

Metástasis coroidea de un carcinoma de mama

Choroidal metastasis of a breast carcinoma

Dra. Diley Pérez García, Dra. Concepción del Castillo Carrillo, Dr. Ernesto Alemañy Rubio, Dra. Violeta Rodríguez Rodríguez, Dr. Raúl Rúa Martínez, Dra. Catherine Hernández Cedeño

Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se presenta una paciente de 55 años de edad con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante grado II multicéntrico de mama izquierda. Esta refiere pérdida del hemicampo temporal del ojo izquierdo. A través de la oftalmoscopia binocular indirecta se le diagnosticó una lesión metastásica coroidea y se corroboró por ultrasonido ocular. Se le realizó tratamiento quirúrgico del tumor primario, además de poliquimioterapia, terapia hormonal y radioterapia local externa a la lesión coroidea. A los seis meses de tratamiento hubo regresión total de la lesión con recuperación de la visión a 20/20, valor inicial al diagnóstico de la enfermedad.

Palabras clave: Metástasis coroidea, carcinoma de mama.

ABSTRACT

The case of a 55-year-old woman with diagnosis of multinodular Grade II ductal infiltrating carcinoma in left breast was presented in this article. She presented with temporal visual field defect in her left eye. A choroidal metastatic tumor was diagnosed by indirect binocular ophthalmoscopy, confirmed by ocular echography. The primary tumor was removed by surgery and the choroidal lesion was treated with systemic chemotherapy, hormonal therapy and external beam radiation therapy. Six months after the treatment, the choroidal metastasis showed complete regression, and the best visual acuity of 20/20 was recovered, which was the initial value at the diagnosis of disease.

Key words: Choroidal metastasis, breast cancer.

INTRODUCCIÓN

Las metástasis son los tumores intraoculares e intraorbitarios malignos más frecuente en el adulto. Su incidencia es desconocida pero se estima que es mayor que la del melanoma primario de la úvea.¹⁻³ Entre las metástasis a distancia, las de carcinoma mamario son las más frecuentes que involucran estructuras oculares (47 % de los casos). Razón que explica el ligero predominio del sexo femenino en la mayoría de las series estudiadas, con una relación 1,5:1; seguida por el carcinoma de pulmón (25 % de los casos), que constituye la primera causa de metástasis ocular en los hombres.²⁻⁴

En la mujer, el cáncer de mama es la enfermedad maligna más frecuente (*Office of National Statistics* 2002). Se reporta un aumento de su incidencia en la última década, de 90 (1988) a 130 (1998) por cada 100 000 habitantes (*Office of National Statistics* 2002).⁵

La enfermedad metastásica del ojo con su origen en la mama, fue descrita por primera vez por *Johann Friedrich Horner* en 1864 (*Horner* 1864; *Perl* 1872).⁵ La incidencia real es difícil de estimar por su frecuente presentación subclínica y/o asintomática ocular, especialmente en pacientes en los que predominan las manifestaciones resultantes de enfermedad metastásica en otros órganos. A pesar de esta limitación, los estudios han reportado una prevalencia de metástasis ocular asintomática en pacientes con cáncer de mama de 5 a 30 %, y 8 a 10 % de incidencia en pacientes sintomáticos.⁴ Es de destacar que cada vez son más frecuentes los reportes de la presentación ocular en pacientes, tanto en estudios clínicos como en los estudios histopatológicos *postmortem*.

La metástasis ocular puede constituir la manifestación inicial del carcinoma de la mama, reportado en series de casos,^{6,7} a pesar de estar frecuentemente precedida por metástasis en otros órganos. Según un estudio realizado por *Ferry*, 85 % de los pacientes tenían compromiso pulmonar en el momento del diagnóstico de la metástasis coroidea. El intervalo entre el diagnóstico de la enfermedad primaria y la metástasis ocular es de 20 a 40 meses y las metástasis no oculares preceden a la participación ocular en 10 meses generalmente.⁵

