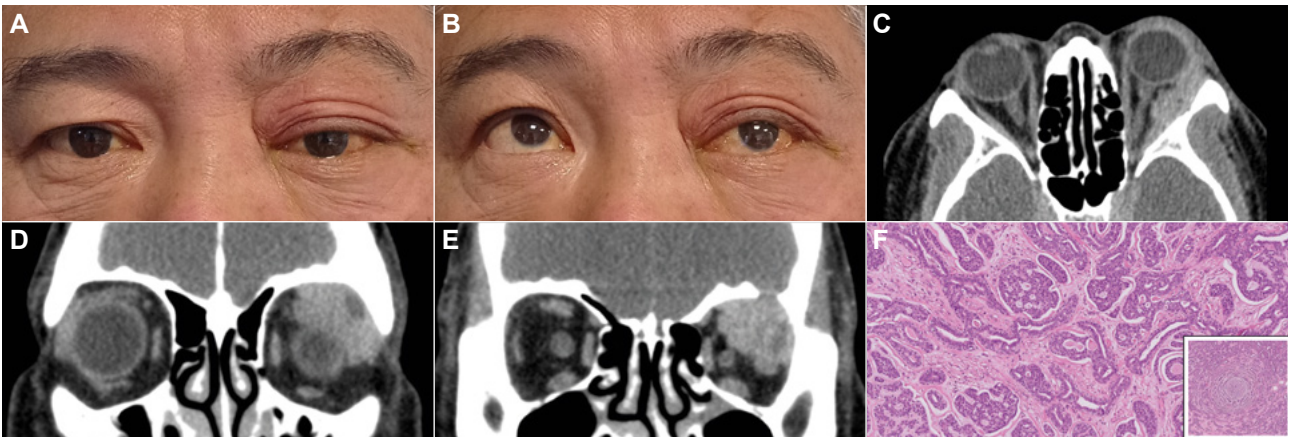


Fig. 2: A y B. Varón de 52 años con historia de proptosis ojo izquierdo, dolor periocular y diplopia en mirada superior de 2 meses de evolución. Se observa eritema y aumento de volumen párpado superior, exoftalmos y limitación a la suproducción ojo izquierdo. C, D y E. TC orbitario: Tumoración heterogénea y de contornos irregulares en fosa lagrimal izquierda extendida hasta ápex orbitario que condicione proptosis y que engloba a los músculos recto superior y lateral, con erosión ósea en techo orbitario y fosa lagrimal. Ante sospecha clínica y radiológica de tumor maligno, se realizó biopsia incisional que diagnosticó CAQ de GL. Tratamiento: exenteración orbitaria + RT. F. CAQ (hematoxilina eosina). Arquitectura de malignidad, con patrón infiltrativo en los tejidos circundantes y sin encapsulación. Constituida por células mioepiteliales y epiteliales basaloides, relativamente monomorfas y con figuras mitóticas, dispuestas en patrón característico cribiforme, con predominio de las células epiteliales alrededor de espacios rellenos de material mixoide o de membrana basal, si bien pueden mostrar patrones más tubulares o sólidos, con predominio de células mioepiteliales. Es muy característica la infiltración perineural (esquina inferior).

o extenderse a pesar de cirugía ampliada más RT. Y al igual que en CAQ, la cirugía radical con exenteración no tiene un efecto claro sobre la supervivencia.

Adenocarcinomas (4,5)

El tercer tumor maligno más frecuente. En la GL hay una gran variedad de adenocarcinomas que se clasifican según el tipo de célula desde el que se originan: Adenocarcinoma primario, de bajo grado, ductal, sebáceo, de células acinares y de células basales. Clínica y radiología igual a otros tumores

malignos y el diagnóstico definitivo nos lo dará la histología. Tratamiento: similar a los tumores malignos previos (fig. 3).

Carcinoma mucoepidermoide (carcinoma mucosecretor) (5)

Solo 2% de los tumores epiteliales de GL. Origen en las células epiteliales de los ductos lagrimales, aunque se han visto como evolución de un AP. Puede presentarse con epífora debido a su componente secretor.

