

ÓRBITA

10

## Tumores mesenquimales orbitarios

María Antonia Fagúndez Vargas

Especialista en Oftalmología. Sección Oculoplástica Servicio de Oftalmología del Complejo Universitario Universitario de Albacete. Profesora Asociada de Oftalmología. Facultad de Medicina Universidad de Castilla la Mancha.



SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE OFTALMOLOGÍA

## RESUMEN

Los sarcomas de tejidos blandos se originan a partir de las células mesenquimales con capacidad de madurar hacia músculo liso o estriado, tejido adiposo, fibroso, hueso o cartílago. El rhabdomioma orbitario se desarrolla a partir de células mesenquimales pluripotenciales indiferenciadas que tienen la capacidad de diferenciarse a células musculares estriadas. Es el tumor de partes blandas más frecuente en la edad pediátrica cuya localización en la órbita se produce en un 10% de los casos. Existen cuatro tipos histológicos siendo el más frecuente el tipo embrionario y el de mejor pronóstico. Se presenta habitualmente como una lesión ocupante de espacio en la órbita de crecimiento rápido que produce proptosis unilateral, signos inflamatorios periorbitales, ptosis, quemosis, oftalmoplejía o masa orbitaria palpable. La localización más frecuente es en cuadrante superonasal de la órbita lo que produciría un desplazamiento inferotemporal del globo. El diagnóstico debe estar basado en una cuidadosa historia clínica, examen físico ocular, pruebas de imagen y biopsia confirmatoria. La cirugía excisional está indicada en tumores localizados cuando no exista riesgo de daño a estructuras vitales para la visión. La quimioterapia y radioterapia juegan un papel determinante en el manejo de estos tumores y han mejorado el pronóstico logrando una supervivencia de más del 90% de los casos.

## TUMORES MESENQUIMALES ORBITARIOS

### Introducción

Los componentes de la órbita de origen mesenquimal incluyen fibroblasto, tejido muscular liso y estriado, lipocito, condrocito y osteocito. El origen embriológico del tejido conectivo orbitario está en la cresta neural (ectodermo o mesodermo).

Los sarcomas de tejidos blandos constituyen un grupo heterogéneo de tumores con un espectro histopatológico grande puesto que las células mesenquimales de las cuales se originan tienen la capacidad de madurar hacia músculo liso o estriado, tejido adiposo, fibroso, hueso o cartílago. Pueden encontrarse en diversas localizaciones y asemejan grasa, tejido fibroso y músculo.

### Tumores de tejido óseo y cartilagosos

Los tumores originados en las paredes óseas de la órbita son infrecuentes, entre 0.5 y 2%. Se caracterizan por el desplazamiento lentamente progresivo del globo ocular asociados a cambios faciales con poca exoftalmía como en los osteomas, osteoblastomas, osteosarcomas, condromas y osteocondromas. En otras ocasiones la lesión crece de manera rápida como sucede en el sarcoma de Ewing, histiocitoma fibroso maligno o histiocitosis X (1,2).

### Tumores fibroósos

Lesiones formadas por tejido fibroso junto con tejido osteoide constituido por trabéculas rodeadas de osteoblastos. Dentro de estos tumores encontramos la displasia fibrosa y el fibroma osificante.

### Tumores de tejido adiposo

Los liposarcomas son muy infrecuentes en la órbita, constituyen menos del 1% de los tumores de la cara.

### Tumores de tejido muscular

Incluyen los derivados del músculo estriado (rabdomyosarcoma y rbdomioma) y del tejido muscular liso (leiomioma y leiomyosarcomas) (1).

El Rabdomyosarcoma es el tumor maligno de la órbita más frecuente en la infancia por los que le dedicaremos especial atención.

### Rabdomyosarcoma orbitario

Los rabdomyosarcomas (RMS) se originan a partir de células inmaduras destinadas a formar músculo esquelético estriado, por tanto, no derivan de los músculos estriados extraoculares como se pensaba inicialmente y como lo hacen los rabdomyosarcomas pleomórficos del adulto. La mayoría de los RMS se originan en tejido blando orbitario y más raramente aparecen en otras estructuras anejas del ojo incluso dentro del ojo.

En tejidos orbitarios, el rabdomyosarcoma constituye el tumor maligno más frecuentes en edades infantiles.

El diagnóstico precoz y tratamiento adecuado de estos tumores han supuesto una importante mejoría en el pronóstico y supervivencia de los pacientes (3).

## EPIDEMIOLOGÍA

El rabdomyosarcoma es el sarcoma de tejidos blandos más frecuente en la población pediátrica. Constituye el 20% de los tumores malignos de tejido blando y el 5% de los cánceres en edad infantil.

