



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO I.A.P.  
HOSPITAL "DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES".**

**CARCINOMA MAMARIO CON METÁSTASIS A COROIDES.  
PRESENTACIÓN DE CASO Y REVISIÓN DE TEMA.**

**TESIS DE POSGRADO QUE PRESENTA:**

**DRA. MAY ESTELA CADENA TORRES**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA (OFTALMOLOGÍA)**

**ASESORES:**

**DR. ARIEL CERIOTTO GARCÍA**

**JEFE DEL SERVICIO DE ÓRBITA Y OCULOPLÁSTICA**

**DRA. MARIANA MAYORQUÍN RUÍZ**

**JEFA DEL SERVICIO DE ECOGRAFÍA OCULAR**

**DR. ERICK MENDOZA SCHÜSTER**

**MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE SEGMENTO ANTERIOR**

**CIUDAD UNIVERSITARIA,  
CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE 2016.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, Jorge Cadena y Amalia Torres por cada momento invertido en todos los logros que hemos compartido.

A mis asesores, por ser reales ejemplos a seguir como oftalmólogos, médicos y seres humanos.

A cada paciente que me ha permitido entender a través de su padecimiento la patología subyacente; sobretodo a la correspondiente a este caso clínico presentado, por dejar una huella profunda en mi formación tanto profesional como personal.

A la Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes”, por otorgarme la oportunidad de desarrollarme académica y profesionalmente.

A mi Universidad, por el orgullo de continuar siendo fruto de su excelencia.

## ÍNDICE

<b>1. Introducción</b>	<b>4</b>
<b>2. Epidemiología del Carcinoma Mamario</b>	<b>5</b>
<b>3. Diagnóstico, Estadificación y Tratamiento</b>	<b>6</b>
<b>4. Metástasis de Carcinoma Mamario</b>	<b>11</b>
<b>5. Metástasis Coroideas</b>	<b>12</b>
<b>6. Presentación de caso</b>	<b>15</b>
<b>7. Discusión y conclusiones</b>	<b>25</b>
<b>8. Referencias</b>	<b>26</b>

## **INTRODUCCIÓN**

Se presenta una revisión del Carcinoma de Mama, con énfasis en sus metástasis, así como las metástasis al tracto uveal y sus implicaciones en el tratamiento y pronóstico por sus características fisiológicas para posteriormente presentar un caso clínico ilustrativo del tema, así como discusión posterior con exposición de conclusiones.

## **EPIDEMIOLOGÍA DEL CARCINOMA MAMARIO**

El Carcinoma Mamario (CM), es la primera causa de muerte por neoplasia en mujeres a nivel mundial con aproximadamente 500 mil vidas perdidas cada año. El 70% se presenta en países en desarrollo, principalmente por un acceso deficiente a los servicios de salud para su detección temprana, tratamiento y control. (1)

En México, desde el 2006 tiene el primer lugar en mortalidad por tumor maligno en mujeres mayores de 25 años. En las últimas dos décadas se ha percibido un aumento del 49.5% en la tasa estandarizada de mortalidad. La Ciudad de México, el Estado de México, Jalisco, Veracruz, Nuevo León y Guanajuato, concentraron la mitad de las muertes por CM en 2010.

La edad promedio de diagnóstico es a los 53 años de edad, una década menor en comparación con Estados Unidos de América, Canadá y algunos países de Europa.

Los factores de riesgo para el desarrollo de CM son: sexo femenino, edad, antecedente familiar en madre, hijas o hermanas, antecedentes de hallazgos de hiperplasia ductal atípica, imagen radial o estrellada, así como carcinoma lobulillar in situ por biopsia, vida menstrual mayor a 40 años (menarca antes de los 12 años y menopausia después de los 52 años), densidad mamaria, ser portador de los genes BRCA1 o BRCA2, exposición a radiaciones ionizantes, principalmente en tórax, nuligestas, primer embarazo a término después de los 30 años de edad, terapia hormonal en la perimenopausia o posmenopausia por más de 5 años, alimentación rica en carbohidratos y baja en fibra, dieta rica en grasas animales y ácidos grasos trans, obesidad (principalmente en la posmenopausia), sedentarismo, consumo de alcohol mayor a 15 gr/día, tabaquismo. (1, 2)

Se consideran en alto riesgo y como candidatas a quimioprevención: mayores de 60 años, de 35 a 59 años con riesgo en el modelo de Gail de cáncer de mama  $\geq 1.66\%$  en 5 años,  $\geq 35$  años con antecedentes de carcinoma lobulillar o ductal in situ, hiperplasia atípica ductal o lobulillar, portadoras de mutaciones BRCA-1, BRCA-2, sin mastectomía profiláctica.

## DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN Y TRATAMIENTO

- Diagnóstico

Las recomendaciones generales para un diagnóstico temprano incluyen el autoexamen mamario mensual a partir de los 18 años (7 días después de terminada la menstruación), examen clínico anual a partir de los 25 años, mastografía anual de tamizaje en mujer asintomática a partir de los 40 años (proyección cefalocaudal y mediolateral oblicua) y el ultrasonido mamario como estudio de elección inicial en mujeres menores de 35 años con patología mamaria.

El diagnóstico de certeza se realiza con el estudio histopatológico de biopsia, prefiriendo las percutáneas con aguja de corte y sistemas de aspiración con guía por imagen para evaluación de lesiones no palpables con sospecha de malignidad, así como de lesiones palpables.

La mastografía es el único método de imagen que ha demostrado disminución de la mortalidad por cáncer de mama, ya que permite un diagnóstico temprano, siempre y cuando se realice de acuerdo a los estándares de calidad de la FDA (Food And Drug Administration). El resultado se reporta con la clasificación de BIRADS (Breast Imagind Reporting and Data Systems, del Colegio Americano de Radiología.), el cual tiene categorías del 0 al 6, cada una con un porcentaje de malignidad probable y recomendaciones de seguimiento específicas. Las categorías 4 y 5 indican biopsia y la 6 incluye el diagnóstico histológico y espera de tratamiento definitivo o valoración de respuesta al mismo.

La aplicación de medio de contraste y la tomosíntesis consisten en una serie de imágenes obtenidas en diferentes ángulos de la glándula mamaria para obtener una imagen tridimensional que resulta muy útil en mamas densas, áreas de distorsión de la arquitectura y asimetrías; delimita mejor los bordes de la lesión con disminución de falsos positivos.

El ultrasonido mamario es una herramienta complementaria a la mastografía diagnóstica, no útil como método de tamizaje para cáncer. Debe realizarse con transductor lineal de alta frecuencia, mayor a 7.5 MHz, banda ancha y zona focal variable. Las indicaciones incluyen mujeres menores de 35 años con signos o síntomas de patología mamaria (dolor, nódulo palpable, secreción, eritema o retracción de pezón y piel), mujeres menores de 35 años y aquellas con sospecha de cáncer que cursen con embarazo o lactancia (método de imagen inicial de estudio), mama densa por mastografía, caracterización de tumoración visible en la mastografía y

determinación de su naturaleza sólida o líquida, implantes mamarios, valoración de lesiones palpables no visible en mastografía, seguimiento de procesos infecciosos, lesiones sospechosas en la mastografía y guía de procedimientos invasivos.