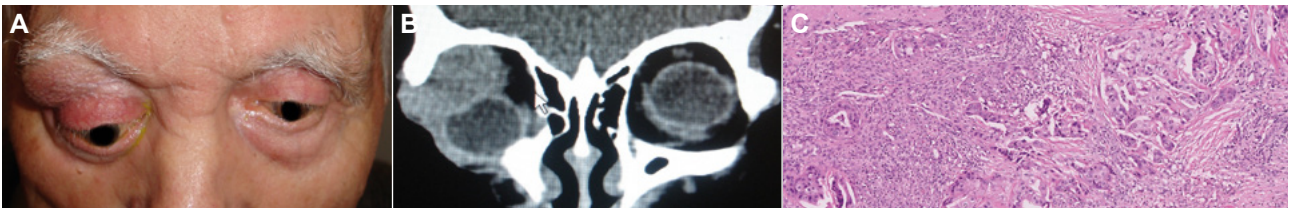


Fig. 3: A. Varón de 84 años con masa superotemporal derecha de consistencia firme que provoca proptosis, dolor periorbitario y diplopia de 4 meses de evolución. B. En TC se observa masa irregular y heterogénea en fosa lagrimal que impronta y deforma el globo ocular y desplazamiento inferonasal del mismo. La biopsia incisional confirmó un adenocarcinoma ductal de alto grado. Se realizó cirugía conservadora dada la edad y patología asociada del paciente, que falleció unos meses después. C. Adenocarcinoma ductal (hematoxilina eosina). Neoplasia epitelial con formación de estructuras glandulares y características de malignidad, tanto en su patrón arquitectural infiltrativo, como por sus características citológicas de pleomorfismo y frecuentes figuras mitóticas (incluyendo las atípicas), pudiendo observarse infiltración perineural y linfovascular, necrosis tumoral y áreas más desdiferenciadas, sólidas, pseudosarcomatosas.

Carcinoma epitelial-mioepitelial (5)

Es una neoplasia maligna de bajo grado, pero con capacidad invasiva local.

Otras neoplasias malignas epiteliales poco frecuentes (5)

- Carcinoma de células acinares: A diferencia de otras masas malignas, suele presentarse con crecimiento lento y sin asociar dolor. Puede cursar con extensión intracraneal.
- Carcinoma sebáceo: muy infrecuente y, aunque puede derivar de tejido sebáceo ectópico en la glándula, siempre debemos descartar que sea un tumor secundario. Alta malignidad.

TUMORES LINFOPROLIFERATIVOS

En su mayoría son Linfomas No Hodgking de células B. Aparecen típicamente en edad avanzada (6ª-7ª década) como una masa orbitaria de curso insidioso.

Es frecuente que curse con signos inflamatorios, por lo que es necesario el diagnóstico diferencial con dacrioadenitis. Pueden responder a tratamiento esteroideo, aunque tienden a recaer tras su retirada. Es por esto, que la recomendación clásica ante una masa en GL con clínica inflamatoria era hacer biopsia incisional si su evolución era atípica, resistente a tratamiento esteroideo o recidivaba tras retirarlos. Pero hoy en día, se sugiere hacer biopsia antes de iniciar el tratamiento esteroideo en los casos de dacrioadenitis con características atípicas, para evitar enmascaramientos y hacer un diagnóstico precoz del proceso (8).

TC/RNM: Los procesos linfoproliferativos crecen amoldándose al globo y a las estructuras adyacentes sin cambios a nivel óseo, a diferencia de los tumores epiteliales que pueden mostrar erosión o remodelación de la fosa lagrimal.

Hiperplasia linfoide reactiva

Patología benigna que cursa como masa indolora, consistencia elástica y sin otras alteraciones funcionales. El diagnóstico definitivo es histológico

porque radiológicamente no se diferencia de los linfomas. Tratamiento: corticoides sistémicos o RT local y en ocasiones requiere inmunosupresión sistémica.

Linfomas (9,10)

Clínica de unos 6 meses al diagnóstico con edema, dolor, proptosis o ptosis lateral. Un 10% de los casos puede ser bilateral.

TC/RNM: Masa homogénea y de contornos suaves sin invasión de estructuras vecinas y que se extiende por la pared lateral o el techo orbitario, típicamente sin extensión intraconal. Biopsia incisional para diagnóstico definitivo.