La distribución de las metástasis dentro del ojo varía considerablemente. La coroides es la estructura ocular más frecuentemente afectada, en ella se presenta el 81 % de las metástasis oculares. En menor proporción se localiza en el cuerpo ciliar, iris, retina y nervio óptico. Se estima que 9 % de todas las metástasis del organismo, tiene la coroides como primera localización.^{1,4}

De forma general, el tejido uveal está involucrado en 8 a 10 % de los casos de enfermedad metastásica de cualquier origen y tiene el más alto índice de eficiencia metastásica de todos los tejidos del organismo (porcentaje de metástasis en relación con el flujo sanguíneo). Esto se atribuye a la arquitectura de la pared de los vasos coroides y a otros factores como la interacción entre las moléculas de adhesión de la superficie de las células cancerígenas y el receptor, lo que predispone esta estructura a la enfermedad metastásica.⁵

Se presenta el caso de una paciente con enfermedad metastásica en coroides a partir de un carcinoma de mama. Después del tratamiento del tumor primario y la lesión metastásica, tuvo una regresión total de esta y alcanzó nuevamente la unidad de visión sin recurrencias al año del diagnóstico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina, blanca, de 55 años de edad con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante grado II multicéntrico de mama izquierda (número biopsia: 310-200; julio 2010), tratada mediante cuadrantectomía (cuadrante supero-externo) con vaciamiento ganglionar. Después de la cirugía recibió como tratamiento adyuvante, poliquimioterapia, esquema de adriamicina y ciclofosfamida (AC) 4 ciclos. Al finalizar estos, radioterapia sobre mama residual con dosis total diaria de 2 GY y dosis total tumor 50 GY, además de comenzar hormonoterapia con tamoxifeno.

A los dos meses del diagnóstico de la enfermedad (septiembre 2010), acude a consulta refiriendo defecto del hemicampo temporal del ojo izquierdo (OI). A la oftalmoscopia binocular indirecta del OI visualizamos una masa prominente subretinal blanco-amarillenta, nasal al disco que se extendía hasta ecuador en el cuadrante nasal superior e inferior, asociado a un desprendimiento de retina exudativo que no comprometía el área macular (Fig. 1).

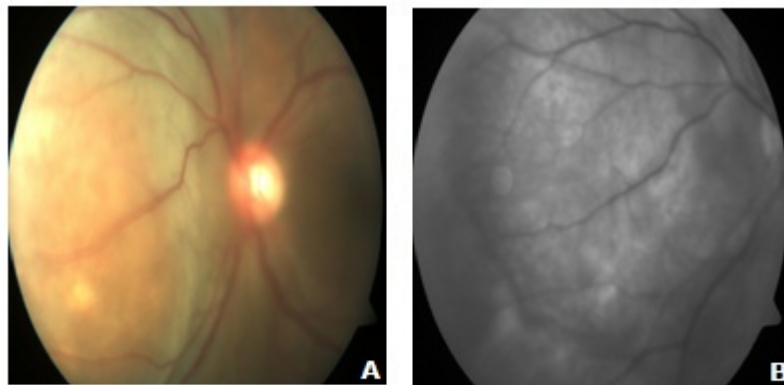


Fig. 1. Retinografía del paciente al momento del diagnóstico.
A: A color. B: Libre de rojo.

La agudeza visual mejor corregida, optotipos de *Snellen*, fue de la unidad. La biomicroscopia de segmento anterior y la tonometría fueron normales. En el ojo el derecho no detectamos ninguna anomalía. En el ultrasonido ocular modo A y B del OI se constató una imagen ecogénica, subretinal, de configuración convexa de 5,1 mm de altura y reflectividad interna de mediana a alta asociada a desprendimiento de retina que no involucraba área macular (Fig. 2).

A pesar de no haber realizado estudio anatomopatológico de la lesión, existen numerosos artículos que demuestran que por los hallazgos al examen físico e imagenológicos, esta lesión es sumamente compatible con una metástasis coroidea. A los pocos días del diagnóstico de la lesión coroidea, por el dolor intenso, se planificó tratamiento con radioterapia externa de la misma. Consistió en radiaciones con campo directo de 5 por 5 cm, profundidad de 4 cm y dosis hipofraccionada de 3 GY diarios por 10 sesiones para una dosis total tumor de 30 GY y energía co60. A los 30 días de haber comenzado el tratamiento local de la metástasis ocular, la paciente presentó una disminución brusca de la agudeza visual (mejor corregida de 0,03), y al examen físico detectamos la extensión del desprendimiento de retina hacia el área macular.

