
Metástasis coroideas

Choroidal metastases

C. Camarillo, I. Sánchez Ronco, J.L. Encinas

RESUMEN

Las metástasis uveales son el tumor intraocular maligno más frecuente y de ellas, más del 80% se localizan en la coroides. Esto, unido al progresivo aumento de la incidencia, hace necesario su estudio y revisión para un correcto diagnóstico y tratamiento en la práctica clínica actual.

La etiología varía según el sexo del paciente, siendo el carcinoma de pulmón el que con más frecuencia metastatiza en el varón y el de mama en la mujer. Tienen a la multifocalidad y generalmente se localizan en el polo posterior.

En el 50% de los casos cursan de forma asintomática, pero pueden producir pérdida de visión, escotomas, metamorfopsias, y fotopsias. La exploración oftalmoscópica característica muestra una lesión coroidea placóide, homogénea y de aspecto cremoso.

En el diagnóstico diferencial se debe considerar el nevus amelanótico, el melanoma amelanótico de coroides, el hemangioma coroideo, la escleritis posterior, el osteoma de coroides, las coriorretinitis, la enfermedad de Harada, el desprendimiento de retina rheimatogéno, el síndrome de efusión uveal, y la coriorretinopatía serosa central.

Una exhaustiva anamnesis y exploración oftalmológica completa son imprescindibles para el diagnóstico, a lo que se pueden añadir como pruebas complementarias la angiografía con fluoresceína, la ecografía ocular, la punción-aspiración con aguja fina (PAAF), la tomografía computarizada y la resonancia magnética.

El tratamiento de estos tumores suele ser el tratamiento sistémico del tumor primario; las posibilidades de tratamiento local son la observación, la radioterapia externa, la braquiterapia, la termoterapia transpupilar y la enucleación.

Palabras clave. Carcinoma. Melanoma. Hemangioma coroideo.

ABSTRACT

Uveal metastases are the most frequent malign intraocular tumour, of which more than 80% are localized in the choroids. This, together with the progressive increase in its incidence, makes its study and review necessary for a correct diagnosis and treatment in current clinical practice.

Etiology varies according to the sex of the patient: lung carcinoma metastasises most frequently in men and breast carcinoma in women. These tend to multifocality and are generally localized in the posterior pole.

Fifty percent of cases follow an asymptomatic development, but they can cause loss of vision, scotomas, metamorphopsias and photopsias. Characteristic ophthalmoscopic examination shows a placoid, homogenous choroidal lesion with a creamy appearance.

The differential diagnosis must consider the amelanotic nevus, choroidal amelanotic melanoma, choroidal haemangioma, rear scleritis, choroidal osteoma, chorioretinitis, Harada's disease, rheimatogenous retina detachment, uveal effusion syndrome, and serous central chorioretinopathy.

An exhaustive history and complete ophthalmological examination are essential to the diagnosis, to which fluorescein angiography, ocular echography, fine needle puncture aspiration (FNPA), computerized tomography and magnetic resonance can be added as complementary tests.

Treatment of these tumours is usually the systemic treatment of the primary tumour; the possibilities of local treatment are observation, external radiotherapy, transpupillary thermotherapy and enucleation.

Key words. Carcinoma. Melanoma. Choroidal hemangioma.

An. Sist. Sanit. Navar. 2008; 31 (Supl. 3): 127-134.

Servicio de Oftalmología. Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

Correspondencia:
Cristina Camarillo Gómez
Julia García Boután, 15-5^oC
28022 Madrid
Tfno. 913131535
Tfno. móvil 660691401
E-mail: criscamarillo@terra.es

INTRODUCCIÓN

Actualmente, está ampliamente demostrado que las metástasis son el tumor intraocular e intraorbitario maligno más frecuente en el adulto. Su presencia implica existencia de un tumor primario que ha diseminado por vía hematogena hasta alcanzar las estructuras oculares. Esto es importante para diferenciarlos de los tumores secundarios que son aquellos que se han extendido al globo ocular a partir de estructuras contiguas a éste.

