



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”

EPIDEMIOLOGÍA DE METÁSTASIS COROIDEAS EN MEXICO

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
OFTALMOLOGÍA

PRESENTA
DR. ABRAHAM ALEJANDRO MEDINA ANDRADE

TUTOR:
DR. GUILLERMO SALCEDO VILLANUEVA
ADSCRITO AL SERVICIO DE RETINA
ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO, I.A.P.
“HOSPITAL DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES”

MÉXICO, CDMX, AGOSTO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

EPIDEMIOLOGÍA DE METÁSTASIS COROIDEAS EN MÉXICO

Dr. Abraham Alejandro Medina Andrade

Residente de tercer año Oftalmología

Correo electrónico: alexmedina_z@hotmail.com

Este trabajo fue realizado en la Asociación Para Evitar la Ceguera en México, Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes", ubicado en la calle Vicente García Torres No.46, colonia Barrio San Lucas, Coyoacán, CP 04030, CDMX, número telefónico 1084-1400

INDICE

Página

INDICE	3
RESUMEN	4
REVISIÓN DE LA LITERATURA	5
OBJETIVO	11
MATERIAL Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES	20
BIBLIOGRAFÍA	21

RESUMEN

OBJETIVO: Describir las características epidemiológicas de las metástasis coroideas, así como el espectro clínico de presentación en la población mexicana.

MÉTODOS: Este estudio se llevó a cabo en 5 hospitales de oftalmología en México. Se revisaron las historias clínicas de 67 pacientes con metástasis coroideas diagnosticadas entre 2000 y 2018.

RESULTADOS: La edad promedio de presentación fue de 58 años. La presentación clínica más frecuente fue la disminución de la agudeza visual en 51 pacientes (76,1%). La agudeza visual varió de 20/20 a 20/40 en 23 pacientes (34%), de 20/50 a 20/150 en 21 pacientes (31%) y menos de 20/200 en 23 pacientes (34%). Se observó afección unilateral en 51 pacientes (76,1%) y afección bilateral en 16 pacientes (23,8%). Se observó un foco en 48 pacientes (71,6%) y 19 pacientes presentaron múltiples focos metastásicos (28,3%). El análisis estadístico no reveló una correlación significativa entre el tipo de tumor y la presión intraocular, desprendimiento de retina, agudeza visual, lateralidad y el número de lesiones. La localización más común del cáncer primario fue mama en 22 pacientes (32,8%), seguida de pulmón en 17 pacientes (25,3%). La metástasis coroidea como la primera manifestación de un tumor primario se encontró en 8 pacientes (11,9%). El tiempo medio entre el diagnóstico de cáncer y la presencia de metástasis coroideas fue de 55,4 meses para el cáncer de mama y 6,1 meses para el cáncer de pulmón. La radioterapia externa fue el tratamiento más común.

CONCLUSIONES: Las metástasis coroideas en México presentan características epidemiológicas similares a las reportadas en otras poblaciones. Es importante realizar el diagnóstico de esta enfermedad ya que implica la modificación o el comienzo de un tratamiento sistémico.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Introducción

El cáncer es una de las primeras causas de muerte a nivel mundial; según la OMS en el 2012 se le atribuyeron 8.2 millones de muertes ¹. En México, el cáncer ocupa el tercer lugar como causa de muerte, causando 77,091 defunciones en el 2014 ².

Según datos de GLOBOCAN 2012 los principales tipos de cáncer en hombres en México son próstata, pulmón, colorrectal, estómago y leucemia. En mujeres son cáncer de mama, cervicouterino, colorrectal, estómago e hígado ³.

Las metástasis intraoculares son el tumor maligno más común del ojo ⁴. En estudios de autopsia la incidencia de metástasis coroideas microscópicas asintomáticas fue de 4-12% en pacientes con tumores sólidos de todo tipo ⁵⁻⁶. Por otro lado se ha encontrado una incidencia de metástasis coroideas en pacientes asintomáticas con cáncer de mama que fueron sometidas a evaluación oftalmológica del 5.8% ⁷. Merrill ha encontrado un prevalencia de metástasis coroideas en cáncer de mama de hasta 30%, proponiendo que se tratan de lesiones subestimadas debido a la poca notoriedad de los síntomas oftalmológicos comparados con los síntomas sistémicos ocasionados por metástasis a otros órganos⁸.