Linfoma extranodal de células B de la zona marginal (MALT)

Es el subtipo más frecuente. La mayoría son estadios localizados (linfoma afectando solo la GL) y responden bien a RT externa. Está descrita la fuerte relación de los MALT de anejos oculares con la infección por *C. psittaci* y en algunos casos se consigue la remisión realizando tratamiento con doxiciclina oral (11). Si afecta a ganglios regionales, se tratará con QT +/- RT. En caso de enfermedad sistémica, el tratamiento se basa en Rituximab asociado a diferentes protocolos de QT. Supervivencia 75% a los 5 años en enfermedad localizada (fig. 4).

Linfoma folicular

Generalmente unilateral. Crecimiento lento y tasas de supervivencia altas. Tratamiento similar al linfoma MALT y peor pronóstico en >60 años.

Linfoma difuso de células grandes

Generalmente unilateral. Aunque esté localizado solo en GL se trata con protocolos sistémicos de Rituximab y QT. Pronóstico de supervivencia peor que en los anteriores, y también peor a mayor edad al diagnóstico.

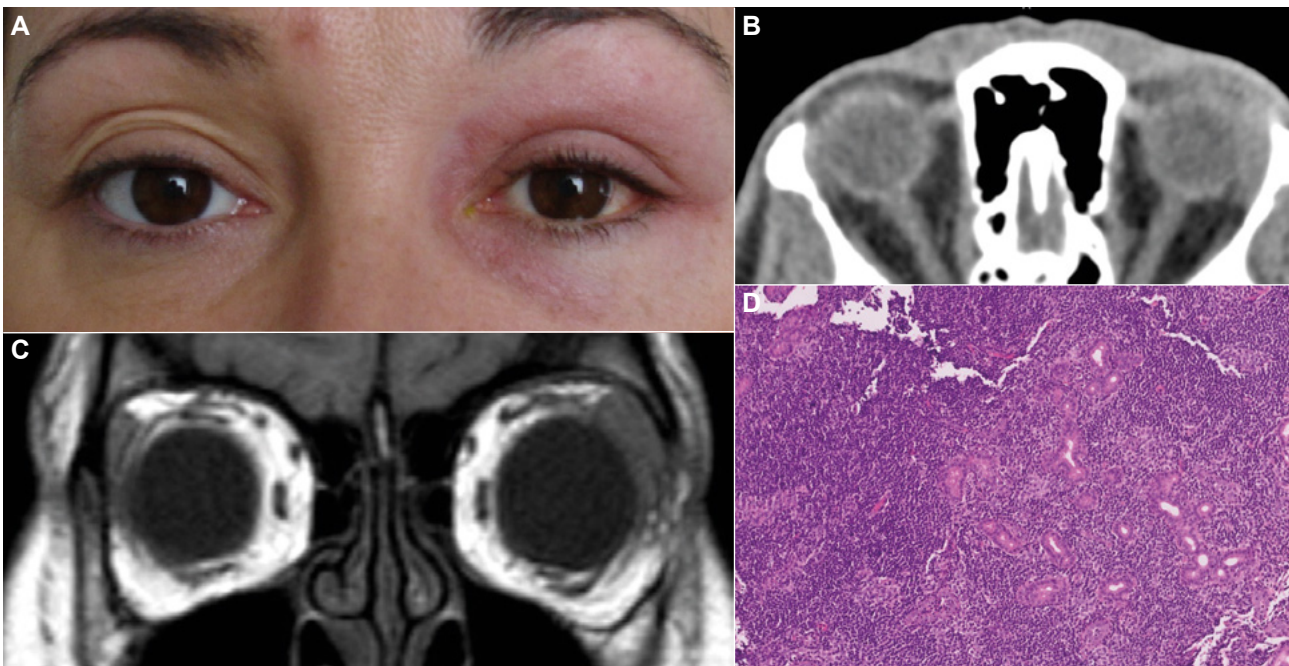


Fig. 4: **A.** Paciente de 43 años con clínica de 3 meses de evolución de edema y eritema de párpado superior izquierdo, tratada en varias ocasiones con corticoides orales con episodios de mejoría y recurrencia de los síntomas. Masa dolorosa palpable en GL izquierda. **B.** El TC orbitario nos muestra ocupación de la fosa lagrimal por una masa bien definida sin signos de erosión ósea. **C.** En RNM se observa cómo la masa se amolda al contorno del globo ocular, siguiendo su contorno sin deformarlo. La biopsia incisional de la lesión diagnosticó un linfoma tipo MALT de la GL. **D.