La Resonancia Magnética es un método de imagen complementario de la mastografía y el US mamario, que no utiliza radiación ionizante y proporciona información funcional gracias a la posibilidad de inyección endovenosa de gadolinio. Tiene mayor número de falsos negativos en tumores menores a 3 mm. Su uso preoperatorio para evaluar la extensión de la enfermedad no mejora la supervivencia global o disminuir las tasas de rescisión, ni reduce costos, por lo que no se recomienda. Sin embargo, es muy útil para valoración de márgenes después de la escisión de un tumor primario, recurrencia local, respuesta al tratamiento, búsqueda de primario oculto con metástasis axilares, embarazo y sospecha de cáncer mamario, tamizaje en paciente con alto riesgo y mama densa (alternando con mastografía y ultrasonido) guía de biopsias en caso de lesiones visibles sólo a través de este método.

La tomografía por emisión de positrones (PET) permite el estudio morfológico y metabólico con localización precisa de lesión metastásica con el rediotrazador 18-fluorodesoxiglucosa (FDG).

Por tipo histológico se describen los siguientes: canalicular / ductal infiltrante sin patrón específico, tubular, medular, mucinoso, secretor, carcinoma papilar encapsulado, papilar infiltrante, adenoideo quístico, metaplásico, cribiforme infiltrante, apocrino, lobulillar no pleomórfico, lobulillar pleomórfico y otros. (2,3)

El carcinoma canalicular infiltrante y todas sus variantes con excepción del carcinoma medular, se deben graduar con el esquema de Scarff-Bloom-Richardson (SBR) describiendo formación de túbulos, grado nuclear, número de mitosis.

Existen subtipos de CM según la expresión de receptores hormonales (de estrógenos y progesterona) y la sobreexpresión de la proteína HER-2 (que sólo aplica para carcinoma invasor), los cuales son factores pronósticos y predictivos indispensables en CM, por lo que estos marcadores deben realizarse en todas las pacientes con este diagnóstico. En población mexicana la frecuencia en promedio de subgrupos definidos por marcadores es la siguiente: receptores hormonales positivos 60%, HER-2 positivos 20.4%, y triples negativos 23.1%. (5)



- Estadificación

La última modificación a la clasificación TNM se efectuó en el año 2010. Esta clasificación incluye características del tumor primario, extensión a ganglios linfáticos regionales clínica y patológica, así como metástasis a distancia y finalmente usa todas estas categorías para obtener la estadificación del mismo, la cual tiene un papel importante en el tratamiento y pronóstico de la enfermedad. Se hace énfasis en el uso de imagenología como ayuda para determinar el tamaño del tumor primario. También se hacen recomendaciones sobre el diagnóstico microscópico. (1,2)

Tabla 1. Clasificación TNM.	
	<b>Tumor primario</b>
TX	No se puede evaluar el tumor primario.
T0	No existe prueba de tumor primario.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> .
Tis (CDIS)	Carcinoma ductal <i>in situ</i> .
Tis (CLIS)	Carcinoma lobulillar <i>in situ</i> .
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón que NO está relacionada con el carcinoma invasor o carcinoma <i>in situ</i> (CDIS o CLIS) en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas del parénquima mamario relacionados con la enfermedad de Paget se clasifican sobre la base del tamaño y las características de la enfermedad parenquimatosa, aunque la presencia de la enfermedad de Paget aún se debería señalar.
T1	El tumor mide ≤ 20 mm en su mayor dimensión.
T1mi	El tumor mide ≤ 1 mm en su mayor dimensión.
T1a	El tumor mide > 1 mm, pero ≤ 5 mm en su mayor dimensión.
T1b	El tumor mide > 5 mm, pero ≤ 10 mm en su mayor dimensión.
T1c	El tumor mide > 10 mm, pero ≤ 20 mm en su mayor dimensión.
T2	El tumor mide > 20 mm, pero ≤ 50 mm en su mayor dimensión.
T3	El tumor mide > 50 mm en su mayor dimensión.
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared pectoral o la piel (ulceración o nódulos cutáneos).
T4a	Extensión a la pared torácica que no sólo incluye adherencia o invasión a los músculos pectorales.
T4b	Ulceración de la piel o nódulos satélites ipsilaterales o edema (incluida la piel de naranja), la cual no satisface el criterio de carcinoma inflamatorio.
T4c	Ambos, T4a y T4b.
T4d	Carcinoma inflamatorio.
	<b>N</b>
	<b>Ganglios linfáticos regionales (clínica)</b>
NX	No se puede evaluar el ganglio linfático regional (por ejemplo, fue extirpado previamente).
N0	Sin ganglios linfáticos regionales palpables.
N1	Metástasis palpables a 1 o varios ganglios linfáticos homolaterales axilares móviles.
N2	Metástasis a ganglio(s) axilares homolaterales fijos entre sí o a otras estructuras, o detectados clínicamente en la cadena mamaria interna homolateral en ausencia de metástasis axilares palpables.
N2a	Metástasis en ganglio(s) axilares fijos entre sí o a otras estructuras.
N2b	Metástasis clínicamente aparentes en la cadena mamaria interna sin evidencia clínica de metástasis axilares.
N3	Metástasis a ganglio(s) linfáticos infraclaviculares homolaterales o a ganglios clínicamente aparentes de la cadena mamaria interna homolateral y en presencia de ganglio(s) axilares palpables o metástasis a ganglio(s) de la región supraclavicular homolateral con o sin ganglios.
N3a	Metástasis a ganglio(s) infraclavicular homolateral y ganglio(s) axilares.
N3b	Metástasis a ganglio(s) de la mamaria interna y axilares homolaterales.
N3c	Metástasis a ganglio(s) supraclaviculares homolaterales.
	<b>Metástasis a distancia</b>
MX	No evaluable.
M0	Sin metástasis a distancia.
M1	Con metástasis a distancia.

**Imagen 1.** Clasificación TNM (tomada del Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. Sexta Revisión.)

Estadificación			
Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1 (incluye T1 mi)	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

**Imagen 2.** Estadificación de acuerdo a TNM. (tomada del Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. Sexta Revisión.)

- Tratamiento

Para seleccionar el tratamiento locorregional en el carcinoma ductal in situ se recomienda la utilización del índice pronóstico de Van Nuys, modificado en 2003. Incluye el análisis de tamaño, margen, clasificación histopatológica y edad del paciente. Los márgenes quirúrgicos amplios son el factor pronóstico más importante para evitar la recurrencia local. Los márgenes patológicos menores a 3 mm se consideran subóptimos. En los casos tratados con cirugía conservadora, la radioterapia se administra a la mama solamente, a dosis de 50 Gy. El beneficio de la radioterapia no es de la misma magnitud en todas las pacientes y no está indicada la radioterapia a zonas ganglionares.

