

Tumor fibroso solitario maligno de órbita: dos casos

María Raisa Abraham Zainakis^a, Daniel Weil^b, Juan Pablo Aldecoa^b, Guillermo Fridrich^b y Cristina Hidalgo Landeros^c

^aServicio de Oftalmología del Instituto de Cardiología de Corrientes.

^bServicio de Oftalmología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires.

^cDepartamento Oculoplástica y Órbita, Hospital Guillermo Grant, Concepción, Chile.

Resumen

Objetivo: Presentar dos nuevos casos clínicos con diagnóstico de tumor fibroso solitario de la órbita (TFS), neoplasia de origen mesenquimático de rara localización en la órbita.

Método: Reporte de los casos y revisión bibliográfica.

Resultados: Ambos casos se presentaron con proptosis y disminución de la agudeza visual y, tras observar en las imágenes (TC y RMN) una masa de bordes netos, se realizó escisión quirúrgica completa. El examen histopatológico mostró pleomorfismo celular y células con mitosis anómalas inmunorreactivas para vimentina y CD34, el cual juega un importante rol en la diferenciación de los TFS.

Conclusión: El número de TFS orbitarios reportado alcanza un promedio de cinco tumores anuales, según las publicaciones. Nosotros añadimos dos nuevos casos, uno con características histopatológicas de malignidad. Creemos que los TFS deberían incluirse en el diagnóstico diferencial de todo tumor orbitario que se presente en cualquier grupo etario de pacientes.

Palabras clave: órbita, tumor fibroso solitario, vimentina, CD34.

Solitary fibrous tumor of the orbit

Abstract

Purpose: To report two new cases of solitary fibrous tumor of the orbit (SFT). SFT is a mesenchymal tumor rarely described in the orbit, whose real incidence is still not known.

Methods: Case report and literature review.

Results: In both cases, patients presented proptosis, visible mass and impaired vision of her left eye. Orbital imaging showed a well-defined supero-temporal mass therefore escisional surgery was performed. Pathological examination revealed cellular pleomorphism and high mitotic activity. Immunohistochemical stains of the tumor demonstrated a positive staining for vimentin and CD34. With these data, it was finally diagnosed as a SFT.

Conclusion: The number of reported TFS of the orbit has been increased remarkably to date, reaching an annual average of five tumors, according to publications. We added two new cases of TFS which unlike most, it displays malignant histopathological features. We think that SFT of the orbit should be included in the differential diagnosis of any orbital tumor presented at any age.

Keywords: orbit, solitary fibrous tumor, vimentin, CD34.

Tumor fibroso solitário maligno da órbita

Resumo

Objetivo: Apresentar dois novos casos clínicos de tumor fibroso solitário da órbita (TFS), neoplasia de origem mesenquimática, de estranha localização na órbita.

Método: Reporte de os casos e revisão bibliográfica.

Resultados: Depois de observar nas imagens (TC e RMN) uma massa de bordes netos, foi realizada cisão cirúrgica completa. O exame histopatológico mostrou pleomorfismo celular e células com mitoses anômalas imunorreativas para vimentina e CD34, o qual joga um importante papel na diferenciação dos TFS.

Conclusão: O número de TFS orbitários reportado alcança média de cinco tumores anuais, segundo as publicações. Adicionamos também dois novos casos, um deles com características histopatológicas de malignidade. Achamos que os TFS teriam de ser incluídos no diagnóstico diferencial de todo tumor orbitário apresentado em qualquer grupo etário de pacientes.

Palavras chave: órbita, tumor fibroso solitário, vimentina, CD34.

Recibido: 31 de marzo de 2013.

Autor responsable:

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658) 2013; 6(2): 61-72.

Aceptado: 20 de abril de 2013.

Dra. María Raisia Abraham

9 de julio 248

5400 Corrientes

Argentina

raisa_abraham@hotmail.com

Introducción

El tumor fibroso solitario maligno (TFS) es una neoplasia de las células mesenquimáticas originalmente descrito como tumor del mesotelio pleural¹ y solo más recientemente reportado en otros sitios anatómicos. Su comportamiento es difícil de predecir aunque en su mayoría indolente y sus características clínicas y radiológicas no se correlacionan con sus signos histológicos de malignidad². Los TFS primarios de la órbita son lesiones relativamente raras, reconocidas primeramente en 1994 por Westra y colaboradores y desde entonces un número creciente de casos han sido informados³. A continuación se describen dos casos de TFS orbitarios con diferentes características histológicas.

