

# Metástasis coroidea y orbitaria de carcinoma primario cervicouterino

Dra. Rocío del Carmen Sánchez-Fonseca, Dra. Jiny Tatiana Camas Benítez, Dr. Ariel Prado Serrano

## RESUMEN

Los tumores malignos más frecuentes en globo ocular y órbita son las metástasis. El cáncer de mama es el tumor primario que más comúnmente metastatiza al ojo debido a su mayor frecuencia y a la sobrevida actual en esas pacientes, aunque puede originarse desde otros sitios. El tratamiento tiene como uno de sus pilares la radioterapia que se basa tanto en el estado sistémico como ocular aunque el pronóstico es malo para la vida a corto plazo.

Se presenta el caso de una paciente con antecedente de cáncer cervicouterino previamente tratado, en quien se detectó metástasis ocular, orbitaria, pulmonar y renal. En su padecimiento actual ocular refirió disminución de la función visual, dolor e hiperemia en ojo izquierdo y sistémicamente manifestó tener hemoptisis y dolor en hemitórax derecho. Su agudeza visual fue de percepción de luz, observándose desprendimiento seroso de retina mediante biomicroscopía, documentándose mediante ultrasonografía estandarizada una lesión tumoral coroidea con extensión a órbita y por tomografía axial computarizada una neoplasia pulmonar y renal, confirmadas mediante biopsias orbitaria y pulmonar en las que se reportó carcinoma.

**Palabras clave:** Metástasis coroidea, metástasis orbitaria, carcinoma cervicouterino metastásico, metástasis ocular, tumores metastáticos, carcinomas metastáticos.

## SUMMARY

The most common malignant tumors of the globe and orbit are metastasis. Breast cancer is the primary metastatic leading cause of tumoral spread to the eye due to the current high incidence and long survival of the affected individuals but it could be originated from other places. The management based on radiotherapy is focused on both the patient's systemic disease and the ocular condition, but unfortunately, metastatic cancer to the eye is a poor prognostic sign for long-term survival.

We report a case of choroidal and orbital metastasis from a primary cervico uterine malignancy previously treated in whom pulmonary and renal spread were also detected. She complained of blurred vision, pain and redness of the left eye. Her right eye was unremarkable. Systemically she had hemoptysis and pain in the right hemitorax. In the ocular examination her best corrected left eye visual acuity was light perception. Ocular fundus showed a serous retinal detachment. Standardized echography demonstrated a choroidal tumoral mass with extension to the orbit. CT scan showed pulmonary and renal masses and orbital spread. The histopathologic study indicated carcinoma.

**Key words:** Choroidal metastasis, orbital metastasis, metastatic cervicouterine carcinoma, ocular metastasis, metastatic tumors metastatic carcinomas.

## INTRODUCCION

La palabra metástasis se deriva de un término griego que significa cambio de estado, y se refiere a una neoplasia que disemina a otras partes distantes del cuerpo desde su sitio primario de origen (1). En 1872 Perls reportó el primer caso de metástasis en coroides (2). Históricamente las metástasis en ojo y órbita han sido consideradas como un evento poco común, sin embargo, son los tumores malignos más frecuen-

tes en estas localizaciones (3). La coroides se afecta en 88% de los casos quizás debido al gran flujo sanguíneo de esta zona (4) y tiene una mayor incidencia en el género femenino (5). El tumor primario que con más frecuencia metastatiza en ojo y órbita es el cáncer de mama, en 40 a 53% de los casos según las distintas series (5-7) revisadas. En el género masculino el sitio de origen más frecuente es el pulmón (54%); el tumor primario de origen desconocido se presenta en 8% y menos de 1% de otros sitios, como las neoplasias de aparato

gastrointestinal, melanoma de piel, próstata y cáncer cervicouterino, entre otros (8). La mayoría de las metástasis provienen de neoplasias que se originan de epitelios, es decir son carcinomas. El carcinoma metastásico tiene una incidencia acumulada de 0.1 a 0.25% de todas las metástasis al ojo, siendo lo más común que se trate de una lesión única y unilateral (80%) mientras que múltiples focos y la bilateralidad se