El tratamiento quirúrgico en estadíos I y II puede ser conservador o radical y el tratamiento sistémico adyuvante en etapas operables se decide en base a la presencia de ganglios positivos. La mayor evidencia de beneficio con quimioterapia adyuvante corresponde esquemas de tercera generación, en los que se incluye en primer lugar al Paclitaxel junto con el esquema FAC (Fluorouracilo-Doxorrubicina-Ciclofosfamida). La hormonoterapia es efectiva en tumores con receptores hormonales positivos o desconocidos, tomando en cuenta las consideraciones de edad y tiempo de uso específicas. En pacientes con tumores que presentan sobreexpresión de HER-2 neu por inmunohistoquímica o hibridación in situ con fluorescencia, el uso del anticuerpo monoclonal trastuzumab en combinación con la quimioterapia adyuvante ha permitido obtener beneficio tanto en la supervivencia libre de recaída, como en la supervivencia global.

El uso de la radioterapia concomitante a la quimioterapia no se recomienda debido al incremento en la toxicidad, por lo que cuando ambas estén indicadas, la quimioterapia deberá ser el tratamiento inicial. La indicación de la radioterapia está regida por la etapa clínica inicial, independientemente de la respuesta patológica. El término neoadyuvancia se refiere al tratamiento sistémico inicial o primario que se administra antes de uno radical (cirugía o radioterapia). Se recomienda para estadío II y algunos casos del III. (2)

## **METÁSTASIS DE CARCINOMA MAMARIO**

Las metástasis son implantes tumorales discontinuos respecto al tumor primario; marca inequívocamente como maligno al tumor. Aproximadamente el 30% de los pacientes recién diagnosticados de un tumor sólido, presentan metástasis. La diseminación puede ocurrir a través de tres vías: siembra directa, diseminación linfática y diseminación hematógena. En el caso del CM, la implicación de ganglios linfáticos es de suma importancia para la estadificación, como ya se ha mencionado. La diseminación hematógena es típica de los sarcomas, pero también se ve en los carcinomas. Al tener paredes más gruesas, es menos probable una diseminación arterial, a menos que las células tumorales atraviesen el lecho capilar pulmonar o de las comunicaciones arteriovenosas, o cuando las propias metástasis pulmonares dan lugar a embolias tumorales adicionales. En cuanto a la invasión venosa, es lógico que el hígado y pulmones sean los órganos afectados con mayor frecuencia, pues todo el drenaje portal fluye al hígado y todo el flujo de la cava fluye a los pulmones. (3)

El CM metastásico es una enfermedad hasta el momento incurable, con manifestaciones clínicas variables. La supervivencia a los 5 años del diagnóstico en la etapa IV (metástasis a distancia) es del 14%; gran diferencia con de la etapa IIIB en que aún se estima del 44%. (4) Su tratamiento depende del sitio y número de metástasis, así como de las características de la paciente, el fenotipo tumoral y la sensibilidad o la resistencia a los tratamientos médicos oncológicos previos. Se tiene como meta del tratamiento prolongar el intervalo libre de progresión y la supervivencia global, paliar los síntomas relacionados con la enfermedad y mantener una adecuada calidad de vida con buen estado funcional. El esquema dependerá del subtipo de CM.

En pacientes con CM metastásico se puede evaluar el tratamiento quirúrgico para resección de enfermedad metastásica (primordialmente hepática y/o pulmonar), del tumor primario en presencia de metástasis a distancia y paliativa del tumor en presencia de ulceración o sangrado. La radioterapia está indicada en metástasis óseas donde se recomiendan esquemas hipofraccionados; en metástasis cerebrales está indicada a encéfalo total también con esquemas de fraccionamiento. Las metástasis oculares también se benefician del tratamiento con radioterapia.

## **METÁSTASIS COROIDEAS**

La úvea está constituida por el iris, la coroides y el cuerpo ciliar. La coroides es una de las zonas más vascularizadas del organismo y al igual que en la retina, no existen capilares linfáticos en ella, por lo que los tumores metastásicos que llegan, provienen exclusivamente de la sangre. (6)

La neoplasia maligna intraocular más frecuente en adultos son metástasis, que se sitúan con mayor frecuencia en el tracto uveal, típicamente la coroides. Dentro de los tumores metastásicos oculares, la mayoría se presentan como lesiones amelanóticas. Con mayor frecuencia en coroides; 80% como lesiones unifocales y/o monoculares y sólo el 20% de manera multifocal y/o binocular. Sin embargo, las metástasis coroideas de CM se presentan un comportamiento distinto: comúnmente bilaterales (33%) y multifocales (33%). (7,8)

Las metástasis coroideas ocurren en un 4-12% de los pacientes con tumores sólidos. En mujeres, el principal tumor primario con metástasis coroideas es el CM, que representa el 40% de todas las metástasis uveales; algunas fuentes proponen al carcinoma de pulmón como el más frecuente en hombres. El CM metastásico es detectado en promedio alrededor de 3 años luego del diagnóstico del primario. (7) La aparición de metástasis en coroides ocurre predominantemente en pacientes con metástasis con afección en más de un órgano. El riesgo de metástasis ocular en estos pacientes es del 11%, el cual se ha reportado como el primer signo en 4-46% de los casos y como el primer lugar de diseminación del 12-31% en los pacientes con CM. Este estadio es sugestivo de una supervivencia extremadamente corta y el tratamiento suele ser paliativo con radioterapia. (6, 8)

En la serie más grande reportada de metástasis oculares con 420 pacientes; 47% correspondieron a mama, 21% a pulmón, 4% a tracto gastrointestinal, 2% a riñón y 2% a piel y próstata. De 950 focos, 88% se ubicaron en coroides, 9% en iris y 2% en cuerpo ciliar 2%. Se reportaron 1 lesión metatásica por ojo en 71 %, el 12% presentó 2 lesiones por ojo y  $\geq 3$  únicamente el 17%. (8)

La coroides es una capa vascular con 0.1-0.2mm de espesor que se encuentra entre la retina y esclera. Su principal función es proveer de oxígeno y nutrientes a las capas externas de la retina. La vascularización de la úvea, mácula y parte anterior del nervio óptico es obtenida principalmente de las arterias ciliares posteriores, que son ramas colaterales de la arteria oftálmica que perforan la esclera, sin anastomosis entre ellas. Esta vasta vascularidad puede explicar la predilección metastásica por el tracto uveal. (9)

La descripción clínica es de lesiones coroideas color amarillo cremoso, en meseta,

asociadas a líquido subretiniano (por su carácter exudativo) y de localización retroecuatorial. Es por esto que los síntomas principales son visión borrosa y metamorfopsias. El 66% cuenta con historia de tumor primario al diagnóstico de metástasis ocular. En cuanto a los estudios oculares, el ultrasonido en modo B muestra una masa subretiniana ecogénica con bordes difusos y el modo A evidencia reflectividad interna de la lesión de moderada a alta. La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) es un método de diagnóstico no invasivo, de alta resolución, que en tiempo real permite la visualización de la microestructura del tejido retiniano, epitelio pigmentado de la retina y capas internas de coroides. Las características que han sido reportadas mediante OCT-EDI (técnica más reciente para analizar capas más profundas de coroides y esclera) son fotorreceptores “despeinados” (79%), líquido subretiniano con espículas (75%), pérdida de membrana limitante interna (50%), fotorreceptores anormales (27%), pérdida de unión entre segmentos internos y externos (27%), irregularidad en la capa plexiforme interna (9%), e irregularidad de la capa de células ganglionares (9%). (7, 11)