Los RMS de cabeza y cuello generalmente aparecen en la primera década de la vida. Dos tercios de los casos se diagnostican en niños menores de 6 años, algo más frecuente en varones con una ratio varones: mujeres de de 1.3 a 1, no existe clara predilección según la raza. El tumor es unilateral. La localización orbitaria representa el 9% del total de los rabdomyosarcomas (3,4).

## GENÉTICA

La mayoría de los casos son esporádicos, pero entre 7 y 8% se estima asociado a síndromes hereditarios. Estos síndromes incluyen la Neurofibromatosis, síndrome LI-Fraumeni, síndrome de Beckwith-Wiedemann y síndrome de Costello (5-7).

## HISTOLOGÍA

Se han identificado cuatro grandes subtipos histológicos con distintas implicaciones en cuanto a tratamiento y pronóstico:

- **Embrional:** El tipo más común en órbita (70-80%).  
Compuesto por rabdomioblastos típicos dispuestos en láminas y grandes nidos. Predominan células en huso y redondeadas con varios grados de diferenciación. Citoplasma altamente eosinófilo. Pronóstico intermedio (fig. 1).
- **Botriode:**  
Variante menos común del embrional. También llamado sarcoma botriode por su crecimiento en masa polipoidea similar racimos de uvas. Más frecuente en órganos sexuales. Pronóstico favorable.
- **Alveolar** (20-30% de los orbitarios) presenta células malignas pequeñas redondeadas con septos que recuerdan los alveolos pulmonares, con peor pronóstico. Más frecuente en adolescentes (fig. 2).
- **Pleomórfico**, más frecuente en adultos, extremadamente raro en órbita (8).

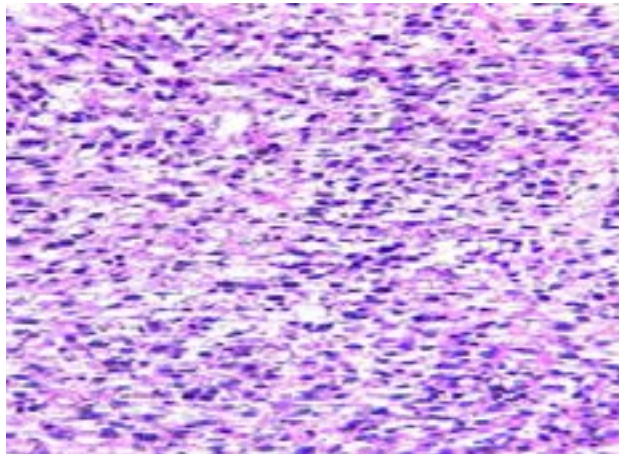


Figura 1: RMS embrionario.

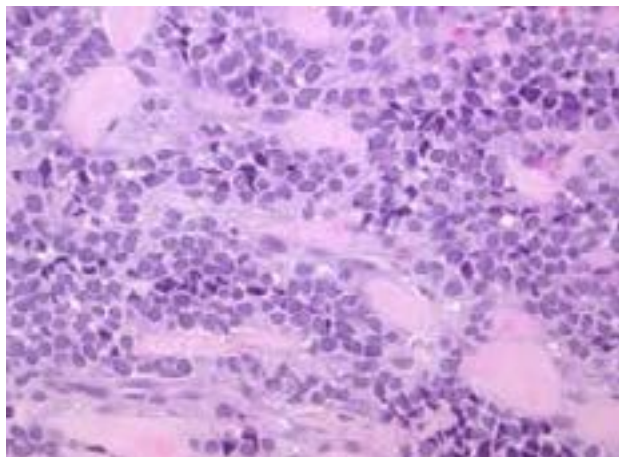


Figura 2: RMS alveolar.

La inmunohistoquímica ayuda en el diagnóstico y diferenciación de otros tumores tipo *spindle cell* (neuroblastoma, sarcoma de Ewing, linfoma, fibrosarcoma, leiomiomasarcoma...). Son útiles los anticuerpos contra desmina, actina músculo-específico, myoD1 y mioglobina, positivos para el rhabdomiosarcoma (9,10).

## CLÍNICA

El RMS ocular puede ser primario, secundario o metastásico. Los pacientes con RMS orbitario primario presentan proptosis (80-100%) y desplazamiento del globo ocular con oftalmoplejía (80%) que suele ser hacia abajo y hacia fuera pues en dos terceras partes de estos tumores se localizan en órbita superonasal. También es frecuente la ptosis (30-50%), quemosis, edema de párpado (60%) (figs. 3 y 4), masa palpable (25%) y dolor (10%). La evolución es rápida en pocos días o semanas. En el fondo del ojo se pueden observar pliegues coroideos, tortuosidad de venas retinianas y edema de papila. La visión se afecta en etapas avanzadas (3,11,12,4).