reportan sólo en 20% de los casos (8). Clínicamente se manifiesta como una masa única plana o ligeramente sobrelevada, amarillenta o amelánica, de forma redondeada u oval, por lo general en el polo posterior, y en 40% se localiza en el área macular (9). El mecanismo de diseminación en la metástasis es por la ruptura de la membrana basal que rodea al tumor a través de enzimas producidas por las mismas células tumorales y la angiogénesis por producción de factores de crecimiento como el VEGF (factor vascular de crecimiento endotelial) que favorece la nutrición del tumor y permite la salida de las células tumorales al torrente sanguíneo solas o formando pequeños émbolos para invadir sitios distantes (10). Los síntomas más frecuentemente reportados son: visión borrosa (80%), dolor ocular (14%), fotopsia (13%) y fotofobia (1%); el 6% de los casos son asintomáticos (11). Los signos oculares asociados frecuentemente son: desprendimiento seroso de retina y aumento de la PIO. El diagnóstico se realiza con la exploración oftalmológica y física completa asociada con el antecedente de cáncer cuando lo hay, mientras que



Fig. 1. Asimetría en hendiduras palpebrales.



Fig. 2. Ojo izquierdo con aumento de volumen periorbitario superior.

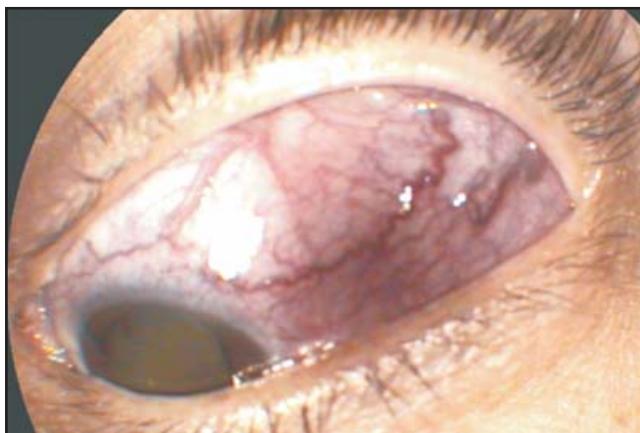


Fig. 3. Segmento anterior izquierdo con hiperemia conjuntival, vasos conjuntivales y episclerales tortuosos, de predominio en región temporal.

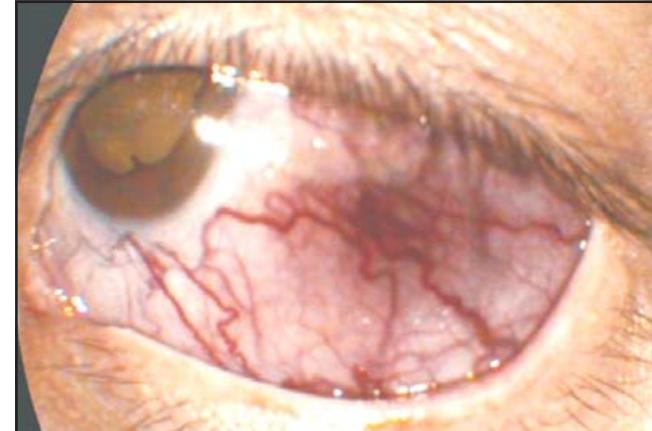


Fig. 4. Pupila en midriasis media e hiporreflexia, con sinequias posteriores y opacidad nuclear cristaliniana.