Ante la sospecha de lesiones coroideas metastásicas, sin evidencia de historia previa u otras lesiones en el organismo, se recomienda realizar biopsia por aspiración con aguja fina. Estos pacientes cuentan con un pronóstico de sobrevida pobre de 6 – 9 meses. El tratamiento de las metástasis coroideas no ha sido estandarizado por completo. En el contexto de pacientes con una limitada esperanza de vida, los tratamientos más sofisticados son controversiales. Preservar la visión es un punto primordial en el manejo de estos pacientes, por lo que un tratamiento eficiente en cuanto a la respuesta del tumor, así como conservador en cuanto a su impacto en los resultados visuales es el ideal. (12, 13)

En el consenso mexicano se dan las siguientes recomendaciones en cuanto a la línea de tratamiento: quimioterapia, radioterapia, medicamentos intravítreos. Los últimos siempre utilizados en combinación con el tratamiento sistémico, lo que pone en duda su efecto local en la resolución de desprendimientos de retina serosos. Se ha comprobado que la radioterapia disminuye el tamaño de las lesiones y preserva la AV. Se necesitan al menos 6 semanas para observar los efectos de la quimioterapia en cuanto a la regresión de las lesiones y en caso de que estas crezcan, se recomienda complementar con radioterapia el tratamiento. (10, 13).

La radioterapia con rayo externo es el tratamiento recomendado por Jardel et al en su metaanálisis. En general, dosis de 30 Gy en 10 fracciones es el régimen más aceptado, aunque 40Gy en 20 fracciones a lo largo de 4 semanas es preferido en pacientes con una esperanza de vida mayor. Se han de tomar en cuenta los efectos adversos dependientes de dosis como conjuntivitis, ojo seco, ulceración corneal, queratopatía, neovascularización, neuropatía inducida por radiación, catarata y glaucoma. (12, 14,

15)

Dentro de los diagnósticos diferenciales de mayor importancia se encuentran el nevo y melanoma coroideo amelanóticos, el hemangioma coroideo circunscrito, osteoma coroideo, linfoma intraocular primario, astrocitoma retiniano, coroidopatía serosa central bulosa, Enfermedad de Harada, tuberculoma, escleritis posterior (nodular o difusa), absceso subretiniano microbiano, distrofia viteliforme, calcificación esclerocoroidea idiopática. (6, 11).

## PRESENTACIÓN DE CASO

Femenino de 50 años quien ingresa el 30 de Diciembre de 2014 a esta Institución. El motivo de consulta es visión borrosa de 3 meses de evolución, peor en ojo derecho. Refirió haber padecido un escotoma central en Mayo de 2014, el cual desapareció a los 4 meses, posterior al inicio de quimioterapia por Cáncer Mamario en el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), diagnosticado en Enero de 2014. El tipo histológico descrito fue lobular infiltrante. Se clasificó como Estadio Clínico IV por enfermedad metastásica ósea, hepática y pulmonar (T4bN3cM1). Recibió Quimioterapia a base de Paclitaxel por 12 sesiones semanales, del 12 de Mayo al 5 de Agosto de 2014, continuando con 4 ciclos de esquema FAC del 19 de Agosto al 2 de Diciembre del mismo año.

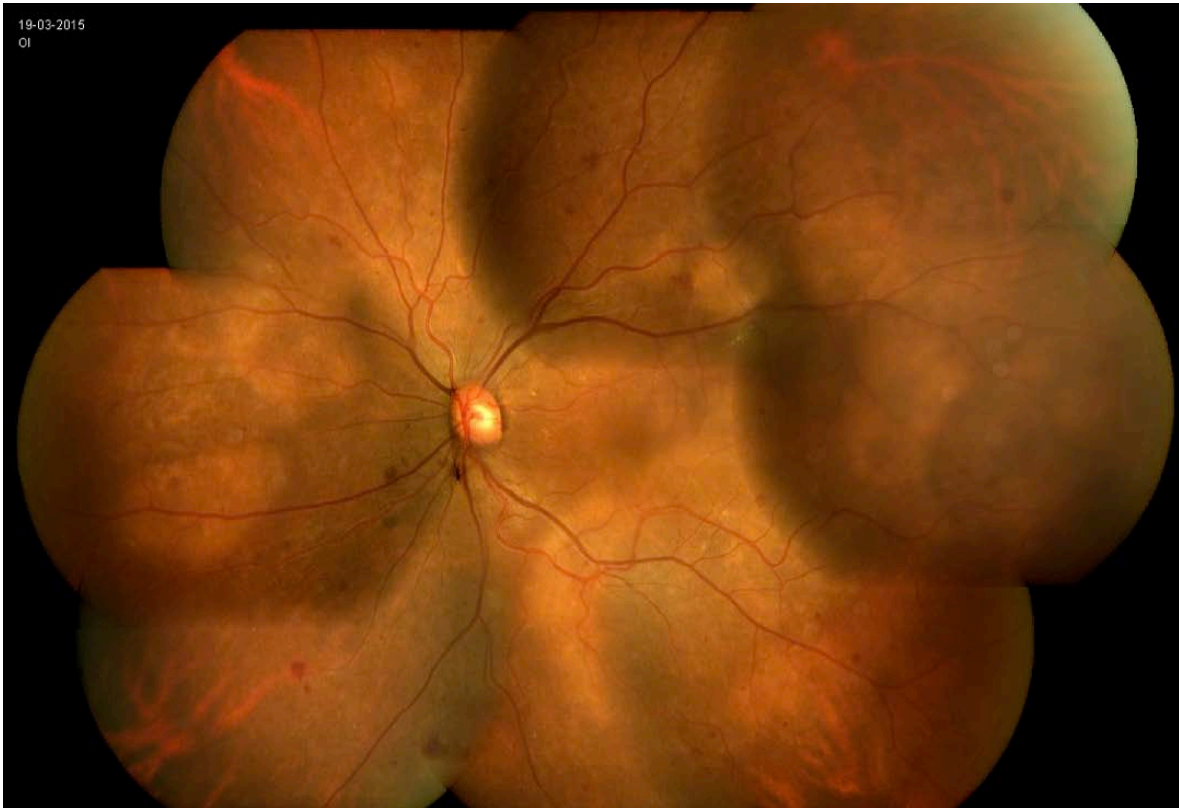
En otros antecedentes de importancia se contemplan Diabetes Mellitus (DM) de 10 años de evolución en tratamiento con Metformina y Glibenclamida, Tiroiditis diagnosticada 4 años previos, sin tratamiento farmacológico al momento de su ingreso y 2 cesáreas. Refirió antecedentes familiares de DM y negó de CM.

A la exploración oftalmológica se encontró una agudeza visual (AV) de 20/200 y capacidad visual (CV) de 20/60 en ambos ojos (AO). La refracción en cada ojo fue de  $-1.25 = -1.37 \times 9^\circ$  y  $-1.50 = -1.00 \times 126^\circ$ , ojo derecho (OD) e izquierdo (OI) respectivamente. La presión intraocular (PIO) fue de 15 mmHg en AO. En OD pterigión nasal sin oclusión de eje visual, ambas córneas transparentes con queratitis punteada superficial difusa, ambos iris regulares y reactivos, sin rubeosis. Ambos cristalinos clasificados como NO1NOC2 de acuerdo al LOCS III (Lens Opacity Classification System III). En ambos segmentos posteriores se encontraron lesiones cremosas subretinianas, elevadas y de bordes bien definidos, máculas aparentemente elevadas y con cambios pigmentados del epitelio pigmentario de la retina submacular, así como retinopatía diabética no proliferativa severa y papilas con una excavación del 60%, de coloración anaranjada.