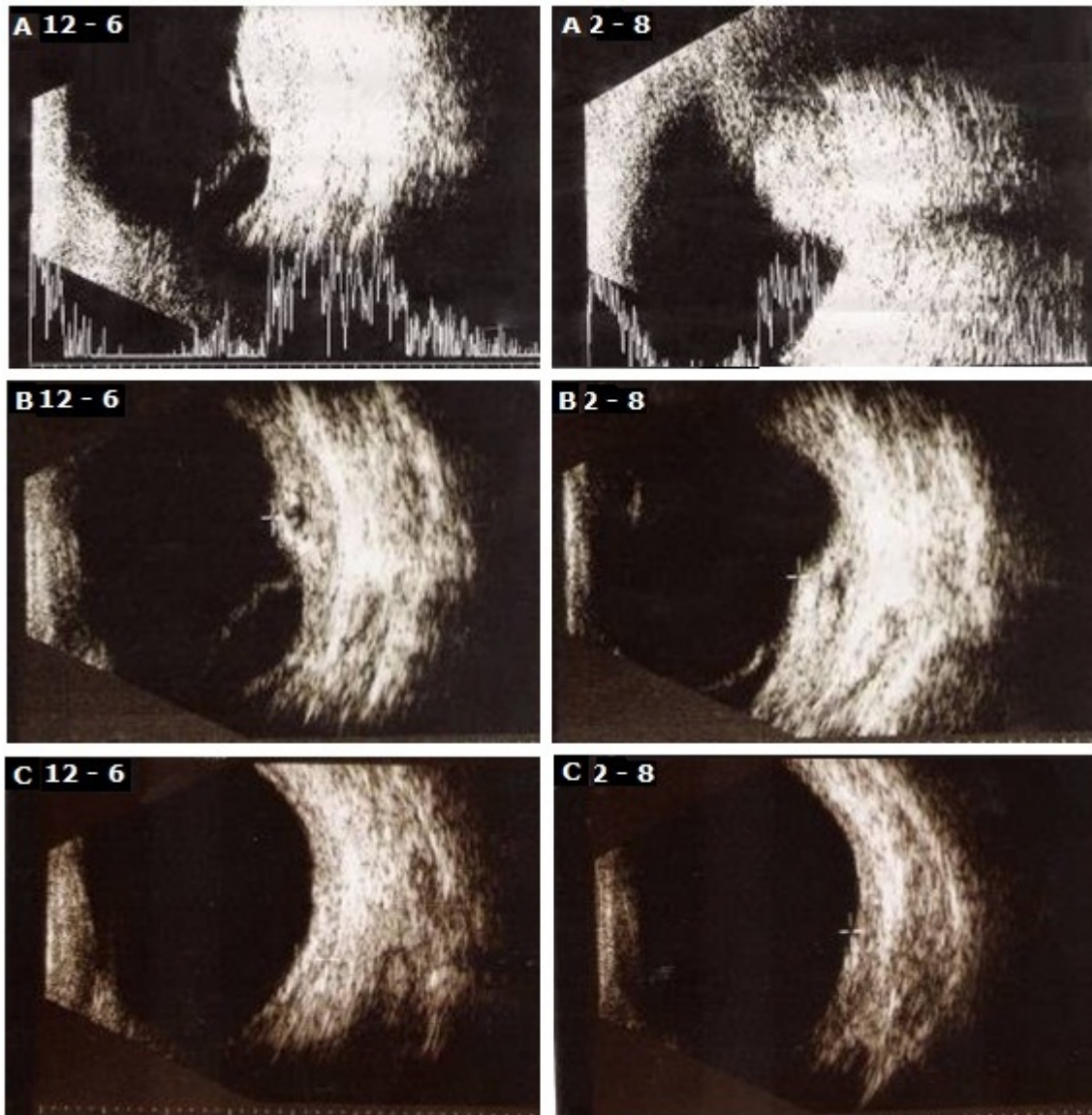


Fig. 2. Ultrasonido modo B corte transversal en los meridianos 12-6 y 2-8. A: Al diagnóstico presentó la lesión 5,1 mm de altura. B: A los tres meses de tratamiento tenía 4,8 mm (12-6) y 4,1 mm (2-8). C: A los seis meses era la altura de 2,0 mm (12-6) y 2,3 mm (2-8).