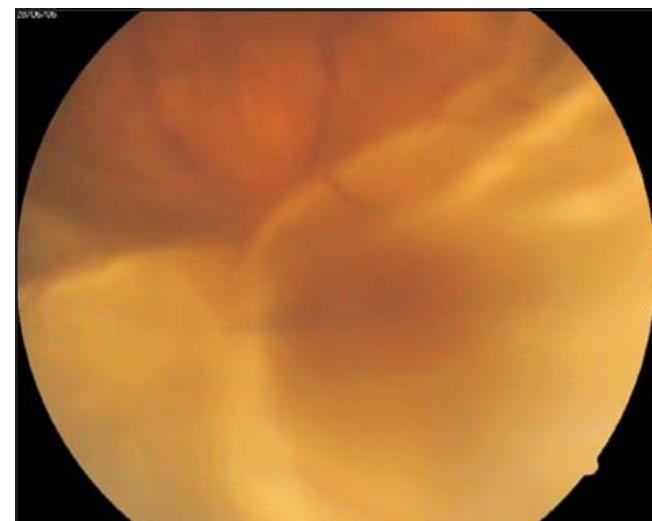
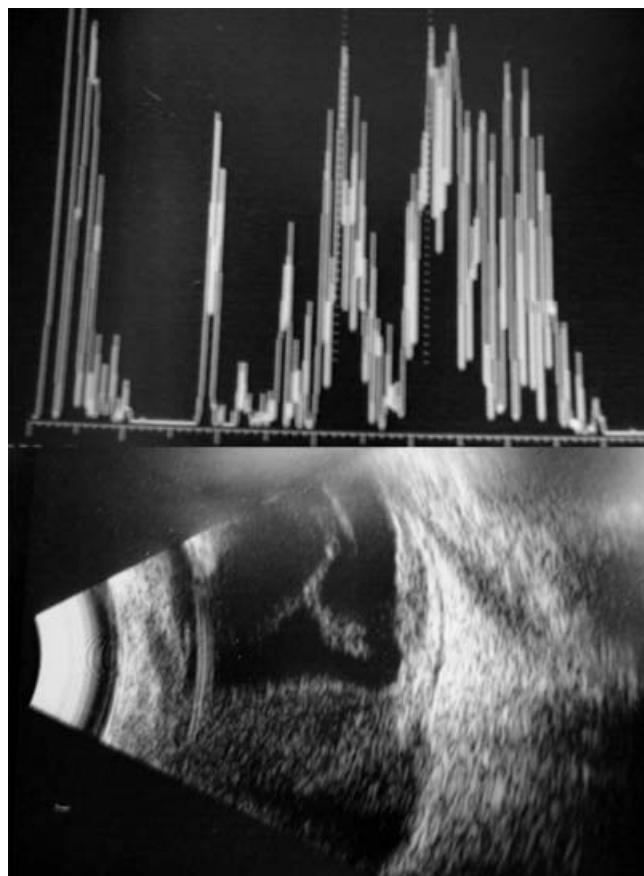
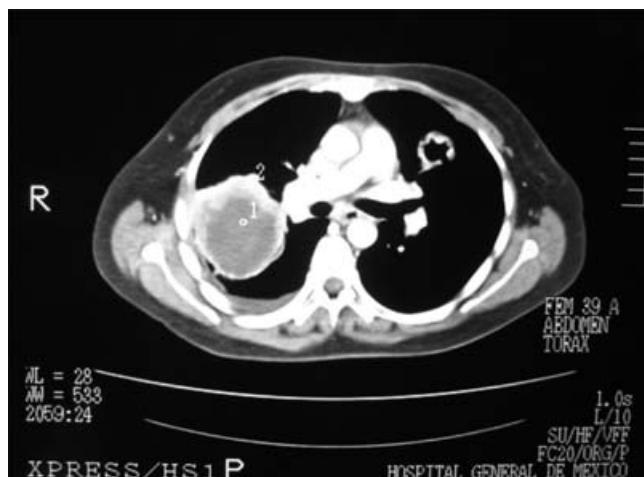


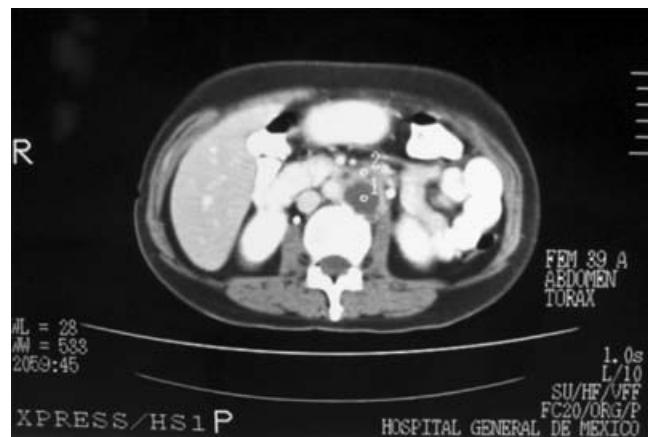
Fig. 5. Desprendimiento total de retina, seroso, con áreas de desprendimientos coroideos



**Figs. 6 y 7.** Ultrasonografía estandarizada de globo ocular y órbita. Se observa desprendimiento de retina V y masa infiltrativa originada en coroides que se extiende intraocular e intraorbitaria, con bordes irregulares, bien definidos, y reflectividad interna media de 63%.