Ocasionalmente los rhabdomiosarcomas se pueden originar en conjuntiva, párpados o en úvea anterior.



**Figura 3:** Masa orbitaria subconjuntival de un RMS orbitario.



**Figura 4:** Ptosis, edema de párpado y desplazamiento inferior del globo.

## MECANISMO DE EXTENSIÓN

En su progresión puede invadir hueso de órbita y cavidad craneal. Las metástasis son infrecuentes en los últimos años. Cuando ocurre los pulmones y huesos son las zonas afectadas (13). La vía de diseminación suele ser hematógena y en estos casos el pronóstico es muy malo a pesar de tratamiento intenso con quimioterapia.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe hacer diagnóstico diferencial con otras patologías que producen proptosis en niños.

- Celulitis orbitaria, mucho más frecuente en niños. Generalmente acompañado de fiebre, leucocitosis y sinusitis.
- Enfermedad Orbitaria idiopática (EOI) (14). En La EOI es más llamativa la inflamación y el dolor. Con más frecuencia es bilateral y la buena respuesta a corticoides nos orienta a este diagnóstico.
- Quiste dermoide. Lesión quística mucho más frecuente y generalmente localizado en reborde témporo-superior de la órbita. En ocasiones, los quistes dermoides orbitarios se rompen y producen clínica inflamatoria.
- Hemangioma capilar.
- Linfangioma. Generalmente se diagnostican en la primera década de la vida y producen proptosis de rápida aparición. En el estudio radiológico se diferencia del RMS por la imagen típica de grandes quistes con niveles de sangre y la tendencia al sangrado tras un traumatismo o infección de vías altas respiratorias.
- Histiocitosis de células de Langerhans. Pueden producir proptosis con signos moderados de inflamación. Generalmente se originan en hueso produciendo destrucción de este, signo raro en RMS.
- Sarcoma mielóide (Cloroma). Aparece en la leucemia mielóide, generalmente con historia previa de leucemia. Clínica y radiológicamente el sarcoma mielóide orbitario puede ser similar al RMS, pero, a diferencia de este, suele ser con frecuencia bilateral.
- Linfoma. Aunque el linfoma es el tumor maligno más frecuente en la órbita en adultos, es muy raro en niños, excepto el linfoma de Burkitt en algunas zonas de África (15).
- Hemorragia o hematomas frontales subperiósticos tras traumatismos (4).

## DIAGNÓSTICO

Debemos sospechar un rhabdomioma en todo niño en las dos primeras décadas de la vida con signos de masa orbitaria. Hay que hacer estudio de imagen y biopsia lo antes posible.

- Historia. Una clínica de masa orbitaria no dolorosa en etapas iniciales y sin signos de celulitis debería hacernos sospechar.
- Exploración: Proptosis con desplazamiento del globo inferior o inferolateral por la localización más frecuente en superior o súperonasal.
- Radiología:
  - Permite orientar el diagnóstico, valorar el tamaño y extensión del tumor, planificar el tratamiento quirúrgico y seguimiento de este.
  - La imagen de tomografía de estos tumores muestra en etapas iniciales una masa redondeada bien circunscrita, homogénea, isodensa al músculo y con frecuencia se localiza extraconal y súperonasal. Puede desplazar los músculos, pero no se origina en ellos. En general en etapas iniciales no invaden hue-

so, aunque en casos avanzados pueden erosionarlo e invadir senos y nasofaringe. Muestra moderada a marcado realce en el TAC con contraste (fig. 5). Cuando la imagen es heterogénea es posible que existan hemorragias y focos de necrosis.



**Figura 5:** TAC, imagen de masa redondeada bien circunscrita, homogénea, extraconal, superonasal, isodensa al músculo con moderado realce con contraste.

- La RMN proporciona mayor resolución espacial, contraste con respecto a otras partes blandas y detección de una posible diseminación intracraneal. Es la técnica de elección para detectar recidivas o enfermedad residual. En T1 muestra imagen hipointensa respecto a grasa, isointensa respecto a músculos y moderado a marcado realce con gadolinio. Bien delimitado con técnicas de supresión grasa. En T2 muestra imagen hiperintensa respecto a músculos extraoculares y grasa orbitaria. TAC y RMN son exploraciones complementarias.
- Biopsia: La biopsia incisional o excisional es necesaria para establecer el diagnóstico y pronóstico y es preferible a la punción aspiración con aguja fina con la cual se obtiene insuficiente tejido para el estudio citopatológico.