Reporte de casos

Caso 1

Mujer de 72 años de edad que consulta por proptosis ínfero temporal de ojo izquierdo y masa palpable en órbita izquierda de 5 meses de evolución. Se asocia con dolor y disminución de agu-

deza visual homolateral. En la consulta presenta al examen oftalmológico: AV: OD: 20/20. OI: 20/200 (no mejora con corrección); PIO: OD: 15 mmHg. OI: 18 mmHg, examen externo: OD: s/p. OI: edema bipalpebral. Epífora. Exoftalmometría: OD: 11 mm OI: 23 mm. Sensibilidad: conservada. Palpación: tumoración duro elástica en zona superoexterna de órbita izquierda. MOE: OD: s/p. OI: limitación en la supraducción, depresión y abducción del OI. FO: OD: s/p. OI: pliegues coroideos y desprendimiento de retina exudativo superior con compromiso macular (fig. 1).

La tomografía de órbita dio como resultado lesión tumoral redondeada, bien delimitada, ligeramente hiperintensa, que en su interior presenta escasas áreas quísticas. Se localiza en área superoexterna de la órbita izquierda (fosa lagrimal). En los cortes coronales se observa desplazamiento del globo ocular inferior y temporal y del nervio óptico y músculos extraoculares hacia la pared interna de la órbita a causa de la lesión (figs. 2 a y b y 3).

El rastreo oncológico sistémico dio negativo. Por lo tanto, se decide realizar cirugía escisional.

Se realiza incisión por pliegue palpebral superior con extensión lateral. Se disecciona por planos hasta



Figura 1. Paciente de 72 años al momento de la consulta.



Figura 3. TC de órbitas cortes axiales: tumor que desplaza globo ocular izquierdo hacia adelante.

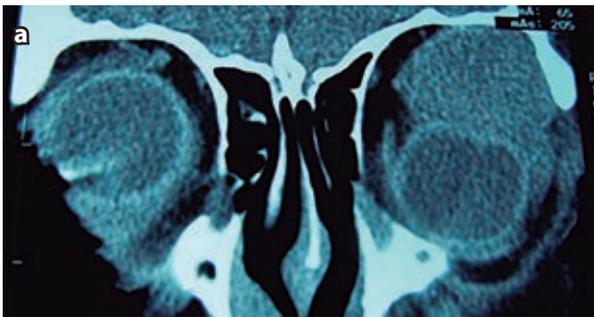


Figura 2 a y b. TC de órbitas coronales: lesión bien delimitada en órbita izquierda.

hallar masa tumoral. Se observa que la misma presenta una coloración rojo violácea, de consistencia elástica y muy vascularizada y pseudoencapsulada. Se escinde cuidadosamente el tumor para evitar sangrado. Se cierra la herida por planos dejando una tubuladura de drenaje externo durante 24 horas (fig. 4 a y b).

Al examen macroscópico se observa lesión redondeada lisa blanco-amarillenta pseudoencapsu-

lada. Al corte se presenta sólida con áreas rojizas y pequeñas formaciones quísticas (fig. 5).

En el examen microscópico se observa proliferación neoplásica de células predominantemente ahusadas que muestran anisocitosis y elevado índice mitótico, con patrón vascular en parte hemangio-pericitomatoso. Sectores de hemorragias y focos de necrosis. La técnica de aceite rojo O, el CD68 y proteína S-100 son negativas para las

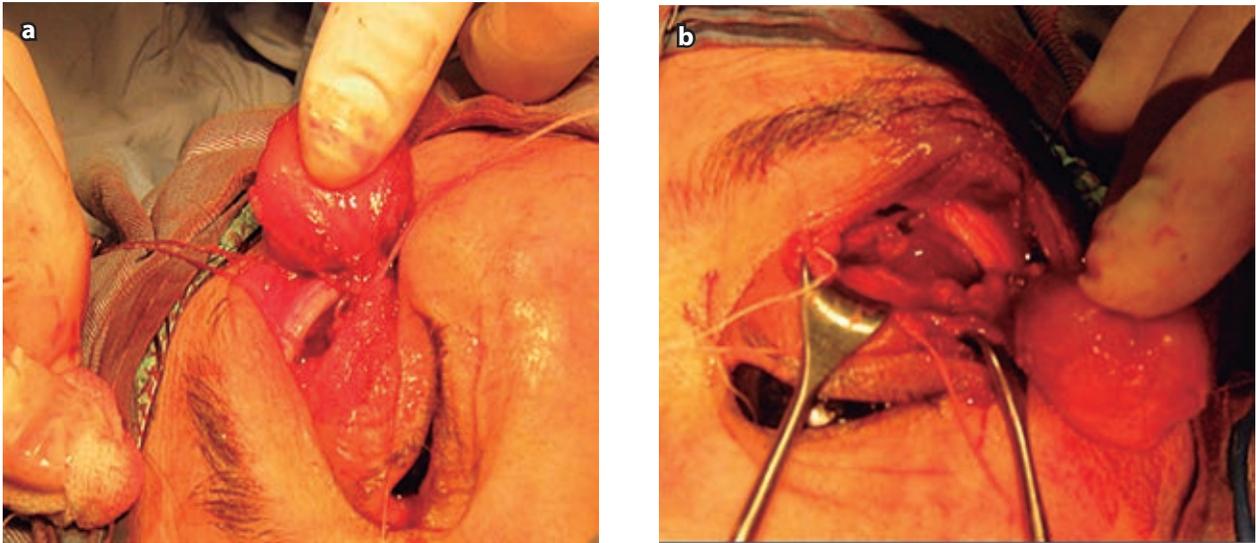


Figura 4 a y b. Escisión y ligación de vasos sangrantes del tumor.