Sitios primarios de cáncer

Los tumores metastásicos generalmente se diseminan al ojo vía hematógena. La gran mayoría de las metástasis son detectadas en la úvea, dentro de las cuales 88% son a coroideas, 9% en el iris y 2% en el cuerpo ciliar. Raramente las metástasis oculares son encontradas en la retina, nervio óptico o vítreo ^{4,9}. La vascularización de la coroides y los factores microambientales se han propuesto como posibles explicaciones del incremento de las metástasis a la coroides ¹⁰.

El cáncer de mama es el tumor primario maligno que mas metastatiza a la úvea, causando aproximadamente 39-49% de todas las metástasis uveales, por lo tanto, ya que el cáncer de mama es mucho más común en mujeres y excepcionalmente encontrado en hombres, las metástasis uveales son más comunes en mujeres con una prevalencia aproximada de 67% contra 33% en varones. Las metástasis uveales representan la lesión detectable más pequeña de una diseminación sistémica de cáncer de mama y ocurre en una media de 3 años después del diagnóstico del tumor primario ¹¹.

En un análisis de 450 pacientes con metástasis uveales, se encontró que el tumor primario en hombres fue cáncer de pulmón (40%), del tracto gastrointestinal (9%), riñón (6%), melanoma en piel (4%), próstata (6%), mama (1%), otros (4%) y en un 29% no se detecta el sitio de tumor primario. Las metástasis uveales en mujeres fueron de cáncer de mama (68%), pulmón (12%), tracto gastrointestinal (2%), riñón (<1%), melanoma en piel (1%), otros (4%) y sitio primario desconocido (12%) ⁹.

Presentación de las metástasis coroideas

Las metástasis oculares ocurren generalmente de la sexta a la séptima década de la vida, con un promedio de 58 años y un rango de edad de 10-85 años ⁹.

El tiempo de presentación de las metástasis coroideas después del diagnóstico del tumor primario es de 68 meses en promedio para el cáncer de mama y 9 meses en promedio para el cáncer de pulmón. El tiempo más largo reportado para la presentación de metástasis coroideas posterior al diagnóstico de cáncer de mama es de 34 años¹².

Al momento del diagnóstico el 75% de los pacientes ya tienen metástasis sistémicas conocidas ¹³. Los 5 sitios más comunes de metástasis de cáncer de mama son el pulmón (71%), hueso (71%), nódulos linfáticos (67%), hígado (62%)

y pleura (50%) 30. Los hallazgos oculares pueden ser la primera manifestación de un cáncer de mama en un 3% y el primer sitio de metástasis en un 14% ¹³.

Características clínicas de las metástasis coroideas

Los síntomas típicos de las metástasis coroideas son disminución de la agudeza visual o campo visual, fotofobia y miodesopsias ⁹. En raras ocasiones, un glaucoma secundario doloroso podría ser la manifestación inicial. Hasta 14 % son asintomáticos. En el examen con biomicroscopio las metástasis coroideas típicamente son de color amarillo crema, generalmente son planas aunque también pueden tener forma de domo, se pueden asociar con desprendimiento de retina seroso hasta en el 56.8% ¹³. En algunas ocasiones causan cambios en el epitelio pigmentario de la retina apreciándose pequeños grumos de color dorado en la superficie del tumor.

En general, las metástasis intraoculares muestran multifocalidad y bilateralidad. En un análisis de 520 ojos con metástasis uveales, el número promedio de tumores metastásicos por ojo fue de 1.6. Por otro lado, 71% tenían 1 foco, 12% tenían dos focos, 17% tenían 3 o mas focos hasta un máximo de 13 focos metastásicos en un ojo. El tumor fue unilateral en 76% y bilateral en el 24% de los pacientes ⁹.