## TRATAMIENTO

Hasta finales de los años 60 el tratamiento de estos tumores era la exenteración y a pesar de ello la mortalidad ascendía a un 70% (13). Actualmente el pronóstico ha mejorado sustancialmente y son muy raros los casos en los que se precisa exenteración, solo justificada en enfermedad muy avanzada resistente a otros tratamientos o en países en desarrollo.

Los trabajos de grupos de cooperación internacional como el *Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group* (IRSG, actualmente el *Soft Tissue Sarcoma Committee of the Children's Oncology Group* [COG]) han desarrollado protocolos de tratamiento multidisciplinar que incluyen quimioterapia para la citorreducción primaria y erradicación de microscópica y macroscópicas metástasis, cirugía y radioterapia (RT) para el control de la enfermedad residual.

Una vez diagnosticada la enfermedad se debe realizar un estadiaje para determinar el manejo:

—**SISTEMA TNM**

Tiene en cuenta el tamaño de la lesión primaria, la afectación de nódulos linfáticos y la presencia o ausencia de metástasis a distancia (10).

—Clasificación realizada por la *Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group* (IRSG) tiene una utilidad en cuanto al tratamiento y pronóstico.

- I. Completamente resecable.
- II. Enfermedad residual microscópica.
- III. Enfermedad residual evidente.
- IV. Metástasis a distancia en el diagnóstico.

### Cirugía

Se pueden realizar varios tipos de cirugía, biopsia excisional, biopsia incisional y exenteración. Como hemos visto esta última es rara actualmente como tratamiento primario.

- Biopsia excisional. El tratamiento más adecuado de estos tumores es la extirpación completa o casi completa de los mismos sin dañar estructuras vitales para el ojo como nervio óptico o músculos extraoculares. Si la lesión es anterior la vía conjuntival estaría indicada para su abordaje.
- Biopsia incisional. Cuando se trata de tumores más grandes y posteriores, en ocasiones no es posible la extirpación completa de los mismos sin riesgo de lesión de estructuras vitales de la órbita. En estos casos se recomienda eliminar la mayor cantidad de tumor posible para facilitar posteriormente el tratamiento con radioterapia y quimioterapia.
- Una vez confirmado el diagnóstico, el manejo del paciente debe ser multidisciplinar, en el que se incluyen los servicios de Oncología, Radiología y Cirugía orbitaria.

### Quimioterapia (QT) y Radioterapia (RT)

La quimioterapia es útil para la citorreducción primaria del tumor y para la erradicación de metástasis micro y macroscópicas. Puede ser utilizada como terapia de inducción después de la cirugía. El régimen de elección depende del riesgo estimado de recurrencia de la enfermedad.

- Grado I se tratan con QT, Vincristina y Actinomicina (VA).
- Grado II y III se tratan con una combinación de QT (VA y Ciclofosfamida o Isofosfamida) y Radioterapia (36-45Gy).
- Grado IV: QT intensiva y RT en las zonas afectadas. (18–22).

### PRONÓSTICO

La combinación de cirugía, quimioterapia y radioterapia ha conseguido mejorar la supervivencia a más de un 90% de los casos. La localización del rhabdomiosarcoma en



órbita produce síntomas y signos más precoces respecto a otras localizaciones y esto permite hacer un diagnóstico más precoz y por tanto mejorar el pronóstico. Además, en la órbita hay pocos canales linfáticos por lo que las metástasis linfáticas son poco frecuentes.

