

Tumor suprarrenal como causa de quemosis conjuntival bilateral refractaria

Adrenal tumor as cause of refractory bilateral conjunctival chemosis

AG. Soler Beunza¹, A. Alomar Sitjar², L. Masmiquel Comas¹

¹Servicio de Endocrinología y nutrición. Hospital Universitario Son Llàtzer (HUSLL). Institut d'Investigació Sanitària de les Illes Balears (IdISBa). Palma de Mallorca. Islas Baleares. ²Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Son Llàtzer (HUSLL). Palma de Mallorca. Islas Baleares.

Correspondencia:

Ana Gloria Soler Beunza

E-mail: anagloriasolerbeunza@gmail.com

Resumen

Introducción: Los tumores suprarrenales son causantes de síndromes de hipersecreción y manifestaciones oftalmológicas. Asimismo, la quemosis conjuntival está descrita como signo de enfermedades endocrino-metabólicas.

Caso clínico: Se presenta el caso de una paciente con quemosis conjuntival bilateral refractaria secundaria a un tumor suprarrenal oncocítico que presentó una resolución inmediata tras la cirugía tumoral.

Conclusión: La quemosis conjuntival no ha sido descrita en enfermedad de Cushing, y sí en tres carcinomas suprarrenales, por lo que podría estar relacionada con mecanismos paraneoplásicos, y no tanto con el aumento de cortisol circulante. El tumor suprarrenal es causa de quemosis conjuntival refractaria, y debe incluirse en su diagnóstico diferencial.

Palabras clave: Quemosis conjuntival. Suprarrenal. Paraneoplásico. Refractaria.

Resum

Introducció: Els tumors suprarenals són causants de síndromes de hipersecreció i manifestacions oftalmològiques. La quemosi conjuntival està també descrita com un signe de malalties endocrino-metabòliques.

Cas clínic: Es presenta el cas d'una pacient amb quemosi conjuntival refractaria secundària a una tumoració suprarenal oncocítica que es va solucionar de manera immediata després de la cirurgia tumoral.

Conclusió: La quemosi conjuntival no ha estat descrita a la malaltia de Cushing i sí en tres carcinomes suprarenals. Aquest fet podria estar relacionat amb mecanismes paraneoplàstics i no amb alts nivells de cortisol en sang. El tumor suprarenal es causa de quemosis conjuntival refractaria. Es té que tenir present en el diagnòstic diferencial.

Paraules clau: Quemosi conjuntival. Suprarenal. Paraneoplàstic. Refractària.

Abstract

Introduction: Adrenal tumors are the cause of hypersecretion syndromes and ophthalmic manifestations. Likewise, conjunctival chemosis is described as a sign of endocrine-metabolic diseases.

Clinical case: A case of a patient, with refractory bilateral conjunctival chemosis secondary to an oncocytic adrenal tumor who presented an immediate resolution after tumor surgery, is presented.

Conclusion: Conjunctival chemosis has not been described in Cushing's disease, but it was described in three adrenal carcinomas. For that reason, could be related to paraneoplastic mechanism, and not only to high cortisol blood levels. Adrenal tumor is a cause of refractory chemosis and should be present in differential diagnosis.

Key words: Conjunctival chemosis. Adrenal. Paraneoplastic. Refractory.

Introducción

Los tumores suprarrenales son causantes de diversos síndromes de hipersecreción. El más frecuente es el síndrome de Cushing. En este contexto son causa de diversas manifestaciones oftalmológicas, como hipertensión ocular, exoftalmos por infiltración de la grasa orbitaria, alteración de la vascularización retiniana similar a la retinopatía diabética, retinopatía hipertensiva, edema de disco óptico o coriorretinopatía serosa central¹.

La quemosis conjuntival está descrita como signo de múltiples enfermedades oftalmológicas y sistémicas, de causa infecciosa, como la celulitis orbitaria o la mucormicosis rinocerebral; de causa vascular, espontánea o post-traumática, como las fistulas carótido-cavernosas; endocrino metabólicas, como la oftalmopatía tiroidea en la enfermedad de Graves; o incluso neoplásicas, como la leucemia linfocítica crónica de células B^{1,2}.

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente femenina de 73 años, con antecedentes de cardiopatía isquémica, úlcus péptico y migraña, que acude a consultas externas de oftalmología tras dos meses de ser dada de alta de cirugía de catarata en ambos ojos, sin incidencias, refiriendo molestias inespecíficas en ambos ojos, de un mes de evolución.

En la exploración se apreciaba una quemosis conjuntival bilateral de predominio inferior (Figura 1A), sin signos inflamatorios (Figuras 1B y 1C). La agudeza visual, motilidad ocular intrínseca y extrínseca, resto de polo anterior y polo posterior se consideraron normales.

Se inició tratamiento tópico corticoideo-antibiótico, pensando en un posible efecto rebote tras la retirada del protocolo de tratamiento postoperatorio, sin obtener respuesta.

