

**Intraocular Metastasis from Breast Carcinoma.
Cases Report.**

Metástasis Oculares de Carcinoma Mamario. Reporte de Casos

¹Carlos Abdala Caballero MD

²María Angélica Izquierdo León MD

Recibido: 27/05/15

Aceptado: 07/06/15

Resumen

Objetivo: Reportar los casos de dos pacientes con metástasis coroideas y a nervio óptico secundarias a carcinoma ductal infiltrante mamario y revisar la literatura al respecto.

Diseño del estudio: Estudio observacional descriptivo, tipo serie de casos.

Metodología: Se reporta el caso de dos pacientes con diagnóstico de metástasis coroidea y a nervio óptico secundarias a carcinoma mamario que consultaron a la Liga de Lucha Contra el Cáncer en Barranquilla – Colombia en Enero del 2015 y a la Clínica Unidad Láser del

¹ Oftalmólogo Sub- especialista en Retina y Vítreo.
Director Científico de la Clínica
Unidad Láser del Atlántico Barraquilla - Colombia

² Fellow de Retina y Vítreo. Clínica Unidad
Láser del Atlántico Barraquilla - Colombia

Correspondencia:

Dr. Carlos Abdala Caballero

Clínica Unidad Laser del Atlántico

Carrera 52 N 84 – 98 Cons. 205

Teléfonos: 377-6157 - 373-8783 - 310 632 6813

cabdala@unidadlaserdelatlantico.com

Barranquilla - Colombia

Atlántico en Agosto de 2014. Se hizo revisión detallada de la historia clínica, se tomaron fotos a color, angiografía con fluoresceína de la retina, ecografía y tomografía óptica coherente de mácula y nervio óptico

Resultados: Serie de dos casos de metástasis oculares de carcinoma mamario. Mujeres de 41 y 52 años con diagnóstico conocido de carcinoma mamario que requirió mastectomía radical y quimioterapia sistémica. Los estudios de angiografía y ecografía confirmaron la impresión diagnóstica clínica de metástasis intraocular.

Conclusión: Los tumores metastásicos son las neoplasias malignas intraoculares más comunes en el adulto y la coroides es el lugar más frecuente donde ocurren, siendo las metástasis a nervio óptico un evento infrecuente. Se recomienda una evaluación periódica por retina y un alto índice de sospecha diagnóstica en aquellos pacientes con diagnóstico conocido de carcinoma mamario con o sin metástasis sistémicas asociadas, que inician con síntomas visuales. En estos casos las pruebas auxiliares como ecografía modo B y angiografía son herramientas útiles para apoyar el diagnóstico.

Palabras claves: Metástasis coroidea, metástasis a nervio óptico, carcinoma mamario.

Abstract

Objective: To report two cases of choroidal and optic nerve metastases from breast carcinoma and review the literature.

Design: Cases reports.

Methods: We performed a descriptive case report with detailed review of the medical records of two patients with intraocular metastasis from breast carcinoma. Their medical records were reviewed and analyzed. Ultrasonography, fluorescein angiography and optic coherence tomography were taken.

Results: We report a series of two women 41 and 52 years old with a previous diagnosis of infiltrating ductal carcinoma that required radical mastectomy and systemic chemotherapy. Angiography and ultrasound studies confirmed the clinical diagnosis of intraocular metastases.

Conclusions: Metastatic carcinomas are the most common forms of adult intraocular tumors and the choroid is the most frequent site where they occur. Metastases to the optic nerve head are rare event. Periodic visits to the retina specialist and a high index of suspicion in patients with visual symptoms and diagnosis of breast carcinoma with or without associated systemic metastasis are recommended. Angiography and ultrasonography are important ancillary tools.