células neoplásicas. Las células neoplásicas atípicas son fuertemente positivas con antígeno CD34 (fig. 6 a y b). Se diagnostica tumor fibroso solitario maligno.

A la semana de la cirugía se observa gran mejoría clínica tanto de la motilidad extrínseca como de la AV (fig. 7 a y b).

A las 4 semanas de la cirugía se halla una muy buena evolución (fig. 8).

Actualmente se encuentra bajo seguimiento periódico para descartar recurrencia tumoral.

Caso 2

Hombre de 47 años de edad consulta por exoftalmos progresivo de 2 años de evolución y diplopia ocasional. Al examen oftalmológico presenta: AV: OD: 20/20. OI: 20/100 (con +1,5 esf = cil -2,0 x 70°) corrige a 20/20. Exoftalmometría: 16/23 mm (115). BMC, FO y reflejos: sin parti-

cularidades. MOE: alteración en la supraducción de OI (fig. 9 a y b).

La TC de órbitas muestra lesión tumoral ovalada de límites netos isointensa con el parénquima cerebral. Localizada predominantemente en región súpero externa de órbita izquierda aunque abarcando en realidad todo el espacio intraconal, produce desplazamiento del globo ocular y el resto de las estructuras de la órbita (figs. 10 a y b y 11 a y b).

En la resonancia magnética nuclear orbitaria se puede observar claramente la lesión, isointensa con el parénquima cerebral que realza homogéneamente con gadolínico. El rastreo oncológico sistémico da negativo.

Se realiza orbitotomía por pliegue de belleza, lográndose extirpar la totalidad del tumor (fig. 12 a y b).

En la anatomía patológica el examen macroscópico da como resultado: lesión redondeada pseu-



Figura 5. Examen macroscópico.

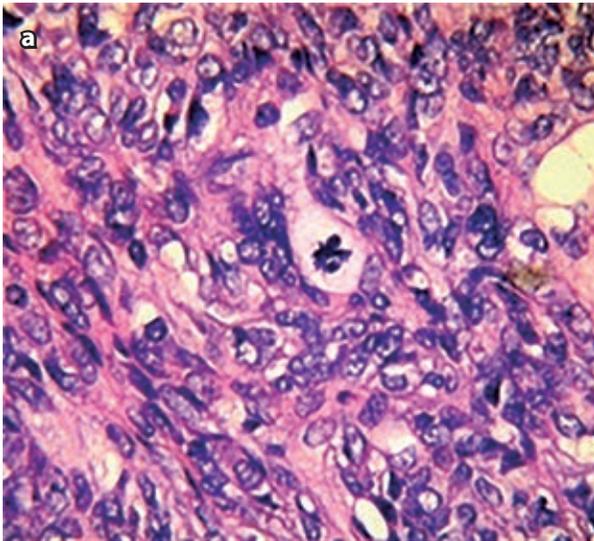


Figura 6 a y b. Examen microscópico.

doencapsulada que al corte se observa sólida, homogénea y blanquecina (fig. 13 a y b).

Mientras que en el examen microscópico se observa lesión fusocelular que se entremezcla con abundante colágeno observable en la tinción con H/E; en las tinciones inmunohistoquímicas presenta vimentina (+), bcl-2 (-) y CD34 (+). El diagnóstico es: tumor fibroso solitario maligno.

En el control posquirúrgico inmediato se observa mejoría en la motilidad extrínseca como en la AV (fig. 14).

Actualmente se encuentra bajo seguimiento y hasta el momento se descarta recurrencia tumoral (fig. 15).

Discusión

El tumor fibroso solitario (TFS) es una neoplasia descrita primeramente por Klemper y Rabin en 1931 quienes suponían que se trataba de un “mesotelioma localizado” originario de las células mesoteliales de la pleura. Actualmente su histiogé-



Figura 7 a y b. Una semana de evolución posquirúrgica.