Se solicitó tomografía computarizada (TC) orbitaria y analítica tiroidea, que fueron normales.

Durante este proceso, acudió a consultas externas de endocrinología por presentar clínica de hiperandrogenismo con hirsutismo.

La analítica mostró hormona corticotropa (ACTH) 7,86 pg/ml (< 46 pg/ml), cortisol 62,7 µg/dl (antes de 10 h AM: 3.7-19.4 µgdl), cortisol libre urinario 204 mcg / 24 horas (4,3-176 mcg/24h), testosterona 0,83 ng/dl (0,12-0,36 ng/dl), deshidroepiandrosterona (DHEA)-sulfato 449,00 mcg/dl (10-200 mcg/dl) y 17-Hidroxiprogesterona, 1,85 ng/ml (post menopausia 0,19 - 0,71 ng/ml)

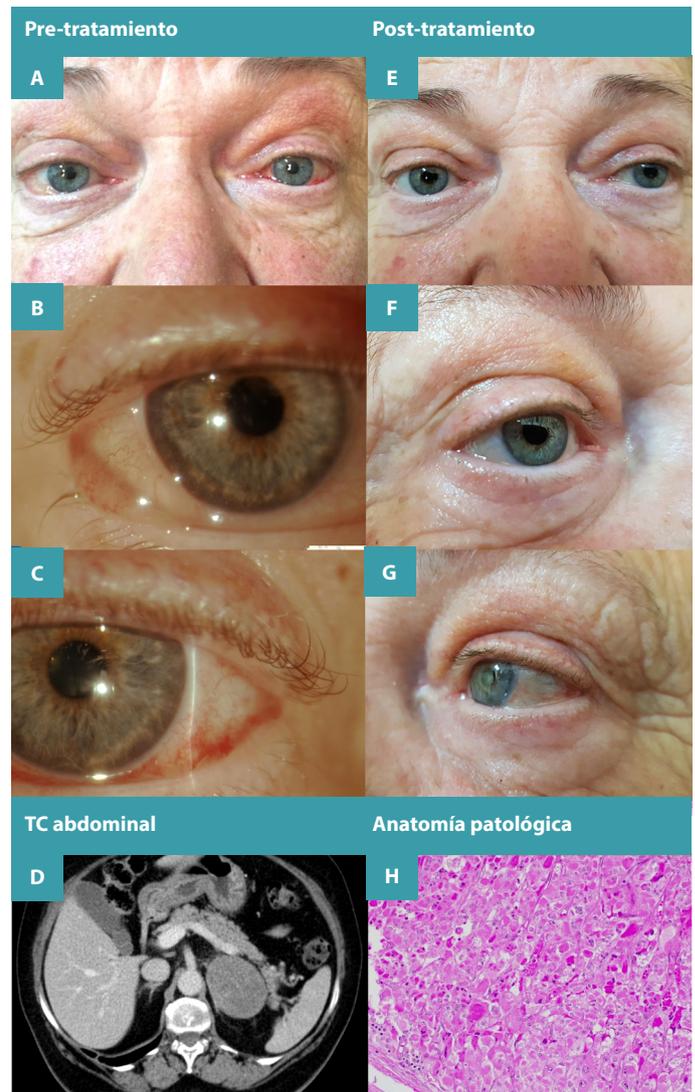


Figura 1. Resolución de quemosis conjuntival tras cirugía de tumor suprarrenal. A la izquierda se observan fotografías pre-tratamiento. **A.** Ambos ojos con quemosis bilateral de predominio inferior. **B.** Ampliación ojo derecho. **C.** Ampliación ojo izquierdo. A la derecha fotografías post-tratamiento. **E.** Ambos ojos con resolución de quemosis conjuntival. **F.** Ampliación de ojo derecho. **G.** Ampliación de ojo izquierdo. En la parte inferior se observan las imágenes de la anatomía patológica y TC abdominal con masa sólida suprarrenal de 7x5,6 cm.

Una TC toraco-abdominal objetivó una masa sólida suprarrenal izquierda de 7x5,6 centímetros (Figura 1D).

Se programó la cirugía de la tumoración, realizándose adrenalectomía izquierda, que conllevó la resolución precoz de la quemosis (Figuras 1E, 1F y 1G).

La anatomía patológica (Figura 1h) describió un tumor de 6x6 cm y 100 mg de peso, constituido por tejido parduzco uniforme, de consistencia blanda. Presentaba invasión capsular, aunque no extraadrenal, necrosis tumoral y antígeno Ki67 elevado (positivo en 20% de la población tumoral, sin mitosis atípicas). Se diagnosticó como tumor oncocítico de corteza suprarrenal de comportamiento maligno incierto.

La quemosis conjuntival bilateral se solucionó de forma inmediata tras la cirugía de resección de la tumoración suprarrenal, lo cual indica que existían uno o varios mecanismos de la tumoración en su producción.