Key Words: Choroidal metastases, optic nerve metastases, breast carcinoma

Introducción

La primera publicación de un carcinoma metastásico en el ojo es la de Perls en 1872.¹ En un principio se pensó que las metástasis oculares eran extremadamente infrecuentes, hoy en día se sabe que las metástasis uveales son los tumores malignos intraoculares más frecuente en los adultos. Las autopsias sugieren que aproximadamente entre el 10% y 12%

de los pacientes con cáncer tienen metástasis oculares, siendo el sitio más frecuente el tracto uveal: la coroides representando el 88%, seguido del iris y el cuerpo ciliar. Adicionalmente a la úvea, se encontraron metástasis al nervio óptico en el 5% de los casos.²

El sitio primario del tumor varía según el género del paciente, Shields et al.² en una serie de 520 pacientes del Wills Eyes Hospital reportan la siguiente distribución en mujeres: mama 68%, pulmón 12%, sitio desconocido 12%, gastrointestinal 2%, piel 1%, renal menos del 1% y otros 4%. Para hombres el sitio primario fue: pulmón 40%; desconocido 29%; gastrointestinal 9%; próstata 6%; renal 6%; piel 4%, mama 1% y otros 4%.

Las metástasis oculares pueden ser asintomáticas. Cuando son sintomáticas, las metástasis coroides pueden ser el síntoma inicial de una neoplasia maligna sistémica que anteriormente era asintomática o puede suponer la primera manifestación de una recidiva sistémica. Es por tal motivo que consideramos pertinente el reporte de estos dos casos y la revisión de la literatura al respecto con el fin de enfatizar la importancia de un diagnóstico oportuno y control periódico por oftalmología en pacientes con riesgo de presentar metástasis.

Métodos y resultados

Esta es una serie de casos en la que se describen dos pacientes que se vieron en la consulta de retina de la Liga de Lucha contra el Cáncer y en el servicio de retina de la Clínica Unidad Láser del Atlántico en Barranquilla - Colombia con diagnóstico conocido de carcinoma mamario. Las características clínicas se describen a continuación:

Caso 1: Paciente femenina de 52 años de edad que consulta a la Liga de Lucha contra el Cáncer en enero de 2015 por presentar disminución de la visión de 1 mes de evolución en el ojo izquierdo asociado a metamorfopsias. Antecedentes personales: Carcinoma mamario ductal infiltrante moderadamente diferenciado diagnosticado 14 años atrás que requirió mastectomía radical modificada con vaciamiento ganglionar por ganglio positivo. Receptores estrogénicos y progestágenos negativos. Recibió tres ciclos de poliquimioterapia con ciclofosfamida, duxorubicina y razoxane. Se le realizó rastreo de metástasis con gammagrafía ósea, TAC de cráneo simple y contrastado, TAC y ecografía abdominal con resultados negativos durante 14 años. El último rastreo para metástasis fue realizado 3 meses antes de la consulta oftalmológica. Al examen ocular se encontró: AVMC: OD: 20/20 OI: 20/50. A la biomicroscopia se evidencia segmento anterior sano en ambos ojos. El examen de fondo de ojo revela, OD: Disco redondo de bordes definidos, excavación 0.2, buena emergencia vascular y mácula sana; retina aplicada en 360 grados. OI: Disco redondo de bordes definidos, excavación 0.2, con buena emergencia vascular. Se evidencia lesión única sobre elevada en arcada temporal inferior de origen coroideo de 7 x 5 mm con desprendimiento seroso de retina asociado y exudados duros alrededor de la lesión que producen pliegues en área macular (Foto N° 1). Resto de retina aplicada. Cavidad vítrea limpia sin siembras. Se realizó diagnóstico de metástasis coroidea ojo izquierdo. Los exámenes muestran: Ecografía modo A lesión de probable origen metastásica con reflectividad interna alta. La angiografía muestra: OD dentro de límites normales, OI: en fases arteriovenosas se evidencia lesión hipofluorescente con halo

de hiperfluorescencia a su alrededor que se corresponde con la lesión descrita en fondo de ojo, la cual presenta en fases tardías en su interior moteado hiperfluorescente que aumenta durante el transcurso del estudio hasta las fases tardías comportándose como un patrón de doble circulación. (Foto N° 2). El OCT de mácula revela desprendimiento seroso de retina en el borde de la lesión que compromete hasta la región subfoveal. (Foto N° 3). Se confirma el diagnóstico de metástasis coroidea y se envía junta médica con oncología quien inicia tratamiento.