** MALT (hematoxilina eosina). Proliferación difusa de linfocitos B de pequeño tamaño, monomorfa, de aspecto monocitoide y con baja actividad mitótica. Esta población linfoide infiltra, en forma de lesión linfoepitelial, y finalmente destruye el componente glandular lagrimal. En su periferia es frecuente encontrar centros germinales reactivos y células plasmáticas.

Linfoma de células del manto

El de peor pronóstico, con alta tasa de recurrencias pese a tratamiento con múltiples protocolos.

TUMORES MESENQUIMALES (5)

Son muy poco frecuentes y casi todos benignos. Pueden ser lesiones vasculares, neurofibromas, histiocitomas fibrosos, tumor fibroso solitario

o schwannomas. El tratamiento es quirúrgico, y en algunos casos más corticoides, RT o QT.

METÁSTASIS (12)

Son excepcionales en la GL. Los carcinomas de mama son los que con mayor frecuencia metastatizan la órbita, pero hay muy pocos casos descritos que se localicen en la GL. También se han descrito metástasis en la glándula por tumores neuroendocrinos y carcinomas renales. Clínicamente debutan con características inespecíficas comunes a otros tumores malignos de la GL. Tienen mal pronóstico vital.

MENSAJES CLAVE A RECORDAR

- Frecuente similitud clínica entre patología benigna y maligna.
- La clínica junto a la radiología son necesarias para la orientación terapéutica.
- Biopsia incisional si sospecha de patología maligna.
- Evitar biopsia incisional si sospecha de tumor epitelial benigno.
- A modo de GUÍA RESUMEN sugerimos el esquema que se presenta en la figura 5.