La revisión bibliográfica nos permite observar el aumento creciente de publicaciones sobre este tema desde que en 1872 se describe por primera vez la existencia de un tumor metastásico en el ojo de un paciente con carcinoma.

Este incremento progresivo es debido al aumento de la incidencia de determinados tumores que metastatizan en el ojo (pulmón y mama), al incremento de la supervivencia de estos pacientes gracias a las nuevas terapias y programas de cribado¹ (sobre todo de mama), a los avances en las técnicas diagnósticas, y al mejor conocimiento de los patrones metastásicos por parte del oftalmólogo que debe enfrentarse a una incidencia creciente de metástasis intraoculares que tendrá que diagnosticar y tratar de forma correcta.

En el conjunto de las metástasis oculares la de coroides es la más frecuente (80% de todas las metástasis oculares) y se estima que un 9% de todas las metástasis del organismo tiene la coroides como primera localización.

TUMORES PRIMARIOS

La mayoría de tumores sólidos que origina metástasis en coroides son carcinomas. Las metástasis de melanoma cutáneo son raras y ocurren en enfermedad diseminada. En la tabla 1 se muestran los tumores primarios que con mayor frecuencia metastatizan en coroides.

El 50% de los tumores de pulmón se diagnostican posteriormente a la aparición de la metástasis, al contrario de lo que ocurre con el cáncer de mama en que los pacientes suelen tener una historia de carcinoma conocido en el 90% de los casos.

Tabla 1. Localización primaria de las metástasis coroideas.

Varones (n=137)	Mujeres (n=287)
Pulmonar 40%	Mamaria 68%
Desconocida 29%	Pulmonar 12%
Gastrointestinal 9%	Desconocida 12%
Renal 6%	Otras 4%
Prostática 6%	Gastrointestinal 2%
Cutánea 4%	Cutánea 1%
Otras 4%	Renal < 1%
Mamaria 1%	

Modificado de Shields y col⁵.

Cuando la metástasis coroidea supone la primera manifestación de la enfermedad, lo que ocurre entre el 10-30% de los casos, un 51% será de origen desconocido, un 35% será una neoplasia de pulmón, un 7% de mama y otros orígenes el resto^{2,4}.

EPIDEMIOLOGÍA

Las metástasis coroideas se diagnostican con más frecuencia en mujeres y, si se exceptúan las leucemias, en edades medias o ancianos en un rango de edad entre los 40 y los 70 años^{2,4}.

LOCALIZACIÓN, MULTIFOCALIDAD Y LATERALIDAD

Como ya se ha recordado, 80% de las metástasis intraoculares se localizan en la coroides, un 7% en el iris, un 4% en el nervio óptico y un 1% en el cuerpo ciliar como publican en su serie Shields y col⁵. En un 7% de los casos afectan a varias estructuras.

Tienen una clara predilección por el polo posterior y con frecuencia se sitúan en el área macular. Es una característica propia de estas lesiones la tendencia a la multifocalidad (sobre todo las de las neoplasias de mama) y son bilaterales entre un 20 y un 25% de los casos.

La predilección por el ojo izquierdo postulada en el pasado por algunos autores ha sido sustituida por los datos arrojados en el estudio histopatológico de 227 ojos de Ferry y Font⁶ que detectó una incidencia similar en ambos ojos.

PATOGENIA

El mecanismo de producción de una metástasis depende de la diseminación hematógena de las células tumorales. Los microémbolos tumorales llegan al ojo por la arteria oftálmica hasta las arterias ciliares. La anatomía de la irrigación del ojo explica las localizaciones predilectas de las que ya se ha hablado, pues es la parte posterior de la coroides las más frecuentemente involucrada dada su alta densidad de vascularización procedente de las arterias ciliares cortas²⁻⁴. Algunas metástasis de melanoma cutáneo pueden tener tendencia a afectar la cavidad vítrea⁷.

CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas dependen de la localización de la lesión. En las metástasis coroideas un 50% el paciente puede cursar de forma asintomática y en el resto, el síntoma más frecuente es la pérdida de visión seguido de escotoma, metamorfopsias, fotopsias, dolor ocular y, con menor frecuencia, diplopía y ojo rojo.

La exploración oftalmoscópica característica muestra una lesión coroidea placoi-

de, homogénea, de aspecto cremoso. Los tumores que están levemente sobreelevados presentan un desprendimiento de la retina sensorial que Freedman y Folk⁸ describieron en una serie de casos extensa como el signo más frecuente de presentación de estos tumores. Se acompañan de cambios en el epitelio pigmentario de la retina (EPR) que pueden ser marcados, con acúmulos marrónceos de pigmento en la superficie del tumor. En algunos casos mucho menos frecuentes, se pueden encontrar metástasis de aspecto multinodular. El desprendimiento seroso de retina de polo posterior aparece en el 75% de los casos y suele ser plano (Fig. 1).

Están descritos casos atípicos en los que el tumor rompe la membrana de Bruch y adopta morfología en champiñón, lo que origina problemas en el diagnóstico diferencial con el melanoma primario de úvea.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe considerar las siguientes entidades: el nevus amelanótico, el melanoma amelanótico de coroides, el hemangioma



Figura 1. Metástasis coroidea localizada en arcada temporal superior en una mujer de 41 años con adenocarcinoma de mama metastásico.

coroideo, la escleritis posterior, el osteoma de coroides, las coriorretinitis, la enfermedad de Harada, el desprendimiento de retina rhexmatógeno, el síndrome de efusión uveal y la coriorretinopatía serosa central (Fig. 2).

El melanoma amelanótico presenta el diagnóstico diferencial más importante. Es característicamente una lesión unilateral, única y más elevada. Con frecuencia tiene grandes vasos visibles en la superficie y puede romper la membrana de Bruch y adoptar morfología en champiñón.

El nevus amelanótico suele ser una lesión solitaria y unilateral. Puede presentar cambios del EPR crónicos, pero no acúmulos de pigmento como ocurre en las metástasis.

El hemangioma circunscrito de coroides se asemeja con las metástasis en que puede tener tamaño, forma y localización muy similar, en cambio tiene una coloración más rojiza o anaranjada y siempre es unilateral y unifocal (Fig. 3).

La escleritis posterior puede parecerse en localización y tamaño, pero se acompaña de más signos inflamatorios y pliegues coroideos concéntricos.

El osteoma de coroides aparece como una lesión coroidea amelanótica que puede recordarnos a la imagen oftalmoscópica de una metástasis coroidea si bien la ecografía y una tomografía computarizada mostrarán que se trata de una lesión calcificada.

Las coriorretinitis, en especial las víricas o micóticas, pueden parecerse a las metástasis coroideas. Se diferencian en que se afecta también la retina y tienen hemorragias y signos inflamatorios.

El desprendimiento de retina que asocian estos tumores puede confundirse en ocasiones con un desprendimiento rhexmatógeno y a veces son diagnosticados en el curso de la intervención quirúrgica de éste. El desprendimiento rhexmatógeno tiene una superficie rugosa con desgarros retinianos, mientras que el asociado a las metástasis no fluctúa con los movimientos de la cabeza y tiene una superficie lisa.

En la enfermedad de Harada aparece un desprendimiento de retina no rhexmatógeno, con frecuencia bilateral que se asocia a uveítis anterior y engrosamiento difuso de coroides no focal como ocurre en las metástasis.



Figura 2. Melanoma de coroides en un varón de 62 años hipopigmentado con 2 focos de pigmentación.