Caso 2: Paciente femenina de 41 años de edad que consulta en agosto de 2014 al servicio de retina de la clínica Unidad Láser del Atlántico por presentar disminución de la visión de 1 semana de evolución en ojo izquierdo. Antecedentes personales: carcinoma ductal infiltrante diagnosticado en el 2009 por lo cual requirió mastectomía radical modificada con vaciamiento ganglionar. Receptores estrogénicos y progestágenos negativos. Actualmente en quimioterapia por metástasis ósea diagnosticada en el 2013. En la evaluación oftalmológica presenta AVMC: OD 20/30 OI: NPL. Al examen externo del globo ocular se evidencia proptosis y desplazamiento temporal inferior del globo ocular izquierdo. La biomicroscopía evidencia segmento anterior sano en ambos ojos. El examen de fondo de ojo revela: OD disco redondo de bordes definidos, excavación 0.2, buena emergencia vascular y mácula de aspecto sano. Se evidencia área blanquecina cremosa plana de aproximadamente 4 x 3 diámetros de disco (DD) que parte desde la región yuxtapapilar superior extendiéndose sobre la arcada temporal superior. Retina aplicada en 360 grados. OI: Infiltración de nervio

óptico tipo moraliiforme blanco amarillenta con presencia de hemorragias intraretinianas y subhialoideas en el polo posterior alrededor del nervio óptico y área macular con tortuosidad venosa generalizada y desprendimiento seroso. Se realizó diagnóstico de metástasis coroidea en OD y metástasis a nervio óptico en OI (Foto N° 4). El examen de ecografía modo B muestra en OD: desprendimiento seroso difuso de retina con masas multifocales de aspecto metastásico, en OI: se aprecia masa en cabeza del nervio óptico de mayor tamaño en sector temporal que puede corresponder a metástasis. La angiografía de retina muestra en OD: hiperfluorescencia moteada difusa localizada en planos profundos que se extiende desde sector yuxtapapilar superior al cuadrante temporal superior y que mantiene una curva de fluorescencia ascendente hasta fase tardía correspondiéndose con focos de metástasis coroidea. OI: El estudio muestra una ausencia de llenado arteriovenoso de todo el árbol vascular por bloqueo infiltrativo de la circulación a nivel de papila (Foto N° 5).

Discusión

Las metástasis coroideas son los tumores intraoculares malignos más frecuentes en el adulto. Su presencia implica existencia de un tumor primario que se ha diseminado por vía hematogena. Los microémbolos tumorales llegan por la arteria oftálmica alcanzando la circulación ciliar y debido al gran aporte vascular coroideo, la coroides posterior es el sitio más común donde ocurren las metástasis.³

El 66% de los pacientes tienen historia conocida de carcinoma al momento del diagnóstico de la metástasis como los casos que

presentamos, el 34% no tienen historia conocida de cáncer y en un 10% de los casos nunca se llega a conocer el sitio primario. El carcinoma de mama y de pulmón son los tipos de tumores que con más frecuencia producen metástasis en mujeres y hombres respectivamente.⁴

Shields et al.² reportan una serie de 520 ojos con metástasis uveales, encontrando que el 88% de las lesiones se localizan en la coroides, 9% en el iris y 2% en el cuerpo ciliar. Tienen una clara predilección por el polo posterior y con frecuencia se sitúan en el área mácular, siendo una característica propia de estas lesiones metastásicas la tendencia a presentar focos múltiples y la bilateralidad lo cual ocurre entre 20 y 40% de los casos.¹

En las metástasis coroideas los pacientes pueden ser asintomáticos hasta en un 50% de los casos de acuerdo a las series estudiadas o pueden cursar con visión borrosa y metamorfopsias como sucedió en el caso de la paciente N° 1. También pueden cursar con dolor, fotopsias, miodesopsias, defectos en el campo visual y fotofobia.⁵ La exploración oftalmológica evidencia que estas lesiones se sitúan típicamente en el polo posterior, debido probablemente al alto flujo sanguíneo en esta área. Los tumores metastásicos coroideos tienen una apariencia de color amarillo cremoso o amarillo blanquecino con un aspecto homogéneo. Freedman et al. describieron que hasta el 75% de los tumores sobreelevados presentan asociación con desprendimiento de retina seroso, hallazgo que coincide con la presentación clínica de nuestra paciente del caso N°1.^{1,6}

En cuanto a las metástasis a nervio óptico, pocos reportes en la literatura describen las características y el comportamiento de las metástasis a este sitio, debido a la baja frecuencia del mismo. Shields et al.⁷ reportan que las

metástasis al nervio óptico representan el 5% de todas las metástasis introculares. Usualmente son unilaterales y cursan con: infiltración blanquecina del disco en el 52%, nodulaciones en el disco en el 16% de los casos, hemorragias en o adyacentes al disco en el 42% de los casos siendo en el 100% de estas en flama. También reportan menos frecuentemente: edema de disco, estasis venoso y trombosis retiniana. Dichas características coinciden con la presentación de nuestro caso N° 2. Fox et al.⁸ reportan una edad media de diagnóstico de 48 años, siendo la pérdida visual el síntoma mas común de consulta representando un 80%, como sucedió con nuestra paciente quien consulta por no percepción de luz.