**Fig. 8A.** Tomografía computada. En parénquima pulmonar del lado derecho se identifica una masa ovoidea, irregular, hipodensa en la fase simple y con realce heterogéneo tras la administración de contraste; presenta un centro con densidad de líquido compatible con zonas de necrosis. En el pulmón contralateral se observan otras lesiones de menor tamaño.



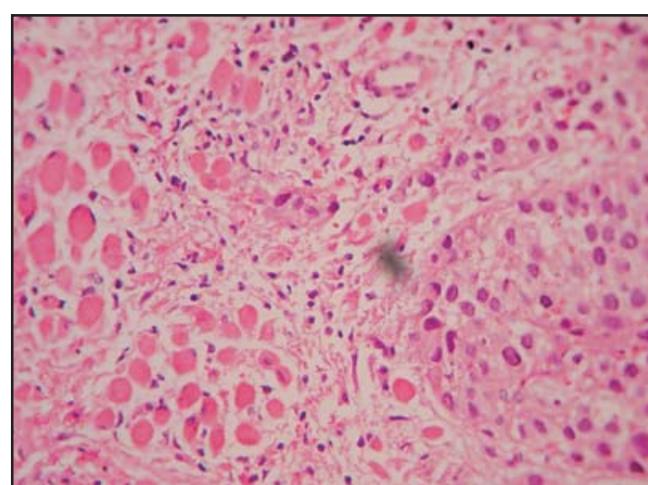
**Fig. 8B.** Riñón izquierdo. Imagen hipoecoica hacia el margen anterior, mal definida, con realce heterogéneo tras la administración del medio de contraste. En el espacio pararrenal posterior se identifica un conglomerado ganglionar con cambios necróticos en situación paraaórtica.

aquellos casos de lesiones atípicas o sin historia de cáncer se deberán apoyar en estudios paraclinicos como angiografía con verde de indocianina, biopsia por aspiración, ecografía tomografía axial y resonancia magnética (3).

El diagnóstico diferencial se debe realizar con el melanoma amelánico primario de coroides, el astrocitoma de la retina y el osteoma (8).

El tratamiento más utilizado y el menos agresivo es la radioterapia externa con una dosis total de 35 a 50 Gy en 3 a 5 semanas con una dosis por fracción menor de 2 a 3 Gy (12) con un campo lateral directo o dos campos oblicuos anteriores en cuña para evitar la opacificación del cristalino (3). Hay cuatro criterios para la indicación del uso de radioterapia según Mewis y Young (13): 1) desprendimiento de retina, 2) disminución de la agudeza visual, 3) amenaza de disminución de la agudeza visual, 4) crecimiento tumoral rápido.

Por lo general tiene un crecimiento más rápido que un tumor maligno primario de ojo (14) siendo la supervivencia



**Fig. 9.** Aspecto histopatológico de la lesión orbitaria izquierda en que se confirmó carcinoma.

en pacientes con metástasis ocular limitada con una vida media de 7.4 meses a partir del diagnóstico de la metástasis ocular (5). Es imprescindible realizar estudios imagenológicos, como la TAC de SNC, para descartar o confirmar su extensión y compromiso con otras estructuras (14).

### REPORTE DE CASO

Femenina de 39 años de edad quien fue valorada por el servicio de Oftalmología del Hospital General de México por referir disminución progresiva de la función visual izquierda de 1 mes de evolución asociada a ojo rojo y dolor leve a moderado con tos y hemoptisis franca de 5 días de evolución, y dolor en hemitórax derecho. Antecedente de cáncer cervicouterino en el año 2004 tratada en medio hospitalario ese mismo año mediante histerectomía radical y radioterapia adyuvante fraccionada en 24 sesiones en el servicio de Oncología de este hospital con su último control de seguimiento normal en abril del 2005. En la exploración física se determinó una agudeza visual de 20/20 en ojo derecho y percepción de luz en ojo izquierdo, presión intraocular de 12 mmHg en OD y 30 mmHg en OI, movimientos oculares normales en AO pero con dolor en OI, resto de la exploración en OD sin patología. En ojo izquierdo se encontró en párpados y anexos un aumento de volumen periorbitario superior (figs. 1, 2); segmento anterior con hiperemia conjuntival, vasos conjuntivales y epiesclerales tortuosos, de predominio en región temporal, pupila en midriasis media e hiporrefluéxia, con sinequias posteriores, opacidad nuclear cristaliniana (figs 3, 4).