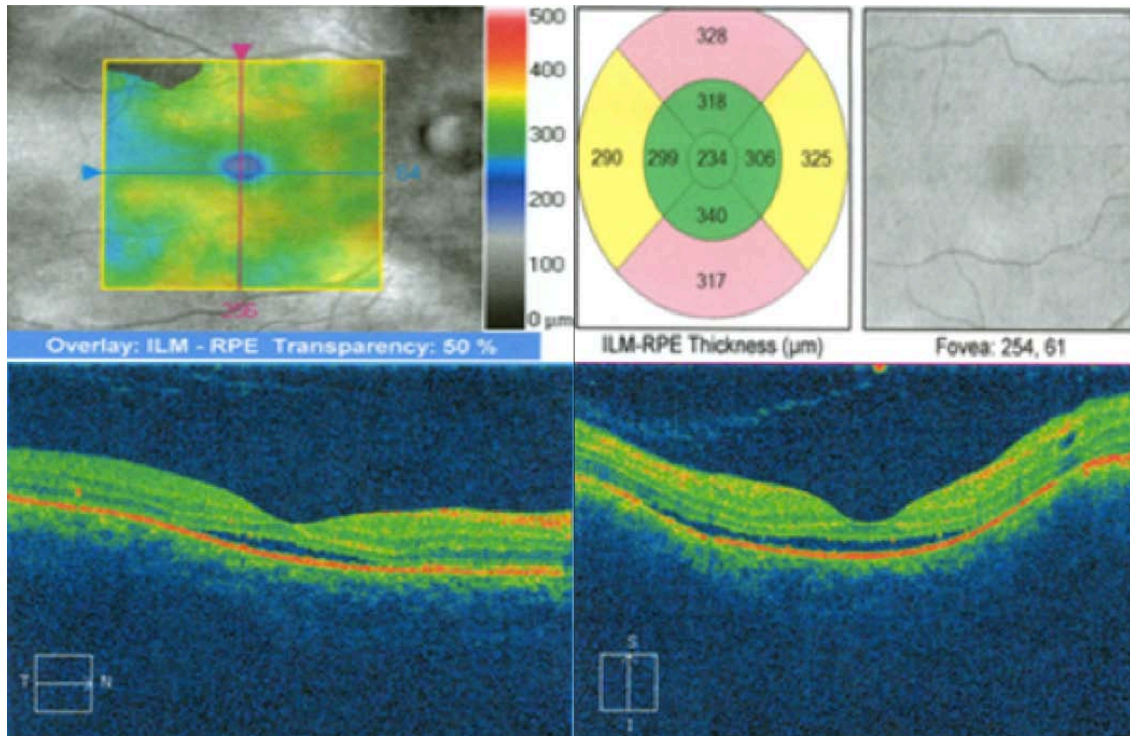


**Imagen 1.** Fotografía clínica compuesta del segmento posterior de OD con múltiples lesiones cremosas subretinianas “imagen en piel de leopardo”.