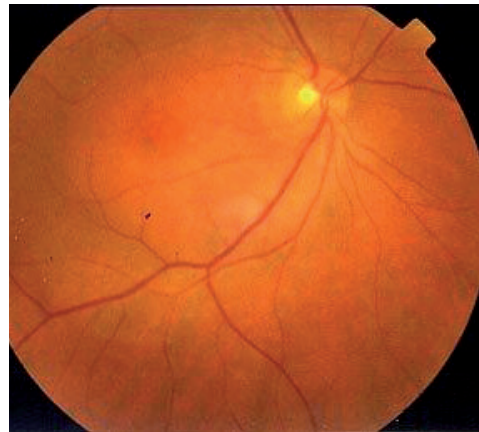


Figura 3. Hemangioma coroideo localizado en área macular en un varón de 57 años.

El síndrome de efusión uveal puede producir un desprendimiento de retina no rheimatógeno con fluido subretiniano que fluctúa de forma importante y suele asociar desprendimiento de coroides periférico infrecuente en las metástasis.

La corioidopatía serosa central presenta visión borrosa y metamorfopsias como en algunas metástasis pero se trata de una acumulación de líquido subretiniano sin tumoración.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Una evaluación sistémica rigurosa es obligada ante la sospecha de un tumor metastático, comenzando con la revisión exhaustiva de la historia clínica del paciente para buscar datos sobre una neoplasia maligna, aunque muchos de estos pacientes no tienen antecedentes personales oncológicos conocidos.

Dependiendo del sexo hay que descartar los tumores más frecuentes en cada uno, sobre todo mama en la mujer y pulmón, tracto gastrointestinal, riñón, tiroides y páncreas si se trata de un varón.

Para buscar signos de tumor primario además de la exploración sistémica se debe realizar al menos hemograma, bioquímica con función hepática, radiografía de tórax y TC abdominal.

La angiografía con fluoresceína (AFG) ayuda a definir los límites de las lesiones y en ocasiones puede ser de utilidad para realizar el diagnóstico diferencial. Aunque las metástasis coroideas no tienen un patrón angiográfico específico, a diferencia del hemangioma circunscrito de coroides o el melanoma maligno de coroides, suele ser hipofluorescente en la fase arterial o venosa precoz con hiperfluorescencia progresiva posterior.

En las fases muy tardías, en ocasiones aparece un punteado hipofluorescente que se corresponde con el moteado marrón de pigmento que existe en algunos casos.

En los melanomas suele verse un patrón de doble circulación y llenado precoz de coroides que rara vez se observan en los tumores metastáticos (Figs. 4 y 5).

La ecografía es una ayuda valiosa especialmente en casos de opacidad de medios o un desprendimiento de retina bulloso que no permite visualizar la lesión. La ecografía en modo A muestra un pico alto inicial, reflectividad media-alta y un patrón orbitario bastante normal. La ecografía en modo B muestra una lesión coroidea sólida, de estructura interna irregular, con atenuación moderada de los ultrasonidos y sin excavación coroidea o vacío orbitario. Se puede poner de manifiesto el desprendimiento de retina asociado al tumor y observarse que la localización del fluido



Figura 4. Hipofluorescencia moteada en tiempos precoces de una metástasis coroidea del adenocarcinoma de mama.

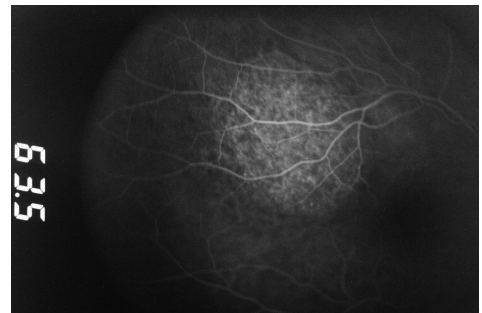


Figura 5. Hiperfluorescencia progresiva de la lesión en tiempos tardíos.