En fondo ocular se observó desprendimiento total de retina, seroso, con áreas de desprendimientos coroideos (fig. 5). Se le practicó ultrasonografía estandarizada en ojo izquierdo que evidenció una masa infiltrativa originada en coroides con extensión intraocular e intraorbitaria, con bordes irregulares, bien definidos y reflectividad interna media de 63% (figs. 6, 7).

La paciente ingresó al servicio de Neumología para protocolo y manejo conjunto realizándose citología de aspirado pleural transtorácico encontrándose carcinoma, videobroncoscopía que reportó tumor endobronquial en lóbulo medio de pulmón derecho, tomografía computarizada en que se determinaron lesiones neoplásicas en ambos pulmones, en conglomerado ganglionar paraaórtico y en riñón izquierdo (figs. 8A, 8B) y biopsia incisional de la lesión orbitaria izquierda que confirmó carcinoma (fig. 9). Fue imposible confirmar por biopsia el carcinoma de origen pero se llegó a la conclusión de que se trataba de actividad metastásica de un primario cervicouterino por el antecedente oncológico. La paciente no aceptó tratamiento paliativo y egresó de forma voluntaria por lo que se ignora cual fue la evolución.

### DISCUSIÓN

Los procesos oncológicos y su diseminación a distancia con repercusión en la esfera ocular son procesos mórbidos relati-

vamente frecuentes en la consulta oftalmológica del servicio de Oftalmología. Las metástasis coroideas son las neoplasias intraoculares malignas más frecuentes, con una incidencia entre 4 (15) y 37% (16). En este caso la paciente presentó metástasis ocular de un tumor primario cervicouterino que, en la mayoría de las series, lo reportan como raro, sin embargo, Bloch y Gartner (17) lo encontraron hasta en 25% de los casos. Estas metástasis suelen coexistir con enfermedad diseminada a otros órganos, aunque se ha visto que la coroides puede ser el primer sitio de asiento; Shields y cols (18) refieren que era la primera manifestación de una neoplasia en el 34% de los casos. En esta paciente se observó una lesión coroidea única y grande, que concuerda con lo reportado en trabajos previos, sin embargo, en este caso no fue posible identificarla por biomicroscopía debido al desprendimiento total de la retina, por lo que fue necesario apoyarse en estudios imagenológicos. El ultrasonido estandarizado reportó una lesión de masa sólida, con ecogenicidad interna media y originada a partir de la coroides, sitio que, como lo reportan en la mayoría de las series, se cree que sea más frecuentemente afectado por su alto flujo sanguíneo. El resultado histopatológico fue de carcinoma y, aunque no se pudo determinar la estirpe, se concluyó que el tumor primario era el carcinoma cervicouterino por el antecedente oncológico. Muchas veces es muy difícil determinar el tipo de extirpe histológica a partir de una biopsia de la lesión metastásica aun con los procedimientos más avanzados como la inmunohistoquímica y la hibridación fluorescente *in vitro*, debido a la poca diferenciación de estos tumores (19-21), aunque la existencia de metástasis coroidea es un signo de mal pronóstico pues el tiempo de supervivencia medio es muy corto. Sin embargo, dependerá del número, tamaño y localización de las lesiones, así como de la extirpe histológica y la etapa del tumor primario. En este caso, no fue posible conocer su evolución hasta el momento actual debido a su egreso voluntario, siendo muy posible un periodo corto de sobrevida dadas sus condiciones sistémicas.

Existen muchas opciones de tratamiento para estos pacientes, la simple observación, la quimioterapia, la criocirugía, la cirugía y la fotocoagulación pero son numerosos los autores (19-23) que han reportado la eficacia de la radioterapia con una tasa de respuesta que varía entre 80 a 90% utilizando cuñas para proteger al cristalino y brindar así una mejor calidad de sobrevida a estos pacientes (23).