Discusión

La revisión de la literatura publicada sólo ha aportado 2 casos descritos previamente^{3,4}. El primer caso se trataba de una mujer de 67 años que presentó quemosis conjuntival bilateral resistente a tratamientos tópicos, diagnosticada de un adenocarcinoma suprarrenal, tratado con cirugía y quimioterapia, con resolución de la quemosis conjuntival. La paciente falleció debido a una insuficiencia respiratoria secundaria a metástasis pulmonares en suelta de globos. El segundo caso se trataba de una mujer de 56 años con diagnóstico previo de metástasis óseas con tumor de origen desconocido, que presentó quemosis y conjuntivocaliasis bilateral, precisando intervención quirúrgica de retirada de exceso de conjuntiva para su mejoría. Posteriormente se diagnosticó de adenocarcinoma suprarrenal productor de cortisol, con afectación de ganglios retroperitoneales y metástasis en hígado y hueso.

Es tentador especular que la patogenia de la quemosis conjuntival se relaciona con el aumento de cortisol circulante, que podría tener efectos vasogénicos, citotóxicos o modificadores del equilibrio hidroelectrolítico. Sin embargo, el que no se haya descrito en la enfermedad de Cushing (hipercortisolismo de causa hipofisaria) y sí en tres tumores suprarrenales de comportamiento agresivo, hace pensar que pudiese estar relacionada con otros mecanismos paraneoplásicos derivados del tumor⁴. La miositis orbitaria ha sido descrita como síndrome paraneoplásico de carcinoma de cardias⁵ y linfoma no-Hodgkin de alto grado⁶, y se han reseñado otros muchos síndromes oftalmológicos asociados a un amplio grupo de neoplasias⁷.

Entre las mutaciones involucradas en el carcinoma suprarrenal se encuentra la del gen CTNNB1, que regula la vía de señaliza-

ción Wnt/ β -catenina, implicada en la modulación de procesos de oncogénesis y de inflamación⁸, entre otros. Dicha mutación también se asocia con alteraciones a nivel ocular (ej., vitreorretinopatía exudativa, cáncer ocular, degeneración macular exudativa asociada a la edad, opacidades de cristalino y vítreo, etc.)⁹, por lo que podría ser una de las posibles causas desencadenantes del mecanismo molecular que originaría dicha clínica.

Como conclusión, debe conocerse que el tumor suprarrenal es una causa de quemosis conjuntival refractaria, y debe incluirse en su diagnóstico diferencial.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Bibliografía

1. Urrets-Zavalía JA, Espósito E, Garay I, Monti R, Ruiz-Lascano A, Correa L. The eye and the skin in endocrine metabolic diseases. *Clinics in Dermatology*. 2016;34(2):151-65. doi:10.1016/j.clindermatol.2015.12.001
2. Shantha E, Ruhoy S, Esparza E. Persistent chemosis and periorbital edema. *Int J Dermatol*. 2016;55(12):e609-e611. doi:10.1111/ijd.13185
3. Paz Moreno-Arrones J, Montes-Mollón MÁ. Quemosis conjuntival bilateral como síntoma de adenocarcinoma suprarrenal. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2011;86(6):196-8. doi:10.1016/j.ofal.2011.02.007
4. Amesty MA, Rivera E, Hijós M, Valverde S, Encinas JL. Adenocarcinoma suprarrenal y quemosis conjuntival crónica bilateral. 2013;78-81.
5. Eckel F, Ugi I, Schmidt T. A 44-year-old man with carcinoma of the cardia and paraneoplastic orbital involvement. *Dtsch med Wochenschr*. 1998;38:1103-6. doi: 10.1055/s-2007-1024131
6. Spraul C, Lang G, Lang G. Orbital myopathy in metastatic malignant paraganglioma: a paraneoplastic syndrome?. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1996;209:153-7. doi: 10.1055/s-2008-1035296
7. Kordys M, Przewdzicka-Dołyk J, Turno-Krecicka A, Misiuk-Hojło M. Immunopathogenesis of ophthalmological paraneoplastic syndromes: Recent findings. *Adv Clin Exp Med*. 2018;27(10):1431-9. doi:10.17219/acem/73860
8. Bonnet S, Gaujoux S, Launay P, Baudry C, Chokri I, Ragazzon B, et al. Wnt/ β -catenin path-way activation in adrenocortical adenomas is frequently due to somatic CTNNB1-activating mutations, which are associated with larger and nonsecreting tumors: a study in cortisol-

- secreting and -nonsecreting tumors. 2011;96(2):419-26. doi:10.1210/jc.2010-1885
9. Li N, Xu Y, Li G, Yu T, Yao R, Wang X, *et al.* Exome sequencing identifies a de novo mutation of CTNNB1 gene in a patient mainly presented with retinal detachment, lens and vitreous opacities, microcephaly, and developmental delay. *Medicine(Baltimore)*. 2017;96(20):e6914. doi:10.1097/MD.00000000000006914