El diagnóstico diferencial para las metástasis coroideas debe realizarse con nevus amelanótico, melanoma coroideo, osteoma coroideo, escleritis posterior, hemangioma coroideo, entre otras entidades menos frecuentes. El melanoma amelanótico representa el diagnóstico diferencial más importante y corresponde al mayor reto dada las implicaciones del mismo, siendo mas común como una lesión única, más elevada y unilateral, que con frecuencia tiene grandes vasos visibles en la superficie y puede romper la membrana de Bruch adoptando morfología en champiñón. La ecografía modo A se caracteriza por una reflectividad interna moderada a baja.^{1,4} Por otra parte tenemos que si no hay historia de cáncer, el diagnóstico diferencial de las metástasis a nervio óptico debe realizarse con: gliomas, meningiomas de la vaina del nervio óptico, causas de edema de disco bilateral, papilitis por enfermedades desmielinizantes, drusen del nervio óptico y granuloma del nervio óptico.^{8,9}

Para las metástasis coroideas la angiografía con fluoresceína ayuda a delimitar los márgenes

de las lesiones aunque no hay un patrón angiográfico característico descrito.¹ Sin embargo Li et al.¹⁰ reportan las características angiográficas de las metástasis coroideas encontrando 3 hallazgos oculares: tumor plano solitario (<3 mm), tumor solitario sobreelevado (>3 mm) y un tipo difuso. Los tres tipos mostraron hipofluorescencia en la fase arterial y progresiva hiperfluorescencia en las fases siguientes. La dilatación de los capilares retinianos y puntos de fuga localizados en el borde de la lesión fueron más frecuentes en el tipo solitario plano, mientras que la visualización de la red del tumor también llamada patrón de doble circulación fue evidente en el tipo sobreelevado solitario, lo cual coincide con nuestro caso. Los autores concluyen que la angiografía puede resultar una herramienta útil en casos de metástasis coroideas y encuentran que los puntos de fugas localizados en el borde de la lesión aparecen en el 73% de los casos de metástasis coroidea versus el 16% de los casos de melanomas. Resaltamos en este punto que el patrón angiográfico conocido como doble circulación aunque se considera típico de melanomas coroideos no es exclusivo del mismo y en casos de metástasis coroideas también se puede presentar.

La ecografía resulta de gran ayuda para el diagnóstico diferencial de las metástasis coroideas. El modo B se caracteriza por mostrar una masa ecogénica subretiniana con bordes difusos mal definidos sin excavación coroidea y es frecuente la asociación con un desprendimiento de retina suprayacente. El modo A muestra reflectividad interna media alta tal como sucedió en nuestro caso N°1.^{11,12} Debido a la baja frecuencia de las metástasis a nervio óptico, las características en los exámenes auxiliares no están muy bien definidas. En la serie de Shields et al se evidencia

en la ecografía una elevación no específica en el nervio óptico con alta reflectividad y reportan variabilidad en los hallazgos angiográficos. Es por tal motivo que el antecedente de carcinoma y las características del nervio óptico son de gran valor al momento del diagnóstico.⁷

Con respecto al tratamiento, para las metástasis coroideas la elección del tratamiento depende de la condición sistémica del paciente, el número de lesiones y la localización de las mismas. La observación es preferida en pacientes con mal estado sistémico. La quimioterapia sistémica, inmunoterapia, terapia hormonal, y radioterapia externa son opciones en metástasis multifocales, bilaterales. La radioterapia transpupilar, las placas de radioterapia o la terapia fotodinámica son opciones disponibles para las lesiones únicas. Para las metástasis a nervio óptico, la quimioterapia sistémica y la radioterapia externa son las opciones reportadas en la literatura con poca información sobre los resultados debido a la baja tasa de supervivencia de estos pacientes.^{3,13}