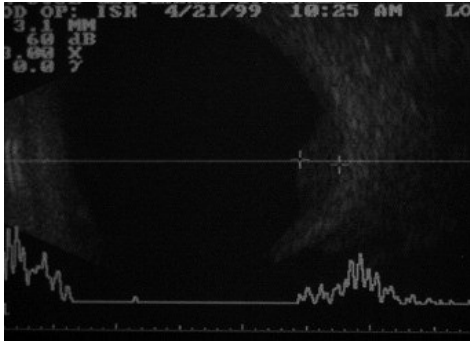


Figura 6. Ecografía en modo A y B en la que se aprecia una masa coroidea sólida sin excavación.

subretiniano varía con la posición de la cabeza (Fig. 6).

La tomografía computarizada confirma la existencia de las metástasis además de determinar el tamaño, extensión y si existe invasión escleral, pero no nos ayuda en el diagnóstico diferencial con el melanoma de coroides.

La resonancia magnética no es una prueba que se deba utilizar de rutina en la evaluación de los tumores metastásicos. Las metástasis coroideas presentan un patrón isointenso o ligeramente hiperintenso en secuencias potenciadas en T1 e hipointenso respecto al vítreo en T2. El desprendimiento de retina asociado es isointenso en T2 y estos tumores muestran un realce de leve a moderado con contraste intravenoso.

La punción aspiración con aguja fina puede ayudar en los pocos casos en los que los métodos incruentos no logran establecer el diagnóstico. El acceso para las lesiones de polo posterior puede ser transvítreo vía pars plana o subretiniano en el caso de las metástasis coroideas. También se puede biopsiar la lesión vía externa haciendo un flap escleral y después una biopsia coroidea, asociando después radioterapia para evitar diseminación de las células malignas en la zona.

Los tumores metastásicos suelen reproducir la histología del tumor primario pero a menudo están peor diferencia-

dos. Las técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas ayudan al diagnóstico, pero en general no permiten definir un origen preciso.

PRONÓSTICO

El diagnóstico de un tumor metastático en úvea implica un mal pronóstico, porque junto a este hallazgo suele existir ya una diseminación generalizada del tumor primario.

En una serie publicada, la supervivencia tras el diagnóstico era de 1 a 67 meses, dependiendo del tumor primario. El carcinoma con metástasis solitaria es el que se asocia a una mayor supervivencia. En el carcinoma de mama encontramos 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. Los carcinomas de pulmón, y los del aparato gastrointestinal y genitourinario son los de supervivencia más reducida porque el diagnóstico de la metástasis suele preceder al del tumor primario.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento oftalmológico de las metástasis oculares son la conservación o el restablecimiento de la visión y el alivio del dolor. Deben evitarse las intervenciones quirúrgicas radicales y los tratamientos agresivos cuyos riesgos superen los beneficios que puedan obtenerse.

Las indicaciones para el tratamiento son la disminución de visión, el dolor, la diplopia y la proptosis intensa. La edad y el estado general del paciente también son variables a considerar a la hora de elegir el camino terapéutico a seguir⁹.

La observación con pautas de revisiones periódicas se reservaría a tumores coroideos metastásicos inactivos que pueden haber regresado de forma espontánea o secundaria al tratamiento quimioterápico del tumor primario. Suelen ser lesiones planas, con alteración del EPR y sin desprendimiento exudativo asociado. También se pueden observar pequeñas lesiones asintomáticas periféricas o metástasis

en pacientes con supervivencia muy limitada y mal estado general.

Cuando las metástasis oculares coinciden con una enfermedad diseminada la opción más admitida es la quimioterapia sola o combinada con un tratamiento local¹⁰. Si la metástasis se limita al ojo, el tratamiento local puede ser seguro permitiendo mantener la función visual y reduciendo la morbilidad sistémica.

La quimioterapia está indicada en pacientes con enfermedad diseminada. En este sentido, el cáncer de mama es el más representativo pues cuando se diagnostica la metástasis ya se suele haber administrado tratamiento quimioterápico y/u hormonal. 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 2-4 meses para monitorizar de la agudeza visual y del tamaño de la lesión así como para detectar precozmente evolución de la lesión o la aparición de un desprendimiento de retina secundario que haría indicado asociar radioterapia de la lesión ocular¹⁰.