Figura 8. Cuatro semanas de evolución posquirúrgica.

nesis es un tema controvertido ya que se discute su probable origen a partir de células estromales submesoteliales o de células mesenquimáticas tipo fibroblastos. Recientemente se han reportado numerosos TFS en sitios extrapleurales como en pulmón, mediastino, peritoneo, tracto respiratorio superior, tiroides, hígado y tejidos blandos⁴.

En 1994 Dorfman *et al.*⁵ y Westra *et al.*³ describieron por primera vez el TFS orbitario como un tumor inusual que se origina a partir de los tejidos mesenquimáticos de la órbita y que se asemeja a otros tumores benignos mesenquimáticos de la región como el schwannoma, el meningioma y especialmente los tumores vasculares como el hemangiopericitoma (HPC).

Stout y Murray fueron los primeros en describir las características microscópicas de los tumores fibrosos solitarios⁶. Los TFS muestran regiones hipocelulares e hipercelulares de células ahusadas distribuidas sin un patrón estable sobre un fondo de gruesas bandas de colágeno. Posteriormente se describieron una multiplicidad de patrones histológicos indefinidos que, sumado a la falta de una arquitectura intralesional particular, es lo que finalmente caracterizó a los TFS y lo que a su vez predispone a los errores diagnósticos.

La incidencia de estos tumores sobre la totalidad de los tumores de la órbita es baja, aunque presenta un notable aumento en los últimos tiempos. Carecemos de datos confiables sobre la misma

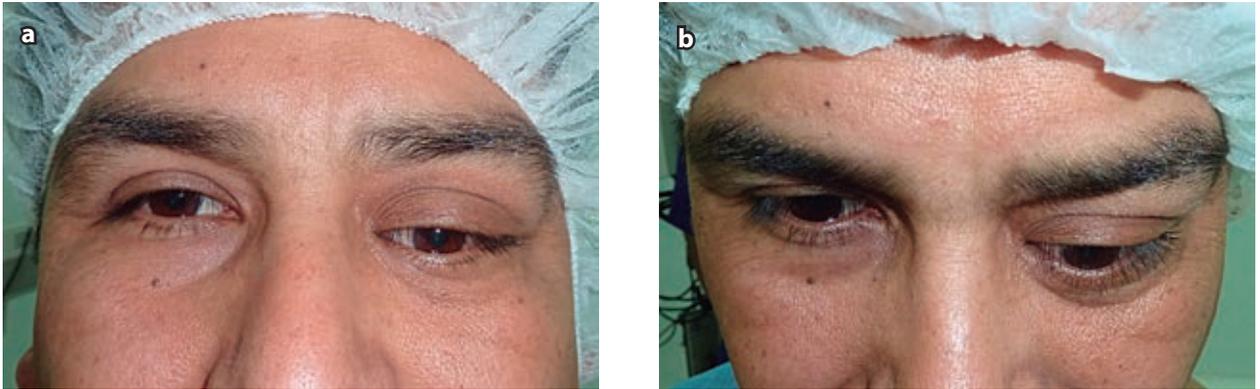


Figura 9 a y b. Paciente de 47 años en el momento de la consulta.

aunque creemos que en realidad los TFS orbitarios presentaban anteriormente una mayor prevalencia de lo que se piensa, pero que, previamente al artículo publicado por Westra y colaboradores, muchos de ellos eran subdiagnosticados o incluidos bajo otro diagnóstico.

El TFS orbitario afecta en su mayoría a la población adulta entre la cuarta y séptima década de la vida, aunque no es nada infrecuente su aparición en pacientes jóvenes, a diferencia de lo que ocurre con los TFS de otras localizaciones sistémicas, los cuales predominan notoriamente en la adultez tardía.

Al examen clínico se presentan con proptosis unilateral generalmente indolora, de variable tiempo de evolución, que puede asociarse a edema de párpados y secreción conjuntival homolateral. Los TFS orbitarios no presentan síntomas sistémicos como hipoglucemia, artralgia, efusión pleural o peritoneal como se ha descrito en los TFS de localización pleural.

Recientemente la inmunohistoquímica demostró que la inmunoreactividad al CD34, un antígeno

no expresado en el endotelio vascular y en las células progenitoras hematopoyéticas, se encuentra presente en la mayoría de los TFS (75% a 100%), por lo que constituye un marcador sensible para su diagnóstico y principalmente ayuda a diferenciarlo del HPC³. Sin embargo, este antígeno también se encontró en otros tumores como dermatofibrosarcomas protuberantes, tumores de células musculares lisas, neurofibromas y schwannomas⁷⁻⁸.

También se han informado análisis genéticos realizados sobre los TFS: se describió una translocación balanceada (9; 22) (q31; p13) en estos tumores; apenas diferente del cromosoma Philadelphia, t (9; 22) (q31; 11) característico de algunas neoplasias hematológicas⁹. Se cree que, al igual que otros tumores de los tejidos blandos, los TFS presentan aberraciones genéticas típicas; sin embargo, faltarían estudios más profundos para describirlas en detalle.