Por último, es importante tener en cuenta que el desarrollo de metástasis intraoculares por lo general representa enfermedad sistémica avanzada, con una media de supervivencia reportada de 16 meses. En otras series publicadas el rango varía entre 9 – 13 meses para carcinoma mamario, siendo mayor la supervivencia si la metástasis es solitaria. Cuando el sitio primario es pulmón, gastrointestinal o genitourinario la supervivencia es menor dado que en estos casos el diagnóstico de la metástasis suele preceder el diagnóstico del tumor primario.^{1,3,13} Para el caso de metástasis a nervio óptico en la serie con más pacientes reportados en la literatura que es la de Shields et al. el promedio de supervivencia fue 13 meses.⁷

Conclusiones

Los tumores metastásicos son las neoplasias malignas intraoculares más comunes en el adulto y la coroides es el lugar más frecuente donde ocurren, siendo las metástasis a nervio óptico un evento infrecuente. El carcinoma de mama y pulmón son los tumores primarios que con mayor frecuencia inducen metástasis oculares.

Una mejor comprensión de la historia natural del carcinoma de mama y los avances recientes en las estrategias de tratamiento sistémico del mismo han contribuido a una mayor tasa de remisión y supervivencia de las

pacientes afectadas, por lo que consideramos que es una patología probablemente subestimada, razón por la cual se recomienda una evaluación periódica por retina y un alto índice de sospecha diagnóstica en pacientes con síntomas visuales y diagnóstico conocido de carcinoma mamario con o sin metástasis sistémicas asociadas. El diagnóstico por lo general puede ser realizado con un examen detallado con oftalmoscopia indirecta siendo herramientas útiles de apoyo la ecografía modo B y la angiografía. De igual forma se resalta la necesidad de manejo multidisciplinario de estas pacientes con el fin de ofrecer la mejor calidad de vida posible en cada caso.

Figuras



Foto N° 1. Metástasis corioidea de carcinoma mamario: Se evidencia lesión única sobreelevada en arcada temporal inferior 7 x 5 mm con desprendimiento seroso de retina asociado.