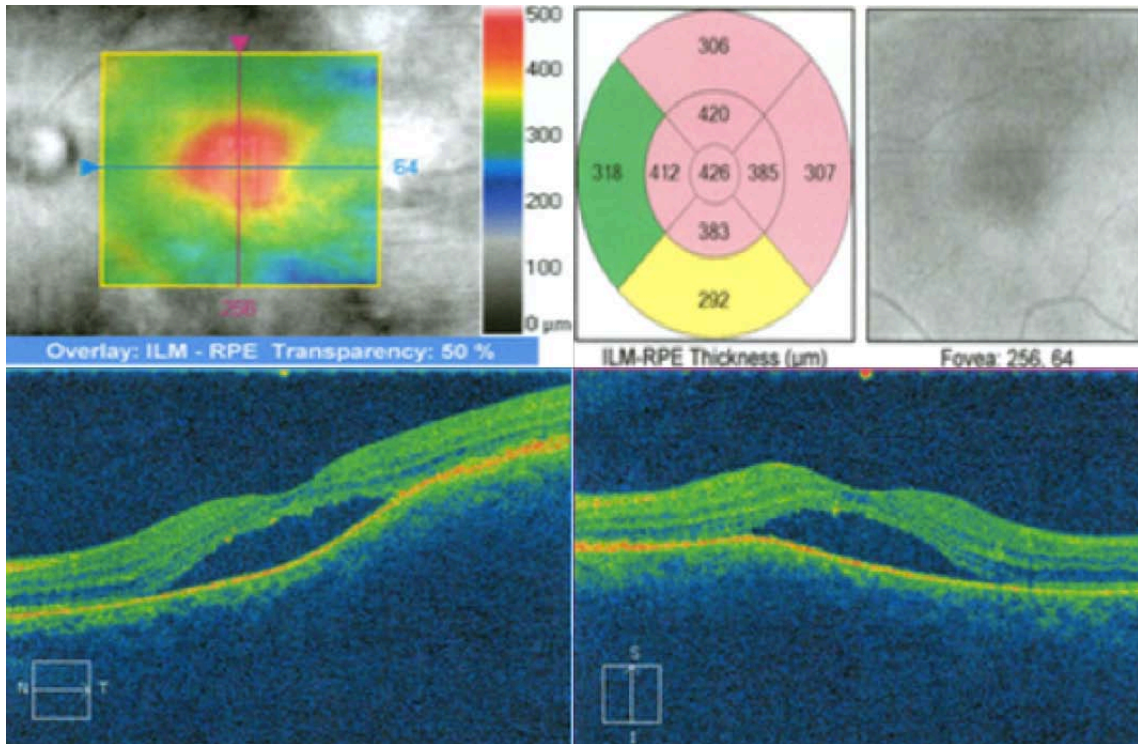


**Imagen 2.** Fotografía clínica compuesta del segmento posterior de OI con múltiples lesiones cremosas subretinianas.

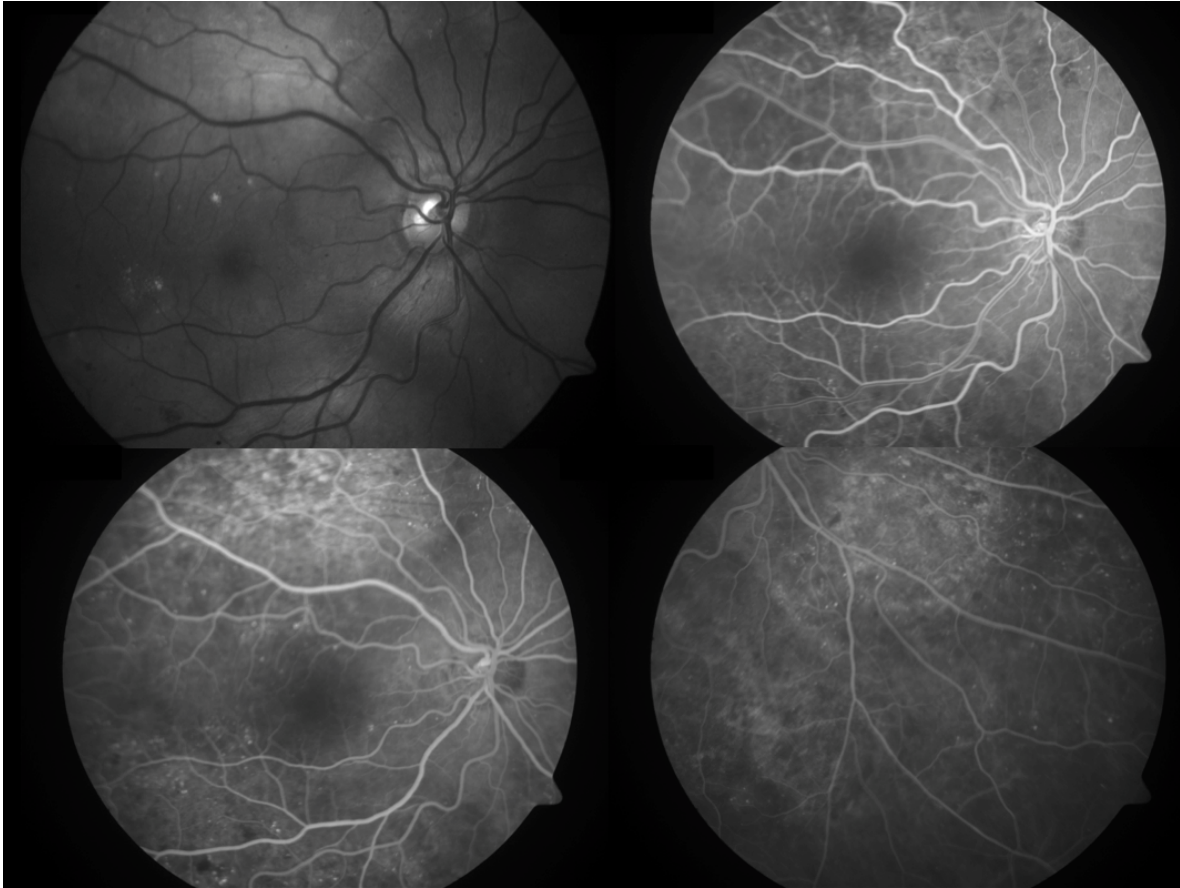
Ante la sospecha de lesiones coroideas metastásicas y maculopatía concomitante, se solicitaron Tomografía de Coherencia Óptica Macular (OCTM) para confirmar líquido submacular, Angiografía con Fluoresceína (FAG) esperando encontrar un patrón moteado que confirmara las lesiones como metástasis, observadas clínicamente y Ecografía Ocular (EO) de AO para valorar extensión y características de las lesiones, así como reflectividad media a alta que apoyara el diagnóstico. Se adjuntan las imágenes a continuación.



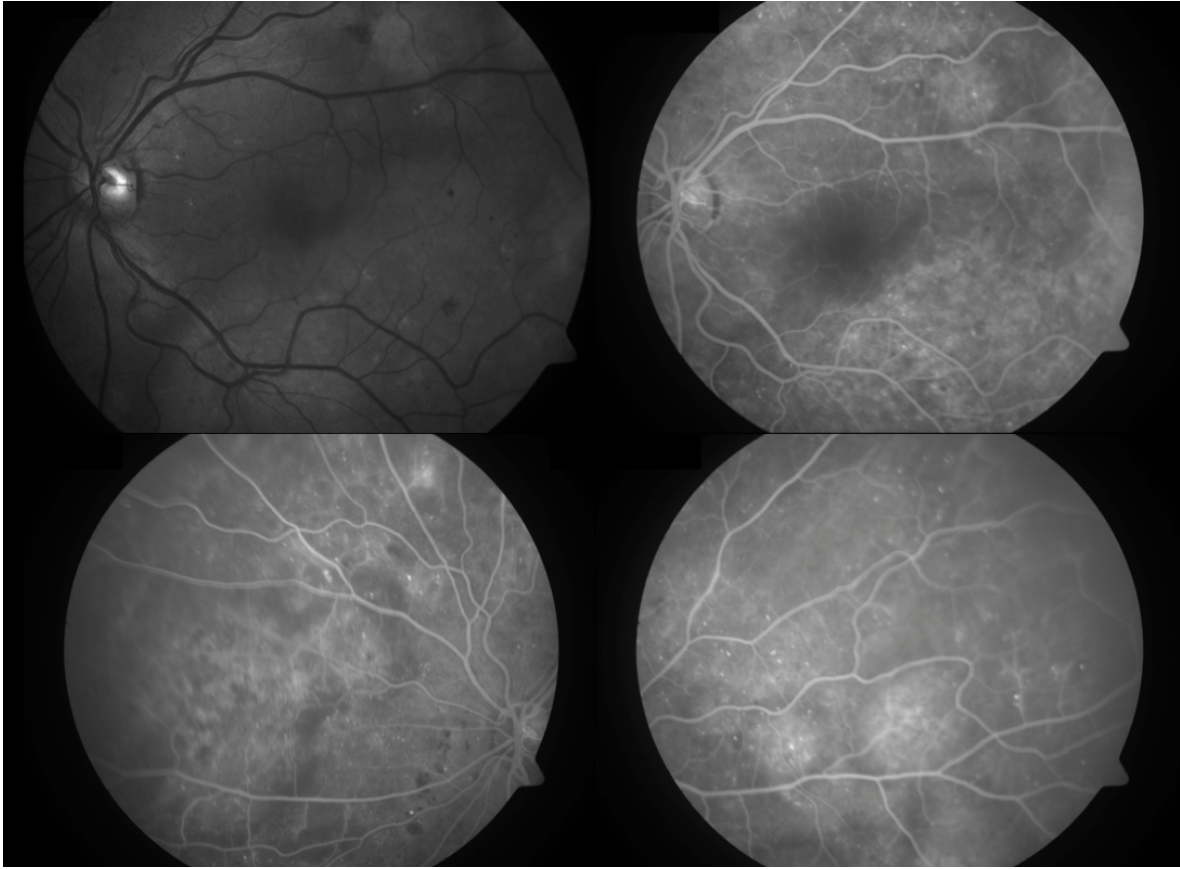
**Imagen 3.** OCTM OD. Desprendimiento seroso macular subfoveal. Epitelio pigmentado de la retina y coroides muestran hiperreflectividad en todo el corte.