Histológicamente se observa en los tumores fibrosos solitarios una proliferación de células neoplásicas predominantemente ahusadas fuertemente positivas para el antígeno CD 34, acompañado

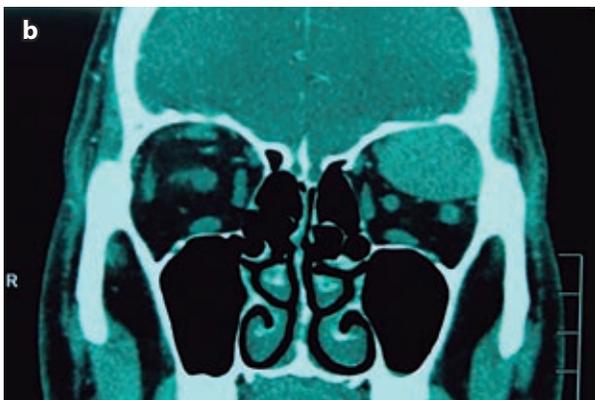


Figura 10 a y b. TC de órbitas axial y coronal: lesión bien delimitada en órbita izquierda intraconal a predominio en cuadrante superotemporal.

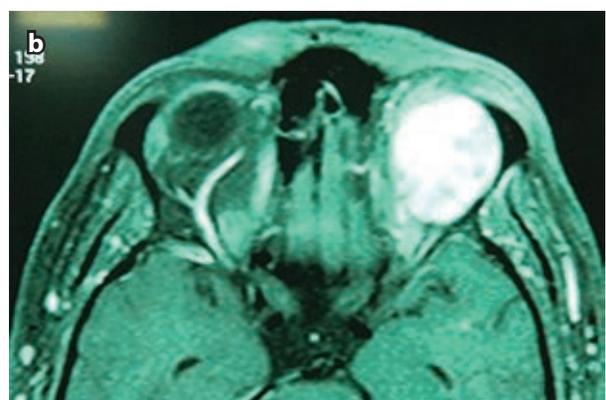
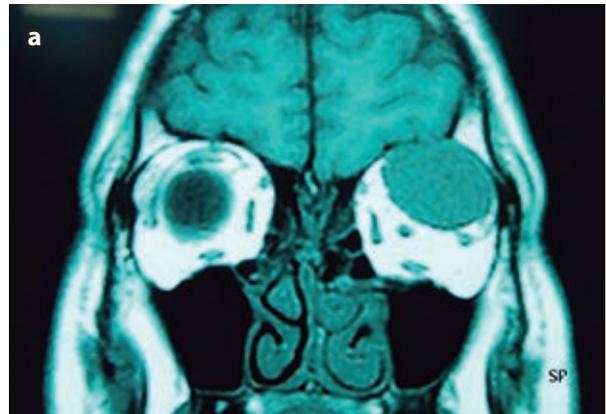


Figura 11. RMN corte coronal en T1: masa delimitada isointensa con el parénquima cerebral; corte axial en T1 con gadolínico: masa con realce homogéneo característico.

de un patrón vascular tipo hemangiopericitoma o en “astas de ciervo” distribuido focalmente. Se describen dos tipos de TFS: los *benignos*, cuyas células presentan escasas mitosis y positividad para el antígeno CD34¹⁰, y los *maligos*, cuyas células presentan altos índices de proliferación celular medido Ki-67 y en algunos casos falta de expresión de CD34 y/o positividad para la proteína p53, como características más importantes. La conversión de un TFS CD34 positivo a CD34 negativo se asocia típicamente a transformación maligna. Los criterios de malignidad incluyen la presencia de más de cuatro mitosis por campo de gran aumento (en

presencia de figuras mitóticas anormales), pleomorfismo y atipía celular o presencia de células tumorales gigantes¹¹, patrón epiteloide y zonas de hemorragias y necrosis intratumoral. Según lo revisado, existen muy escasos informes de TFS maligno orbitario¹² a los que nosotros añadimos dos nuevos casos. De todos modos, el comportamiento clínico de los TFS no siempre puede predecirse en base a los hallazgos histológicos. Algunos casos reportados como atípicos o malignos no presentaron recurrencias ni metástasis en su seguimiento a largo plazo. Asimismo, tumores recurrentes no siempre demuestran atipía histológica⁴.