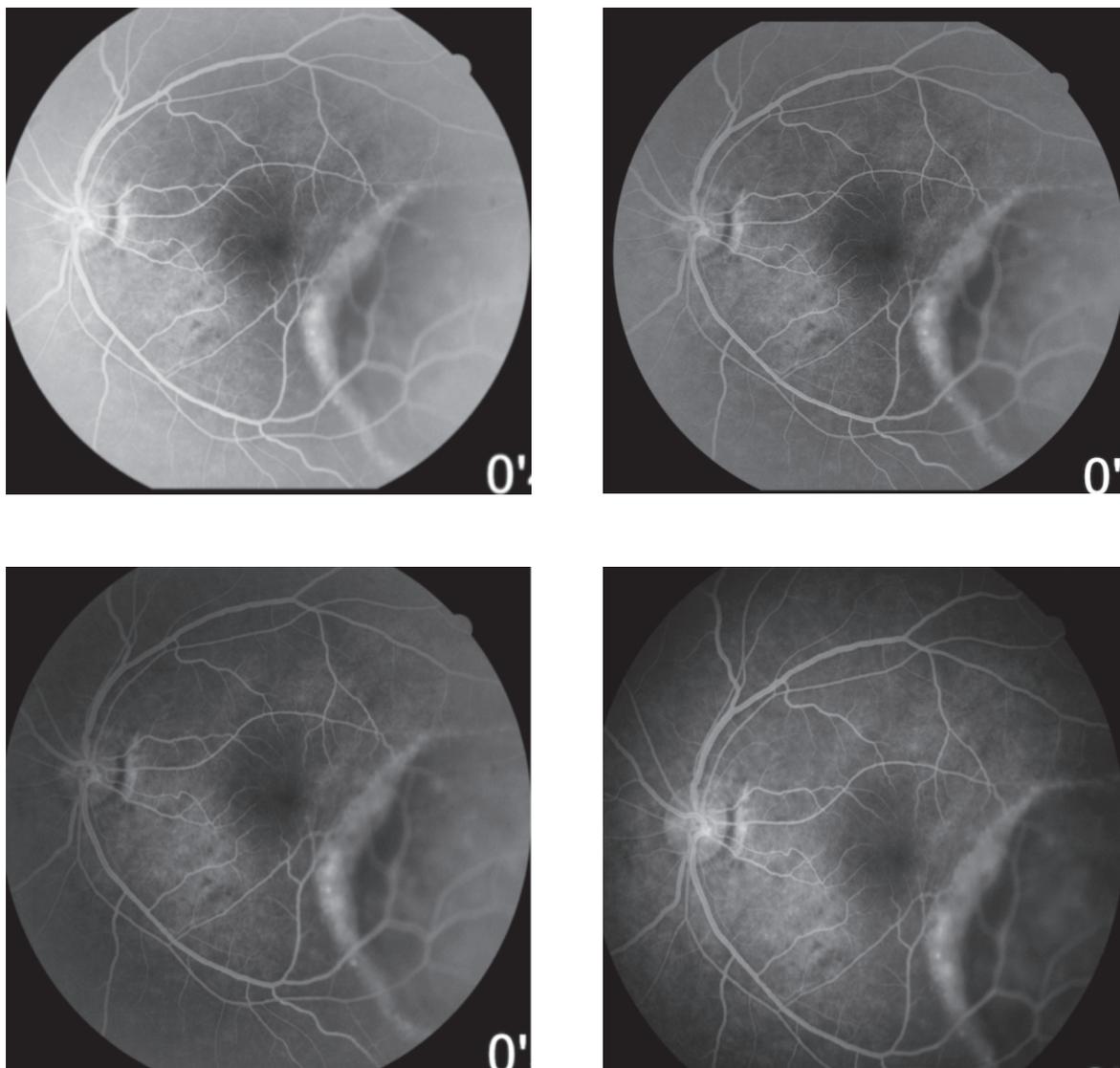


Foto N° 2: Estudio angiográfico: En fases arteriovenosas se evidencia lesión hipofluorescente con halo de hiperfluorescencia que se corresponde con lesión metastásica. En fases tardías presenta en su interior moteado hiperfluorescente que aumenta durante el transcurso del estudio comportándose como un patrón de doble circulación.

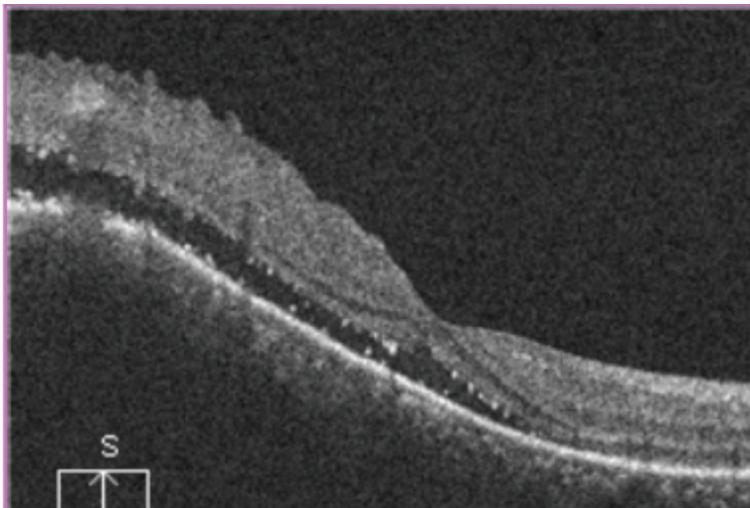


Foto N° 3: OCT de mácula SD-CIRRUS del OD. Se evidencia desprendimiento seroso de retina que compromete sector foveal.