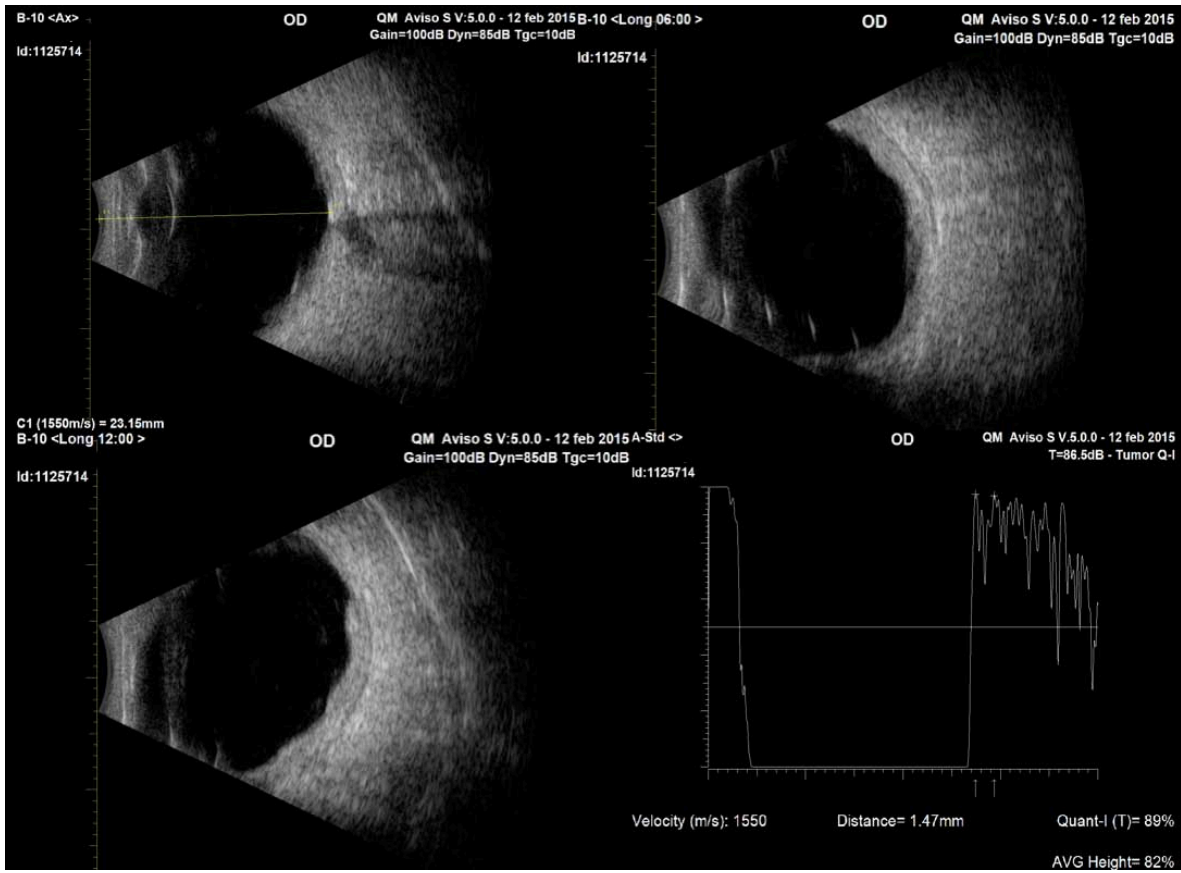
**Imagen 4.** OCTM OI. Desprendimiento seroso macular subfoveal. Epitelio pigmentado de la retina y coroides temporal parecen hiperrefléticos; dicha zona corresponde en la fotografía clínica con una lesión coroidea metastásica.



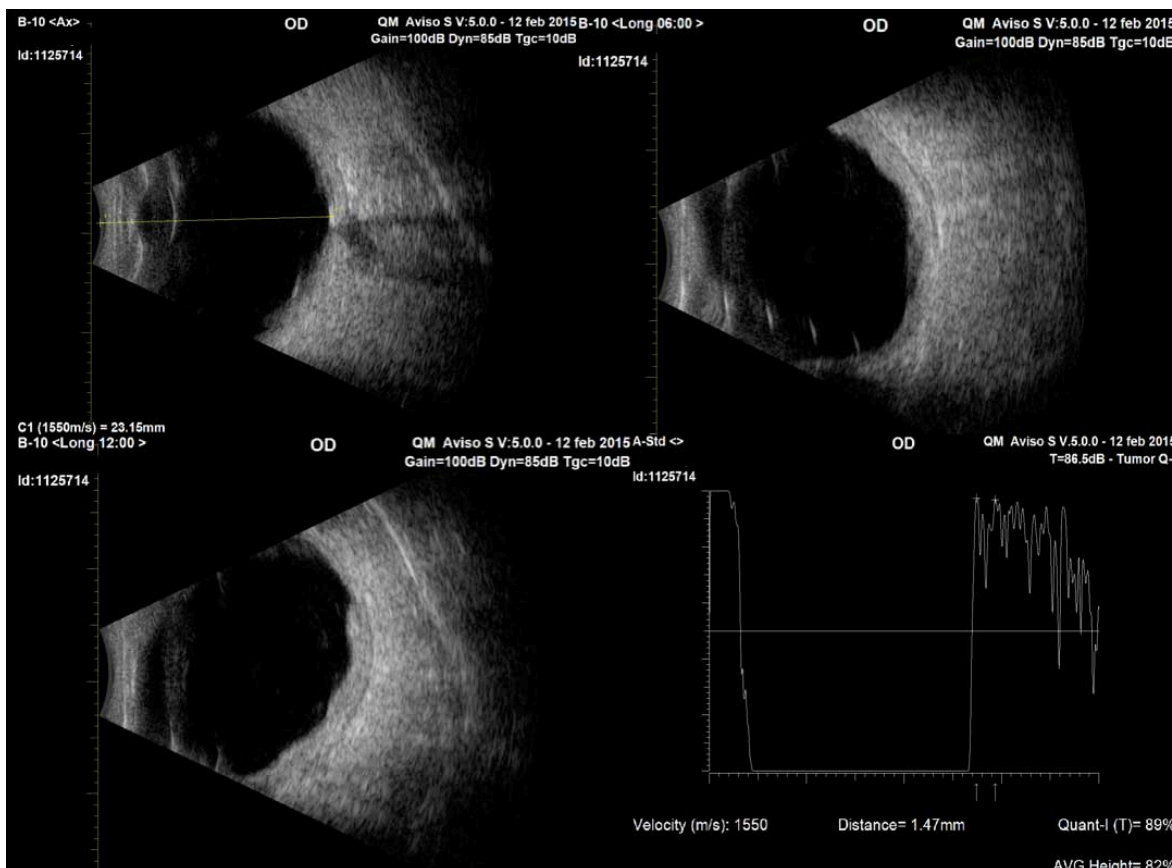
**Imagen 5.** FAG OD. Imagen superior derecha: fotografía aneritra con lesiones subretinianas y retinopatía diabética no proliferativa severa. Imagen superior izquierda: fase arteriovenosa temprana, sin retraso en llenado retino-coroideo. Imagen inferior derecha: fase arteriovenosa tardía, se delimitan lesiones coroideas compatibles con metástasis, puntos hiperfluorescentes correspondientes a microaneurismas y áreas de bloqueo en zonas con microhemorragias en territorio de arcada temporal inferior. Imagen inferior izquierda: lesión circular difusa correspondiente a metástasis coroidea, hiperfluorescente, bordes definidos en fase de recirculación.



**Imagen 6.** FAG OI. Imagen superior derecha: fotografía aneritra, mismas características que OD. Imagen superior izquierda: puntos hiperfluorescentes correspondiendo a microaneurismas y parches de hiperfluorescencia compatibles con metástasis coroideas. Imágenes inferiores: canales hipofluorescentes se corresponden con zonas con relieve en fotografía clínica.