Aunque las metástasis coroideas de cáncer de pulmón no suelen responder a la quimioterapia, está indicada sobre todo en los pacientes que no la han recibido previamente y si las características del tumor ocular lo permiten. Si no hay respuesta se opta por la radioterapia.

Si el paciente cursa con pérdida de visión debido a una metástasis ocular y no presenta diseminación en otra localización, la radioterapia externa suele ser muy eficaz en el control local del tumor. Las dosis varían entre 3000-4000 Gy y se aplican en fracciones durante 4 semanas. Si existe afectación bilateral se tratan los dos ojos. La visión suele mejorar, disminuye el tamaño del tumor, y desaparece el desprendimiento secundario y las alteraciones del EPR.

La radioterapia con fotones se reserva para tumores de gran tamaño, afectación de la agudeza visual y desprendimiento exudativo asociado. Se administran dosis de 3500-4000 Gy divididas en 2 fracciones a lo largo de 4 semanas.

La radioterapia con protones se usa en pacientes en los que se espera una larga supervivencia y son tumores radiorresistentes. Este tipo de terapia produce menos efectos secundarios, pues irradia menos el segmento anterior por lo que conlleva menor índice de cataratas y neovasos. Se administra una dosis fraccionada de 2800 Gy.

La braquiterapia es una buena opción para metástasis únicas. Tiene la ventaja frente a la radioterapia externa que reduce el tiempo de tratamiento a 3 días, pero son necesarias dos intervenciones quirúrgicas y no trata focos metastásicos asintomáticos sobre los que la radioterapia externa si tiene efecto.

En lesiones de grosor inferior a 3,5 mm se puede aplicar previamente a la radioterapia termoterapia transpupilar, reduciendo así los efectos adversos de la primera.

La enucleación se reserva a casos aislados de crecimiento descontrolado hacia la órbita del tumor y los que originen glaucoma secundario con dolor intratable. Excepcionalmente se puede usar la enucleación como método diagnóstico si el tumor primario no ha sido encontrado y hay duda diagnóstica importante con un melanoma uveal primario.

BIBLIOGRAFÍA

1. BLOCH RS, GARTNER S. The incidence of ocular metastatic carcinoma. *Arch Ophthalmol* 1971; 85: 673-675.
2. SHIELDS JA, SHIELDS CL. *Intraocular tumors. A text and atlas.* Philadelphia: WB Saunders Co, 1992.
3. SHIELDS JA. *Diagnosis and management of intraocular tumors.* St Louis: CV Mosby Co, 1983.
4. ENCINAS MARTÍN JL. *Tumores intraoculares.* Editorial Universitaria Ramón Areces, 2006.
5. SHIELDS CL, SHIELDS JA, GROSS NE, SCHWARTZ GP, LALLY SE. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology* 1997; 104: 1265-1267.
6. FERRY AP, FONT RL. Carcinoma metastatic to the eye and orbit I: A clinicopathologic study of 227 cases. *Arch Ophthalmol* 1974; 92: 276-286.
7. ROBERTSON DM, WILKINSON CP, MURRAY JL. Metastatic tumor to the retina and vitreous

- cavity from primary melanoma of the skin: treatment with systemic and subconjunctival chemotherapy. *Ophthalmology* 1981; 88: 1296-1301.
8. FREEDMAN MI, FOLK JC. Metastatic tumors to the eye and orbit: patient survival and clinical characteristics. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 1216-1219.
 9. AMER R, PE'ER J, CHOWERS I, ANTEBY I. Treatment options in the management of choroidal metastases. *Ophthalmologica* 2004; 218: 372-377.
 10. VOLPE NJ, ALBERT DM. Metastases to the uvea. En: Albert DM, Jakobiec FA, eds. *Principles and practice of Ophthalmology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Co, 2000.