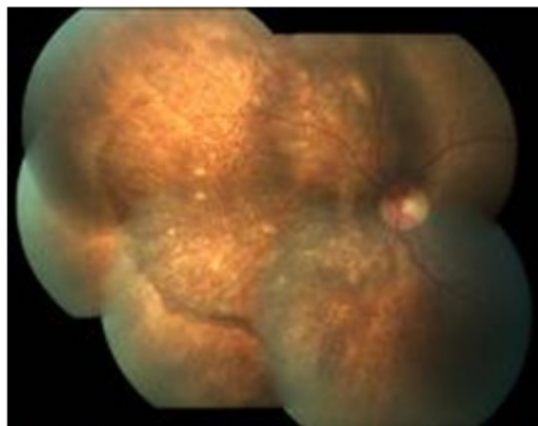


Fig. 3. Al sexto mes de tratamiento hubo una regresión total de la lesión con proliferación pigmentaria.

Al tercer mes de la radioterapia externa de la metástasis ocular, se observó una regresión parcial (Fig. 2) y al sexto mes la regresión fue total de la lesión y del desprendimiento de retina y se acompañó de proliferación pigmentaria, con recuperación de la agudeza visual mejor corregida a la unidad (Fig. 3). El cuadro ha permanecido invariable desde el último control (septiembre de 2011) y tras un año del tratamiento no se han detectado signos de recurrencia en lo que respecta a la lesión coroidea (Fig. 4).

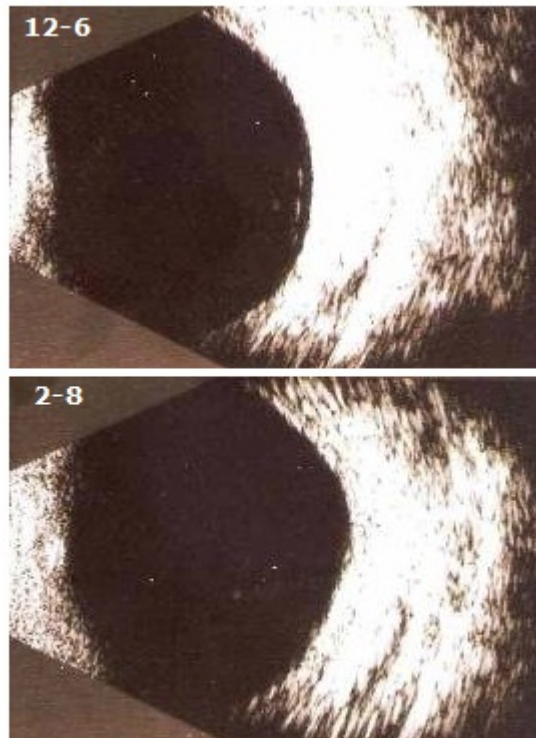


Fig. 4. Ultrasonido modo B corte transversal en los meridianos 12-6 y 2-8. Al año del tratamiento se observa 1,9 mm de altura.