**Imagen 7.** EO OD. Imágenes superiores e inferior derecha: Modo B. Eje anteroposterior 23.15 mm, fúquico con lesión coroidea lobulada en polo posterior. Imagen inferior izquierda: Modo A. Reflectividad alta compatible con metástasis coroides.



**Imagen 8.** EO OI. Imágenes superiores e inferior derecha: Modo B. Eje anteroposterior 23.43 mm, fáquico con lesión coroidea en polo posterior. Imagen inferior izquierda: Modo A. Reflectividad alta compatible con metástasis coroideas.

Se envió resumen clínico al INCAN para reestadificación. El seguimiento de la exploración oftalmológica no fue posible en nuestra Institución posteriormente. Al obtener respuesta parcial de la enfermedad metastásica, se inició control local con Radioterapia concomitante con Quimioterapia (Cisplatino/Gemzar) iniciado el 14 de Enero y que continuaba al 5 de Marzo de 2015.

Se realizó Resonancia Magnética de Cráneo el 9 de Octubre de 2015 por sospecha de progresión a Sistema Nervioso Central, mostró realce homogéneo compatible con actividad tumoral en coroides sin compromiso en trayecto del nervio óptico, espacios orbitarios o encéfalo. EL 12 de Octubre se realiza biopsia de médula ósea con adenocarcinoma metastásico con inmunohistoquímica positivo para receptores de estrógenos. Negativo para receptores de progesterona y HER2-NEU.

Recibió radioterapia de mama izquierda con 50 Gy/25 fracciones y 10 Gy con Quimioterapia a base de Cisplatino (CDDP)/Gemcitabina (Gemzar).

Del 4 de Mayo al 21 de Septiembre de 2015 recibió quimioterapia paliativa con Capecitabina (Xeloda) 2.5g/CBL (ligasa de ubiquitina) 600mg.



Es hospitalizada del 9 al 12 de Octubre por cefalea y anemia. Reingresa 3 días después por toxicidad gastrointestinal con desequilibrio hidroelectrolítico. Se descarta evento vascular cerebral hemorrágico, se documenta EVC isquémico antiguo en TAC manejo con cuidados paliativos. Fallece el 16 de Octubre de 2015 a las 1:04 hrs por paro cardiorespiratorio.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Se expone el caso clínico de una paciente con estadio clínico avanzado al momento del diagnóstico del CM primario. En relación al estudio con enfoque oftalmológico, se encuentran datos compatibles con la literatura disponible en la actualidad; bilateralidad y multifocalidad de las metástasis coroideas de CM, diagnóstico del primario y metástasis en otro órganos más frecuentemente reportados, previo al compromiso ocular, así como de manera desafortunada, un pronóstico de sobrevida pobre que coincidió con las cifras de reportes previos. Si bien por edad no se encontraba en el grupo de mujeres jóvenes, formaba parte de un grupo de edad económicamente productivo.

Por el tipo histológico con positividad a receptores de estrógenos, de haber sido este tumor detectado y tratado en una etapa con menor extensión, habría tenido un curso con mejor pronóstico, con impacto importante en la esperanza de sobrevida. Tomando en cuenta este retraso en su atención, nos encontramos ante un caso que representa a una proporción significativa de pacientes con esta patología en las condiciones sanitarias actuales de nuestro país, en que la atención primaria incluyendo la prevención resulta ser muy deficiente.

El tratamiento de las consecuencias de las metástasis coroideas, principalmente ante la presencia de líquido subretiniano macular se ve beneficiado de fármacos antiangiogénicos, en combinación con la radioterapia local, aunque aún hacen falta estudios con mayor poder para hacer notar esto último. Sin embargo y como en el caso de nuestra paciente, el tratamiento específico de las patologías secundarias a estas metástasis queda en segundo plano en importancia, ante el manejo sistémico que debe recibir en un centro oncológico especializado. Si la posibilidad de tratamiento en conjunto hubiera sido real, se habría podido dar seguimiento a la evolución oftalmológica y así realmente integral de la paciente.

En conclusión, más que incidir en un cambio importante que impacte en la sobrevida de las pacientes, el diagnóstico de metástasis coroideas significa un cambio en la terapéutica en el que se cuide tanto de la extensión misma de las metástasis como en la calidad visual resultante. El manejo interdisciplinario de esta patología es indispensable y por lo tanto muy importante que desde el campo de la oftalmología se tenga presente que la detección oportuna de metástasis oculares en pacientes con primario ya diagnosticado, e incluso en ausencia del mismo pueden tener un impacto importante en la calidad de vida de estas pacientes al esclarecer el pronóstico de sobrevida esperado y aprovechar al máximo su tiempo.

## REFERENCIAS

1. World Health Organization (WHO). Breast cancer: prevention and control. [www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index1.html](http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index1.html) (Accessed on December 12, 2013).
2. Cárdenas Sánchez J, Bargalló Rocha JE, Erazo Valle A, Poitevin Chacón A, Valero Castillo V, Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. Sexta Revisión. Colima 2015 Masson Doyma México, S.A.
3. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Patología estructural y funcional. Robins y Cotran. Elsevier. Séptima Edición. 2004.
4. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, et al Harrison's Principles of Internal Medicine. McGraw-Hill. Seventeenth Edition 2008.
5. Swenerton KD, Legha SS, Smith T et al. Prognostic Factors in Metastatic Breast Cancer treated with combination chemotherapy. Cancer Research 1979; 39:1552.
6. Yanoff, M, Duker, J. OPHTHALMOLOGY. Elsevier Saunders. Fourth Edition China, 2014. 810-814.
7. Randhawa S, Johnson RN. Choroidal Methastases 34 years after remission of Breast Cancer. Retinal Cases & Brief Reports 2015. Volume 9. Number 1.
8. Shields CR, Shields JA, Gross NE, Schwartz GP, Lally SE. Survey of 520 Eyes With Uveal Metastases. Ophthalmology. Volume 104, Issue 8. August 1997. Pages 1265-1276.
9. Giulari JP, Sadaka A. Uveal Metastatic Disease: Current and new treatment options (Review). Oncology Reports. 27; 603-607. 2012.
10. Chen CJ, McCoy AN, Brahmer J, Handa JT. Emerging Tratments for Choroidal Metastases. Major Review. Survey of Ophthalmology. Volume 56, Numer 6. November-December 2011.
11. Jardel P., Sauerwein W, Bensoussan E, Maschi C, et al. Managemente or Choroidal Metastases. Cancer Treatment Reviews. Tumor Review. 2012. Volume 40.
12. Demirici H, Cullen A, Sundstrom JM. Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography of Choroidal Metastasis. Retina, The Journal of Retinal and Vitreous Diseases. 2014. Volume 34. Number 7.
13. Kim M, Kim CH, Koh HJ, Choo S, Kim SS. Intravitreal Bevacizumab for the Treatment of Choroidal Metastases. Acta Ophthalmologica. 2014.
14. Seidman CJ, Finger PT, Silverman JS, Oratz R. Management of Breast Cancer Iris Metastasis. Retinal Cases & Brief Reports 2016. Volume 0. Number 0.
15. Tsou Chong J and Mick A. Choroidal metastasis: case reports and review of the literature. Optometry 2005;76:293-301.