### CONCLUSIÓN

La metástasis coroidea constituye el tumor intraocular maligno más frecuente. Su diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y el antecedente oncológico, aunque en los sujetos sin éste, se deberá tener siempre la sospecha, para realizar estudios paraclínicos y de imagen necesarios, ya que hasta en 30% de los casos la enfermedad ocular se puede presentar sin un tumor primario detectado, por lo que el oftalmólogo deberá reconocer las características de las le-

siones coroideas para no pasar por alto el diagnóstico y canalizar al paciente a otras áreas para su atención multidisciplinaria. La biopsia de la lesión ocular/orbitaria sólo estará indicada cuando no se logre identificar el tumor primario o no se disponga de otro sitio de mayor accesibilidad.

El caso reportado ejemplifica un aspecto de las complicaciones oncológicas y su repercusión orbitalia y ocular.

## REFERENCIAS

1. Diccionario winipedia. Fuente: URL: <http://www.winipedia.com>
2. Perls AN. Contributions to pathology of tumors. *Virchows Arch Pathol Anat* 1872; 56:437.
3. Herrera FG y cols. Cáncer de mama metástasico en ojo y órbita. Tratamiento radiante. Nuestra Experiencia. Oncología clínica, Volumen VIII, páginas: 906–908.
4. Ruiz Cruz M, Quiroz-Mercado H. Metástasis coroidea. En: Quiroz Mercado H y cols. *Retina, Diagnóstico y Tratamiento*. Segunda edición. México, D.F. McGraw-Hill. 2004. 575-579.
5. Freedman MI, Folk JC. Metastatic tumors to the eye and orbit: patient survival and clinical characteristics. *Arch Ophthalmology* 1987; 105:1215.
6. Ferry AP, Font RL. Carcinoma Metastatic to the eye and orbit. A clinic pathologic study of 227 cases. *Arch Ophthalmol* 1974; 92:276-286.
7. Rudoler S y cols. Functional vision is improved in the majority of patients treated with external beam radiotherapy for choroids metastases: a multivariate analysis of 188 patients. *J Clin Oncol* 1997; 15:1244-1251.
8. Moody D y cols. Choroidal metastasis. En: Ogden TE, Schachat AP (eds). *Basic Science and Inherited Retinal Disease Tumors*. 1994. 1:835, 836.
9. Augsburger JJ, Guthoff R. Metastatic Cancer to the Eye. En: Yanoff E (ed). *Ophthalmology*. (2a. ed). Mosby Inc., St. Louis. 1064-10069.
10. Bashyam y cols. Understanding cancer metastasis: an urgent need for using differential gene expression analysis. *Cancer* 2002; 94(6):1821-1829.
11. Stephens RF, Shields JA. Diagnosis and management of cancer metastatic to the uvea: a study of 70 cases. *Ophthalmology* 1979; 86:1336-1349.
12. Small W. Management of ocular metastasis. *Cancer Control* 1998; 4:326.
13. Mewis L, Young SE. Breast carcinoma metastatic to the choroids: analysis of 67 patients. *Ophthalmology* 1982; 89:147-151.
14. Jedd A y cols. Choroid metastases. *J Fr Ophthal* 1994; 17:657-663.
15. Bourgoignie K, De Laey JJ. Diagnosis of choroidal metastasis. *Bull Soc Belge Ophthalmology* 1993; 248:37-45.
16. Nelson CC, Hertzberg BS y cols. A histopathologic study of 716 unselected eyes in patients with cancer at the time of death. *Am J Ophthal* 1983; 95:788-793.
17. Bloch RS, Gartner S. The incidence of ocular metastatic carcinoma. *Arch Ophthalmol* 1971; 85:673-675.
18. Shields CL, Shields JA. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology* 1982; 89:147-153.
19. Reddy S. Malignant metastatic disease of the eye: Management of an uncommon complication. *Cancer* 1981; 47:810.
20. Shields CL, Shields JA. Plaque radiotherapy for the management of uveal metastasis. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:203.
21. Maor M, Chan R, Young S. Radiotherapy of choroidal metastases. *Breast cancer as Primary Site*. *Cancer* 1977; 40:2081.
22. Rosset A, Zografos L y cols. Radiotherapy of choroidal metastases. *Radiotherapy Oncology* 1998; 46:263.
23. Drobowsky W. Treatment of choroidal metastases. *Brit J Radiol* 1988; 61:140-142.