DISCUSIÓN

De los pacientes con carcinoma de mama, 90 % tienen historia previa de la enfermedad antes del diagnóstico de la metástasis coroidea. Esta lesión tiene una clara predilección por el polo posterior y con frecuencia se sitúa en el área macular. Tiende a la multifocalidad y es bilateral entre un 20 y 25 % de los casos.¹

Entre estos pacientes el 50 % puede cursar de forma asintomática, el resto puede referir disminución de la visión (síntoma más frecuente), escotoma, metamorfopsias, fopsias, dolor ocular y, con menor frecuencia, diplopía y ojo rojo.¹ En la evaluación oftalmoscópica se detecta frecuentemente una lesión coroidea placoide, homogénea, de aspecto cremoso, asociada a desprendimiento seroso de la mácula en el 75 % de los casos y alteraciones en el epitelio pigmentario de la retina con pigmentos en la superficie del tumor. En algunos casos, se pueden encontrar metástasis de aspecto multinodular. El lugar más frecuente donde se localizan son los cuadrantes temporal y superior en la región posterior al ecuador.^{1,3,5} Puede asociarse a desprendimiento corioideo y simular un síndrome de efusión uveal, y a vasos episclerales dilatados y prominentes cuando se extiende anteriormente.

El tratamiento sistémico se inicia en el momento del diagnóstico del cáncer de mama para erradicar la enfermedad micrometastásica, y prevenir el desarrollo de metástasis a distancias; así como también es indicado durante el desarrollo de las metástasis con el objetivo de aliviar síntomas y prolongar la expectativa de vida. Este incluye hormonoterapia en pacientes con cáncer de mama metastásica estrógeno receptor positivo, poliquimioterapia citotóxica y en algunos casos se asocia otros agentes como los anticuerpos monoclonales.

La radiación externa es usada en el tratamiento local de la metástasis coroidea. Esta produce la reducción de su tamaño y es una excelente modalidad de tratamiento para la mayoría de las metástasis uveales. Cuando existe una lesión solitaria, la braquiterapia con placa escleral puede ser también una alternativa terapéutica. Se han reportado efectos adversos inducidos por la radiación externa a la lesión metastásica como conjuntivitis, catarata, retinopatía proliferativa y neuropatía óptica.

Los regímenes de tratamiento del cáncer de mama con metástasis coroidea son diversos e individualizados. La terapia puede limitarse al ojo en ausencia de metástasis sistémicas, aunque en la mayoría de los casos están presentes, y es necesario algún tipo de quimioterapia u hormonoterapia.

La respuesta a la monoterapia (agentes endocrinos) puede ser favorable y provoca la regresión completa de la metástasis, tanto como la quimioterapia combinada. La quimioterapia sistémica también complementa el éxito de la radioterapia al reducir la tasa de fallo de la misma.

Los resultados de la radioterapia externa son variables y difíciles de estandarizar y comparar. Se cuantifican en calidad de visión del paciente después del tratamiento y de los signos de regresión detectados a la biomicroscopia y el ultrasonido ocular.⁵

Cuando las metástasis oculares coinciden con una enfermedad diseminada, la opción más acertada es la quimioterapia sola o combinada con un tratamiento local. Si la metástasis se limita al ojo, el tratamiento local puede ser seguro y permite mantener la función visual y reduce la morbilidad sistémica. Si tras haber recibido el tratamiento sistémico para el tumor primario la paciente está asintomática y la lesión ocular controlada, no se realiza ningún tratamiento oftalmológico específico, pero sí controles cada 2 a 4 meses. Estos controles permitirán monitorizar la agudeza visual, el tamaño de la lesión y detectar precozmente la evolución de la lesión o la aparición de un desprendimiento de retina secundario que sería indicación de realizar radioterapia a la lesión ocular.¹

Los reportes revisados muestran la evolución de la lesión y los resultados visuales frente a las diferentes modalidades de tratamiento. En un estudio retrospectivo sobre lo efectos de la radioterapia externa en 65 ojos, *Wiegel* y otros reportaron la estabilización de la visión en el 50 % de los pacientes y en el 36 % mejoría visual.⁵ En una serie de 264 pacientes con metástasis ocular de cáncer de mama, en el servicio de oncología ocular en el *Wills Eye Hospital, Philadelphia*, el 64 % mostró regresión de la lesión ocular y mejoría visual después de recibir radioterapia local externa, se mantuvo estable el 18 % frente a una recurrencia de 7 % y continuó el 11 % con la lesión activa.⁶ En una revisión de 233 ojos de 188 pacientes, que recibieron tratamiento local de la metástasis coroidea, 57 % mejoró o mantuvo la función visual (agudeza visual 20/60 20/200), 36 % legalmente ciegos (20/200 o peor) mantuvo alguna función visual útil y 93 % no tuvo progresión clínica del tumor en un seguimiento de nueve meses.⁸