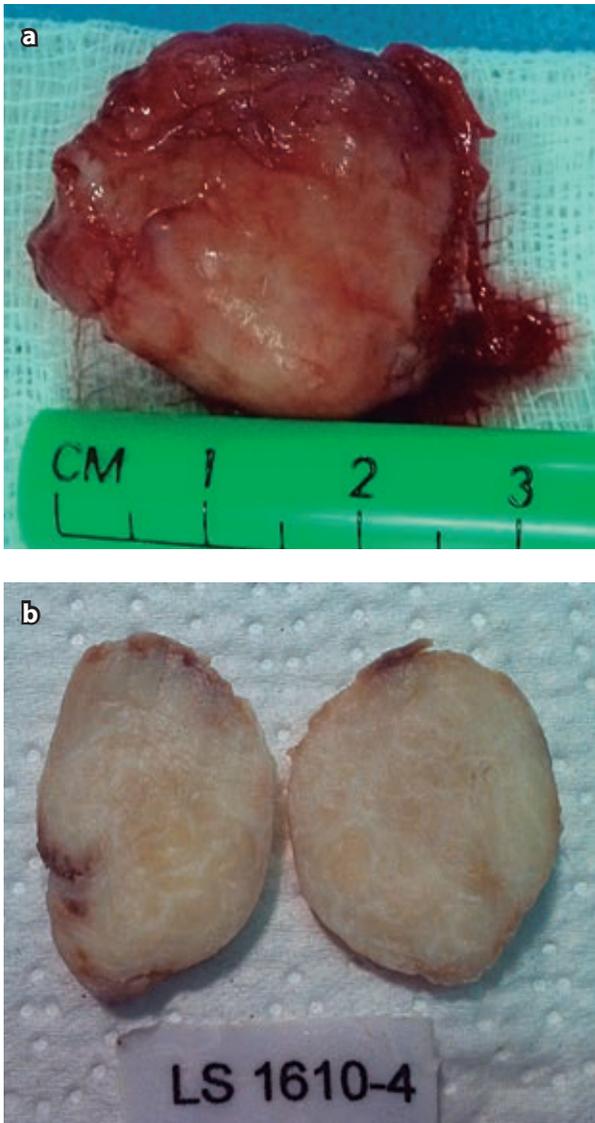


Figura 12. Macroscopía. Lesión bien delimitada por pseudocápsula. Al corte macroscópico se observa lesión blanquecina homogénea.

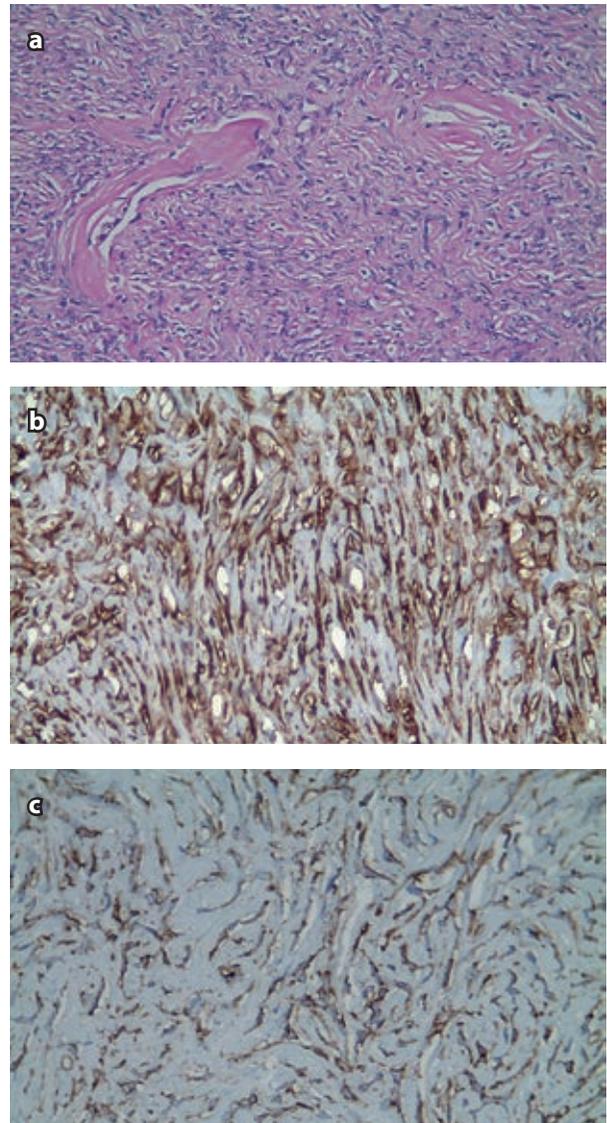


Figura 13. Examen microscópico con H/E, vimentina (a y b); tinción inmunohistoquímica para bcl-2 y CD 34 (c).