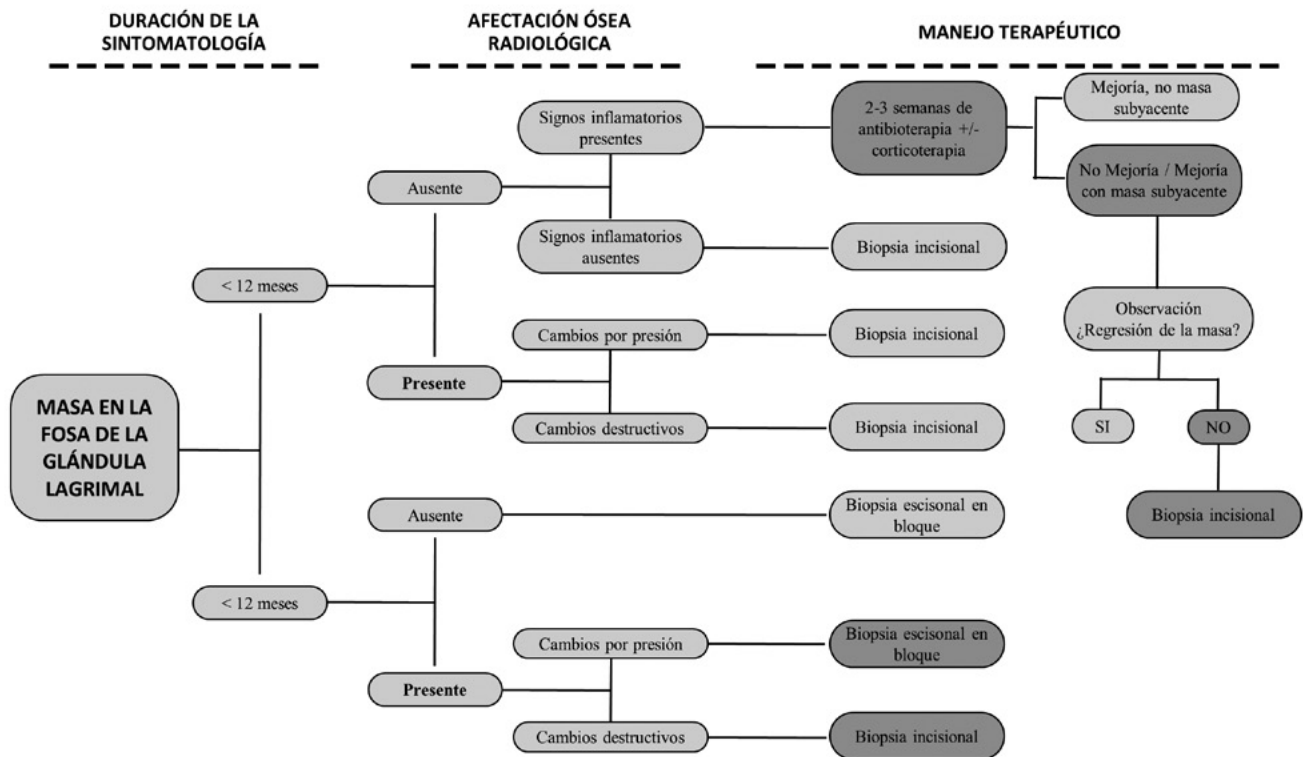


Fig. 5: Esquema de manejo adaptado de J. Wright (13).

BIBLIOGRAFÍA

- Andreasen S, Esmali B, Holstein SL, Mikkelsen LH, Rasmussen PK, Heegaard S. An Update on Tumors of the Lacrimal Gland. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2017 Mar-Apr; 6(2): 159-172.
- Singh, A. D., Damato, B. E., Pe'er, J., Murphree, A. L., & Perry, J. D. Tumors of the lacrimal gland. In: *Clinical ophthalmic oncology*. Saunders, 2007, chapter 93, p. 555-559.
- Lai T, Prabhakaran V, Malhotra R, Selva D. Pleomorphic adenoma of the lacrimal gland: is there a role for biopsy? *Eye(Lond)* 2009 Jan; 23(1): 2-6.
- Jack Rootman, Valerie A. White and Hind Al-Katan. Tumors of the lacrimal gland. In: Jack Rootman. *Diseases of the orbit. A multidisciplinary approach*. Philadelphia: Lippincott, 2003, p. 343-361.
- Kim, Y.-D. Lacrimal Gland Tumors. In *Orbital Tumors*. Springer-Verlag, 2006, p.204-220.
- Han J, Kim YD, Woo KI, Sobti D. Long-Term Outcomes of Eye-Sparing Surgery for Adenoid Cystic Carcinoma of Lacrimal Gland. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2018 Jan/Feb; 34(1): 74-78.
- Bernardini F, Devoto M, Croxatto J. Epithelial tumors of the lacrimal gland: an update. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008 Sep; 19(5): 409-13.
- Singh, S., & Selva, D. (2022). Non-infectious dacryoadenitis. *Survey of Ophthalmology*, 67(2), 353-368.
- Proia, Alan D. Ranjit-Reeves, Roshni, Woodward, Julie A. Lacrimal gland tumors. *International Ophthalmology Clinics*, Volume 58, Number 2, 2018, pp. 197-235(39).
- Vest SD, Mikkelsen LH, Holm F, Rasmussen PK, Hindso TG, Knudsen MKH, et al. Lymphoma of the Lacrimal Gland - An International Multicenter Retrospective Study. *Am J Ophthalmol*. 2020 Nov; 219: 107-120.
- Cerhan, J. R. & Habermann, T. M. (2021). Epidemiology of marginal zone lymphoma. *Annals of Lymphoma*, 5, 1-1.
- Nickelsen MN, VON Holstein S, Hansen AB, Prause JU, Heegaard S. Breast carcinoma metastasis to the lacrimal gland: Two case reports. *Oncol Lett*. 2015 Aug; 10(2): 1031-1035.
- Wright JE, Stewart WB, Krohel GB. Clinical presentation and management of lacrimal gland tumours. *Br J Ophthalmol*. 1979 Sep; 63(9): 600-6.