También se ha reportado respuesta favorable con regresión total de la lesión ocular, al tratamiento sistémico.^{9,10} En el estudio realizado en el *Wills Eye Hospital*, 65 % de

los pacientes tratados con quimioterapia y hormonoterapia sistémica mostraron regresión de la lesión ocular, el 16 % se mantuvo estable, 11 % de recurrencia y 8 % mantuvo la lesión activa. Recíprocamente se detectaron pacientes que desarrollaron metástasis coroidea mientras recibían esta modalidad de tratamiento, por lo que el tratamiento sistémico no siempre protege al paciente del comprometimiento ocular.⁶

El diagnóstico de un tumor metastático en úvea implica un mal pronóstico, porque suele existir ya una diseminación generalizada del tumor primario. En el carcinoma de mama se reporta una supervivencia media de entre 9 y 13 meses a partir del hallazgo de la metástasis coroidea; aunque existen descritos casos de supervivencia más prolongada que se relaciona con antecedentes de salud general adecuada, metástasis limitada, diagnóstico temprano y una terapia oportuna.^{1,11} Utilizando el estimado de *Kaplan-Meier*, la tasa de supervivencia de los pacientes con metástasis uveal fue de 65 % al año, 34 % a los 3 años y 24 % a los 5 años de seguimiento.⁶

Es conveniente destacar que ante cualquier disminución de la visión en estos pacientes es necesario un examen oftalmológico completo. Aunque la patología no es muy común es frecuente su asociación como metástasis de mama. Las opciones terapéuticas son varias por lo que el tratamiento debe ser individualizado en cada caso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Camarillo C, Sánchez Ronco I, Encinas JL. Metástasis coroideas. An Sist Sanit Navar. 2008;31(Supl. 3):127-34.
2. Briceño A, Payares E, Marrero N, Morales L, Gutiérrez S, Quijada O. Adenocarcinoma metastásico a globo ocular. Rev Venez Oncol. 2009;21(2):99-105.
3. Herwig MC, Fischer HP, Holz FG, Loeffler KU. Diffuse ocular metastasis of ductal breast carcinoma following vitreoretinal surgery. Br J Ophthalmol. 2011;95:1609-10.
4. Fenton S, Kemp EG, Harnett AN. Screening for ophthalmic involvement in asymptomatic patients with metastatic breast carcinoma. Eye. 2004;18(1):3840.
5. Wickremasinghe S, Dansingani KK, Tranos P, Liyanage S, Jones A, Davey C. Ocular presentations of breast cáncer. Acta Ophthalmol Scand. 2007;85(2):13342.
6. Demirci H, Shields CL, Chao AN, Shields JA. Uveal metastasis from breast cancer in 264 patients. Am J Ophthalmol. 2003;136(2):26471.
7. Gorman CS, Awad ZT, Given HF. Bilateral choroidal metastases as the initial presentation of breast carcinoma. Ir Med J. 2001;94(3):856.
8. Rudoler SB, Shields CL, Corn BW. Functional vision is improved in the majority of patients treated with external beam radiotherapy for choroidal metastases: A multivariate analysis of 188 patients. J Clin Oncol. 1997;15(3):124451.
9. Cohen VM, Moosavi R, Hungerford JL. Tamoxifen-induced regression of a choroidal metastasis in a man. Arch Ophthalmol. 2005;123(8):11534.

10. Manquez ME, Shields CL, Karatza EC, Shields JA. Regression of choroidal metastases from breast carcinoma using aromatase inhibitors. Br J Ophthalmol. 2005;89:7767.

11. Stephens RF, Shields JA. Diagnosis and management of cancer metastatic to the uvea: A study of 70 cases. Ophthalmology. 1979;86(7):1336-49.

Recibido: 13 de noviembre de 2011.

Aprobado: 11 de diciembre de 2011.

Dra. *Diley Pérez García*. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: dileyperez@infomed.sld.cu