Desde el punto de vista inmunohistoquímico, el tumor fibroso solitario es inmunorreactivo para Bcl-2, marcadores mesenquimáticos como vimentina, pero negativo para: desmina, marcadores epiteliales (citoqueratina), marcadores vasculares (antígeno relacionado al factor VIII), marcadores

neurales (proteína S-100), actina específica de músculo y actina específica de músculo liso. Como mencionamos previamente, la inmunorreactividad al marcador CD34 está presente en el 79-100% de los casos, pero aunque su sensibilidad es aparentemente excelente, la especificidad



Figura 14. Evolución posquirúrgica inmediata.

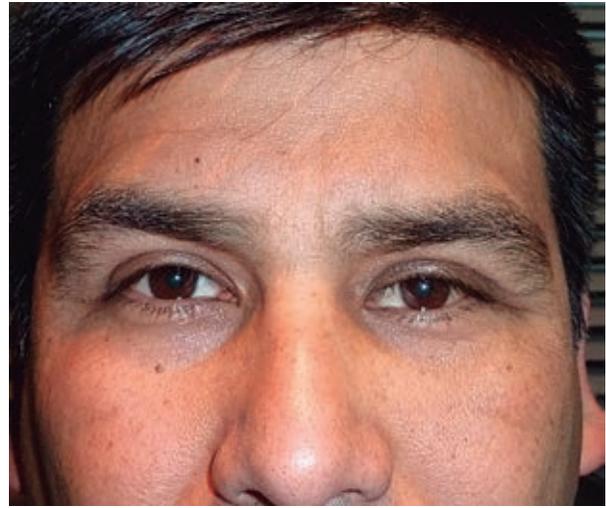


Figura 15. A los 3 meses de la cirugía.

del mismo está lejos de la perfección ya que, por ejemplo, se encontró este marcador fuertemente positivo en otros tumores como los neurofibromas. La positividad uniforme para vimentina y CD34 ayudado de una histología característica, sugiere vigorosamente el diagnóstico de TFS³.

El diagnóstico diferencial microscópico del TFS incluye el hemangiopericitoma, el angiofibroma de células gigantes, el histiocitoma fibroso, los tumores de la vaina periférica del nervio, el sarcoma fibromixoide, el sarcoma sinovial monofásico y otros raros tumores mesenquimáticos. Como el diagnóstico diferencial más frecuente lo constituyen el HPC y el schwannoma, señalaremos sus características diferenciales más notorias: este último tiende a originarse en el retroperitoneo, miembros proximales y meninges, a diferencia del TFS que prefiere el tejido celular subcutáneo y el tejido blando profundo en las extremidades. Los HPC, al igual que los TFS benignos, muestran áreas hipo o hiper celulares en un estroma hialino y con bajos índices mitóticos; la positividad para el CD34 de

los HPC es débil y en forma de parches o lagunas; los marcadores vimentina y BCL2 son positivos en ambos y la proteína S100 y actina pueden ser positivos en los TFS, pero son siempre negativos en los HPC. Con el schwannoma es algo más sencillo ya que, si bien ambos expresan CD34, este último presenta una inmunoreactividad focal y las células tumorales son fuertemente positivas para marcadores neurales como la proteína S-100.

El TFS es raramente diagnosticado como una entidad clínica en sí. Sin embargo, las características radiológicas típicas pueden llevar a su sospecha preoperatoria.

La tomografía computada muestra una masa bien delimitada de intensidad moderada a intensa. El moldeado óseo o su erosión puede observarse en lesiones de larga evolución adyacentes a la pared orbitaria. Un marcado realce de la intensidad en las mismas tras la administración del contraste es un signo muy característico.

La resonancia magnética, aunque no siempre se la solicita al paciente, demuestra en T1 una lesión

isointensa al parénquima cerebral con realce homogéneo o heterogéneo tras la administración de gadolinio. En T2 la lesión es predominantemente hipointensa respecto de la sustancia gris cerebral. Los TFS frecuentemente demuestran focos centrales profundamente hipointensos tanto en T1 como en T2. La hipointensidad de las lesiones en T2 sugiere la presencia de una masa fibrosa con alto contenido de colágeno que, junto con la heterogeneidad intralesional, son características distintivas del TFS. Esto último podría orientar al cirujano para proceder mediante una escisión completa de la lesión en vez de realizar una aspiración con aguja fina o una biopsia incisional.

Hayashi propone el uso de la tomografía por emisión de positrones con FDG (FDG-PET) como un instrumento útil para predecir la malignidad de los TFS, en el cual se observaría un leve realce de la lesión. Esto último indicaría un aumento en el metabolismo de la glucosa, lo que se correlacionaría con un comportamiento maligno del tumor. Sin embargo, se requieren de mayores investigaciones para corroborar la efectividad de esta técnica¹³.

El tratamiento de los TFS es indiscutiblemente la escisión en bloque del tumor seguido de un cuidadoso seguimiento para descartar recurrencias que se describieron que pueden aparecer hasta varios años luego de su extirpación¹⁴.