El tipo histológico también es un importante indicador del pronóstico. La forma embrionaria es la que tiene mejor pronóstico (94 % de supervivencia a los 5 años en la forma embrionaria frente al 74 % en la alveolar) y ésta es la más frecuente en la órbita en comparación con otras localizaciones. El pronóstico es bueno en los grupos I, II y III. Aunque la edad al momento del diagnóstico no parece tener valor pronóstico se ha visto que los bebés de menos de un año con rhabdomyosarcoma orbitario sí tienen una tasa de mortalidad del 46% (3,23).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Moreiras JV, J. Coloma Bockos. Capítulo 24. Tumores del tejido mesenquimal. En: Patología Orbitaria. EDIKA MED, SL; 2002.
2. Rootman, Jack. Diseases of the orbit: A Multidisciplinary Approach. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins (LWW); 2002.
3. Shields JA, Shields CL. Rhabdomyosarcoma: review for the ophthalmologist. *Surv Ophthalmol.* febrero de 2003;48(1):39-57.
4. Pérez Moreiras JV, M.C. Prada Sánchez, A. Meléndez Trujillo, J. Carvajal Puyana, M. Consuselo Sánchez, E. Pérez Becerra. Capítulo 28. Tumores del tejido muscular y adiposo. En: Patología Orbitaria. EDICA MED, S.L.; 2002.
5. Crucis A, Richer W, Brugières L, Bergeron C, Marie-Cardine A, Stephan J-L, et al. Rhabdomyosarcomas in children with neurofibromatosis type I: A national historical cohort. *Pediatr Blood Cancer.* octubre de 2015;62(10):1733-8.
6. Mussa A, Molinatto C, Baldassarre G, Riberi E, Russo S, Larizza L, et al. Cancer Risk in Beckwith-Wiedemann Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis Outlining a Novel (Epi)Genotype Specific Histotype Targeted Screening Protocol. *J Pediatr.* 2016; 176:142-149.e1.
7. Quezada E, Gripp KW. Costello syndrome and related disorders. *Curr Opin Pediatr.* diciembre de 2007;19(6):636-44.
8. Leiner J, Le Loarer F. The current landscape of rhabdomyosarcomas: an update. *Virchows Arch Int J Pathol.* enero de 2020;476(1):97-108.
9. Wachtel M, Runge T, Leuschner I, Stegmaier S, Koscielniak E, Treuner J, et al. Subtype and prognostic classification of rhabdomyosarcoma by immunohistochemistry. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 de febrero de 2006;24(5):816-22.
10. Dasgupta R, Fuchs J, Rodeberg D. Rhabdomyosarcoma. *Semin Pediatr Surg.* octubre de 2016;25(5): 276-83.
11. Shields CL, Shields JA, Honavar SG, Demirci H. Clinical spectrum of primary ophthalmic rhabdomyosarcoma. *Ophthalmology.* 1 de diciembre de 2001;108(12):2284-92.
12. Raney RB, Tefft M, Maurer HM, Ragab AH, Hays DM, Soule EH, et al. Disease patterns and survival rate in children with metastatic soft-tissue sarcoma. A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS)-I. *Cancer.* 1 de octubre de 1988;62(7):1257-66.
13. Spindle J, Tang SX, Davies B, Wladis EJ, Piozzi E, Pellegrini M, et al. Pediatric Idiopathic Orbital Inflammation: Clinical Features of 30 Cases. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2016;32(4):270-4.
14. Abiose A, Adido J, Agarwal SC. Childhood malignancies of the eye and orbit in northern Nigeria. *Cancer.* 15 de junio de 1985;55(12):2889-93.

15. Passmore LM, Myers P, Gilbert-Barness E. Pathology teach and tell solid variant alveolar rhabdomyosarcoma of the orbit. *Fetal Pediatr Pathol.* febrero de 2006;25(1):51-7.
16. Olivier Pascual N, Calvo JM, Abelairas Gómez JM. [Orbital rhabdomyosarcoma: difficulties with European treatment protocol]. *Arch Soc Espanola Oftalmol.* junio de 2005;80(6):331-8.
17. Jurdy L, Merks JHM, Pieters BR, Mourits MP, Kloos RJHM, Strackee SD, et al. Orbital rhabdomyosarcomas: A review. *Saudi J Ophthalmol Off J Saudi Ophthalmol Soc.* julio de 2013;27(3):167-75.
18. Orbach D, Brisse H, Helfre S, Freneaux P, Hussein K, Aerts I, et al. Effectiveness of chemotherapy in rhabdomyosarcoma: example of orbital primary. *Expert Opin Pharmacother.* diciembre de 2003;4(12):2165-74.
19. Raney RB, Walterhouse DO, Meza JL, Andrassy RJ, Breneman JC, Crist WM, et al. Results of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group D9602 protocol, using vincristine and dactinomycin with or without cyclophosphamide and radiation therapy, for newly diagnosed patients with low-risk embryonal rhabdomyosarcoma: a report from the Soft Tissue Sarcoma Committee of the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 de abril de 2011;29(10):1312-8.
20. Crist W, Gehan EA, Ragab AH, Dickman PS, Donaldson SS, Fryer C, et al. The Third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* marzo de 1995;13(3):610-30.
21. Bravo-Ljubetic L, Peralta-Calvo J, Larrañaga-Fragoso P, Pascual NO, Pastora-Salvador N, Gómez JA. Clinical Management of Orbital Rhabdomyosarcoma in a Referral Center in Spain. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* abril de 2016;53(2):119-26.
22. Sa S, I M, Je W. Orbital rhabdomyosarcoma--the radiological characteristics [Internet]. Vol. 53, *Clinical radiology.* Clin Radiol; 1998 [citado 1 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9630275/>