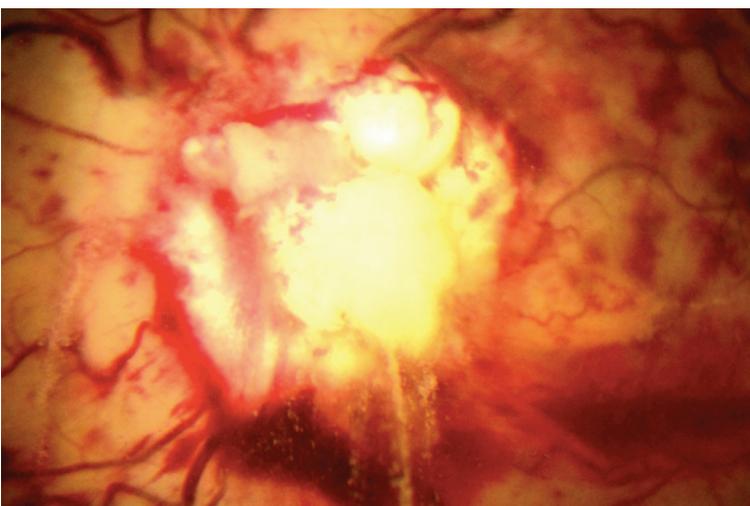
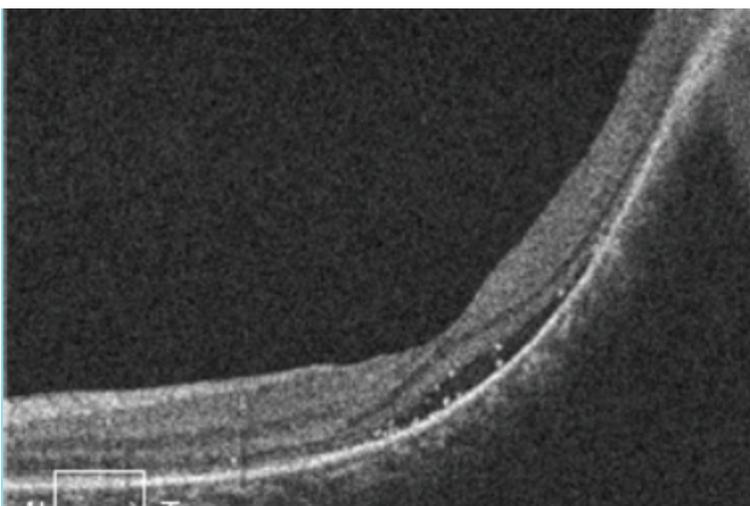


Foto N° 4: Metástasis a nervio óptico de carcinoma mamario ojo izquierdo. Se evidencia infiltración de nervio óptico blanco amarillento con presencia de hemorragias intraretinianas y subhialoideas en el polo posterior alrededor del nervio óptico.