Aunque estos tumores se presentan siempre bien circunscritos —lo que facilita su extirpación total—, se han reportado casos ocasionales de recurrencia tumoral. La recurrencia luego de la escisión inicial sugiere fuertemente una extirpación incompleta del tumor¹⁵. Los TFS recurrentes tienen tendencia a invadir tejidos adyacentes y paredes óseas de la órbita convirtiendo a la cirugía secundaria en un procedimiento más complicado.

El pronóstico del TFS orbitario a largo plazo es aún desconocido. Es sabido que durante su evolución los TFS presentan un comportamiento benigno y poco agresivo ya que no invaden tejidos adyacentes y aún no se han reportado metástasis a partir de un TFS orbitario. Los TFS de la pleu-

ra han sido responsables de muerte hasta en un 12% de los casos según lo informado, ya sea por diagnóstico tardío o por constituirse en una recurrencia irreseccable¹⁶. Sin embargo, no existen casos de TFS como causa de muerte hasta la fecha en la literatura.

Conclusión

Presentamos dos casos de TFS orbitario maligno según sus características histológicas pero de curso relativamente benigno. Los TFS de la órbita ocurren en un grupo etario muy variado con predominio en adultos mayores, como nuestra paciente. Actualmente debe considerarse a los TFS en el diagnóstico diferencial de todo enfermo que presenta proptosis unilateral y en cuyas imágenes se observa una masa bien delimitada que realza intensamente en las TC con contraste. Si bien algunos autores proponen realizar aspiración con aguja fina para llegar a un diagnóstico preoperatorio, la mayoría prefiere su extirpación primaria y posterior análisis histopatológico. Con el fin de evitar recurrencias se debe ejecutar una resección amplia con preservación de la pseudocápsula tumoral. Es de buena práctica realizar un prolongado seguimiento del paciente. El valor de la quimioterapia o la radioterapia es aún desconocido.

Referencias

1. Klemperer P, Rabin C. Primary neoplasm of the pleura: a report of five cases. *Arch Pathol* 1931; 11: 385-412.
2. Romer M, Bode B, Schuknecht B, Schmid S, Holzmann D. Solitary fibrous tumour of the orbit: two cases and a review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005; 262: 81-88.
3. Westra WH, Gerald W, Rosai J. Solitary fibrous tumor: consistent CD34 immunoreactivity and occurrence in the orbit. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 992-8.

4. Chan JK. Solitary fibrous tumor: everywhere and diagnosis in vogue. *Histopathology* 1997; 31: 568-576.
5. Dorfman DM, To K, Dickersin GR, *et al.* Solitary fibrous tumor of the orbit. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 281-7.
6. Stout AP, Murray MR. Localized pleural mesothelioma. *Arch Pathol* 1992; 34: 951-64.
7. Traweek ST, Kandalaft PL, Metha P, Battifora H. The human hematopoietic progenitor cell antigen (CD 34) in vascular neoplasia. *Am J Clin Pathol* 1991; 96: 25-31.
8. Cohen PR, Rapini RP, Farhood AI. Expression of the human hematopoietic progenitor cell antigen CD 34 in vascular and spindle cell tumors. *J Cutan Pathol* 1993; 20: 15-20.
9. Havlik DM, Faranth DA, Bocklage T. Solitary fibrous tumor of the orbit with a t (9;22) (q31;p13). *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 756-8.
10. Krishnakumar S, Subramanian N, Mohan ER, Mahesh L, Biswas J, Rao NA. Solitary fibrous tumor of the orbit: a clinicopathologic study of six cases with review of the literature. *Surv Ophthalmol* 2003, 48: 544-54.
11. Hanau CA, Miettinen M. Solitary fibrous tumor: histological and immunohistochemical spectrum of benign and malignant variants presenting at different sites. *Hum Pathol* 1995; 26: 440-9.
12. Cameron IL, Ord VA, Fullerton GD. Characterization of proton NMR relaxation times in normal and pathological tissues by correlation with other tissue parameters. *Magn Reson Imaging* 1984; 2: 97-106.
13. Hayashi S, Kurihara H, Hirato J, Sasaki T. Solitary fibrous tumor of the orbit with extra-orbital extension: case report. *Neurosurgery* 2001; 49: 1241-5.
14. Scott IU, Tanenbaum M, Rubin D, Lores E. Solitary fibrous tumor of the lacrimal gland fossa. *Ophthalmology* 1996; 103: 1613-18.
15. Alexandrakis G, Johnson TE. Recurrent orbital solitary fibrous tumor in a 14-year old girl. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 373-6.
16. Carrera M, Prat J, Quintana M. Malignant solitary fibrous tumour of the orbit: report of a case with 8 years follow up. *Eye* 2001; 15: 102-4.