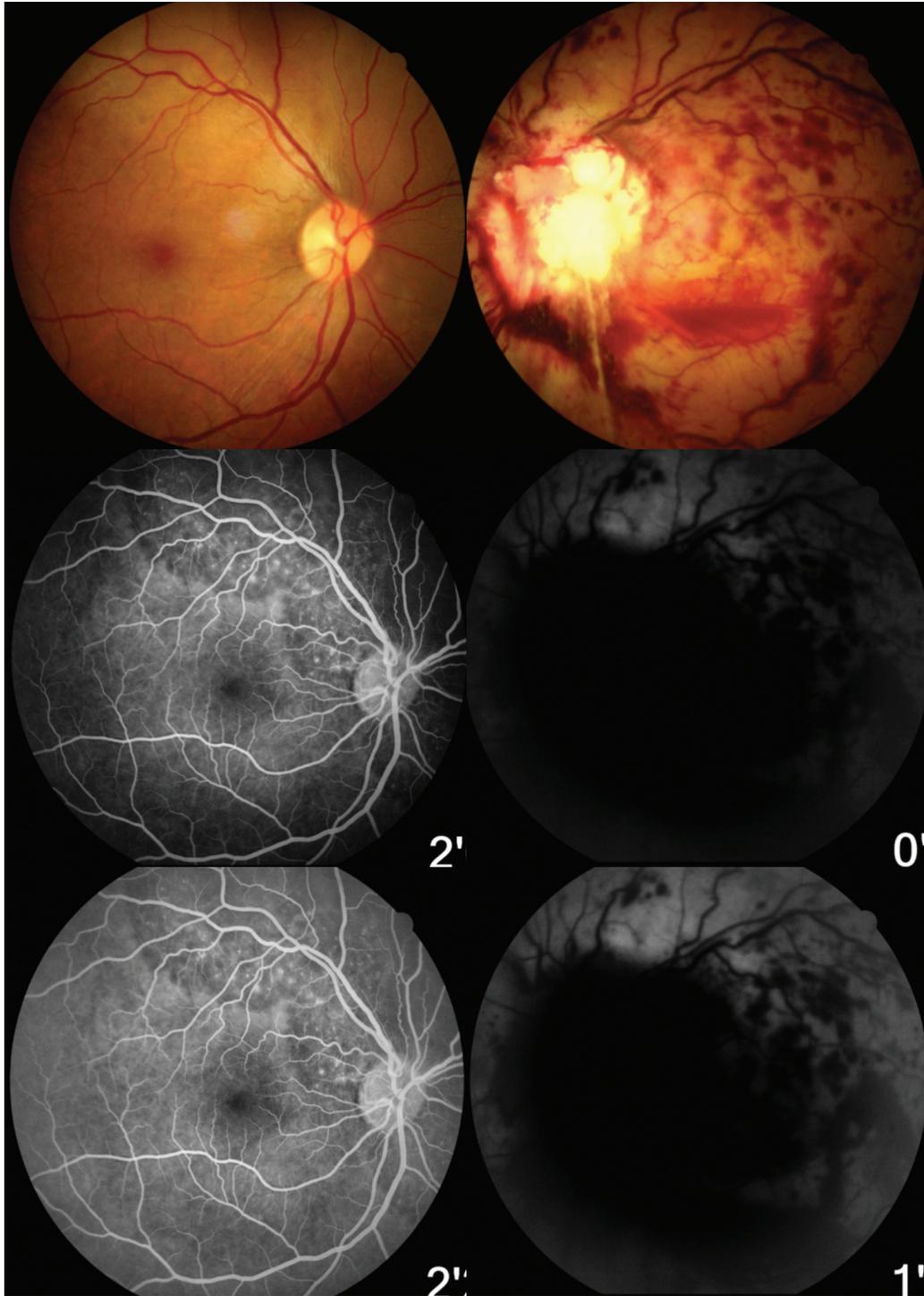


FOTO N° 5: ANGIOGRAFIA FLUORESCEINICA: **OD:** Hiperfluorescencia moteada difusa en cuadrante temporal superior que mantiene una curva de fluorescencia ascendente correspondiéndose con focos de metástasis coroidea. **OI:** Ausencia del llenado arteriovenoso de todo el árbol vascular por bloqueo infiltrativo de la circulación.

Bibliografía

1. Redmond K, Wharam Jr M, Schachat A. Retina. 5th edition. Saunders;2013
2. Shields C, Shields J, Gross N. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology* 1997;104:1265-76.
3. Arepalli S, Kaliki S, Shields C. Choroidal metastases: Origin, features, and therapy. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63:122-127.
4. Camarillo C, Sánchez I, Encinas J. *An Sist Sanit Navar* 2008;31:127-134.
5. Demirci H, Shields CL, Chao AN, Shields JA. Uveal metastasis from breast cancer in 264 patients. *Am J Ophthalmol* 2003;136:264-71.
6. Freedman MI, Folk JC. Metastatic tumors to the eye and orbit: patient survival and clinical characteristics. *Arch Ophthalmol* 1997;105:1215-9.
7. Shields C, Shields J, Singh A. Metastatic neoplasms in the optic disc: the 1999 Bjerrum Lecture: part 2. *Arch Ophthalmol* 2000;118:217-24
8. Fox B, Pacheco P, DeMonte F. Carcinoma of the Breast Metastatic to the Optic Nerve Mimicking an Optic Nerve Sheath Meningioma: Case Report and Review of the Literature. *Skull Base*. 2005;15(4):281-7
9. Cherekaev V, Lasunin N, Stepanian M, et al. Breast carcinoma metastasis to the optic nerve: case report and review of literature. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko* 2013;77:42-8.
10. Li L, Wang WJ, Chen RJ, Qian J, Luo CQ, Zhang YJ, et al. Fundus fluorescein angiography in metastatic choroidal carcinomas and differentiating metastatic choroidal carcinomas from primary choroidal melanomas. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2011;47:27-34.
11. Frazier S, Green R. *Ultrasound of the eye and orbit*. 2 th Edition republished. Mosby;2010
12. Wang T, Yang C, Liao S. Characteristic Ultrasonographic Findings of Choroidal Tumors. *J Med Ultrasound* 2003;11:55-9.
13. Jardel P, Sauerwein W, Olivier T. Management of choroidal metastases. *Cancer Treat Rev* 2014;40:1119-28.