Abordaje diagnóstico

Una vez que se sospecha el diagnóstico de metástasis coroideas debe hacerse un correcto abordaje para tener un diagnóstico correcto. El diagnóstico puede ser difícil de realizar sobre todo cuando el paciente no tiene historia previa de cáncer, lo cual puede ser hasta en un 3% de los pacientes con cáncer de mama ¹⁷. En los pacientes cuya primera manifestación de cáncer son las metástasis coroideas se debe hacer un abordaje sistémico para encontrar el tumor primario, en las mujeres se debe buscar primero cáncer de mama y pulmón, en hombres se debe buscar directamente cáncer de pulmón ¹⁸.

La angiografía con fluoresceína muestra hiperfluorescencia de la tumoración en la fase venosa tardía. La autofluorescencia muestra áreas de hiperfluorescencia de pigmento focal, líquido subretiniano y márgenes hipofluorescentes ¹⁹.

La tomografía de coherencia óptica muestra elevación del epitelio pigmentario de la retina, adelgazamiento retiniano, y áreas de desprendimiento de retina en caso de presentarse ¹⁹.

El ultrasonido modo A demuestra espículas iniciales puntiagudas y reflectividad interna moderada. Esto contrasta con el melanoma coroideo, el cual usualmente muestra una reflectividad interna relativamente baja. El ultrasonido en modo B típicamente muestra una masa coroidea con solides acústica de moderada a alta, sobre líquido subretiniano y sin excavación coroidea ¹⁸.

La tomografía computarizada de cráneo esta indicada al momento del diagnóstico de metástasis coroideas con el objetivo de buscar metástasis sincrónicas al cerebro, mismas que se encuentran en hasta el 25% de los pacientes y cuya presencia modifica el abordaje terapéutico ²⁰.

La resonancia magnética ayuda a diferenciar las metástasis coroideas del melanoma coroideo, ya que el melanoma coroideo muestra hiperintensidad en T1 ²¹.

La toma de biopsia puede ser necesaria en casos de metástasis coroideas de origen desconocido Eide N. Esas biopsias pueden agregar información importante que puede contribuir a la estrategia óptima de tratamiento como identificar pacientes Her2/neu positivos que se beneficiarían de la terapia anti-Her2/neu. Wolff A. y receptores de estrógeno y progesterona que podrían responder a la terapia hormonal ²².

Tratamiento

El tratamiento de las metástasis coroideas usualmente incluye una combinación de terapia sistémica para el tumor primario (quimioterapia o radioterapia) y radioterapia local para los depósitos coroideos. Hasta la fecha la radiación ocular ha permanecido como la piedra angular de tratamiento de las metástasis coroideas.

Radioterapia con haz externo

La radioterapia de haz externo es el tratamiento local mas utilizado para tratar las metástasis oculares. Contribuye a la regresión de tumores coroideos y de iris dañando el DNA de las células neoplásicas. Usualmente requiere 3-4 semanas de radiación diaria. La dosis varía de 4-63 gray con un rango promedio de 20-50 gray. Muestra una efectividad del 63-83% en reducir clínicamente la tumoración, mejora la agudeza visual en un 27-89%. Este tratamiento tiene varios efectos adversos, los más comunes son eritema en piel, conjuntivitis, catarata, queratopatía por exposición, neovascularización del iris, retinopatía por radiación ²³.

Braquiterapia

Este tratamiento consiste en la sutura episcleral de una placa radioactiva en el ojo afectado. El paciente requiere 2 procedimientos quirúrgicos: colocación y retiro de la placa. La ventaja de la braquiterapia es un menor periodo de tratamiento y localización más precisa de la radiación, además, no necesita la visita diaria del paciente al hospital a diferencia de la radiación con haz externo. Su efectividad solo ha sido reportada en reporte de casos, podría ser útil en los casos en los cuales se ha alcanzado la máxima radiación segura con radiación con haz externo ²³.

Radioterapia alternativa

Se ha utilizado la terapia con haz de protones en el tratamiento de las metástasis coroideas logrando una regresión de la tumoración en el 84% de los pacientes,

resolviendo el desprendimiento de retina en 82%, mejora de la agudeza visual en 47%. Las complicaciones se presentan en 56% de los casos incluyendo ojo seco, catarata, glaucoma neovascular, maculopatía por radiación y neuropatía por radiación. Esta terapia es muy eficaz y solo requiere 2 sesiones para el tratamiento ²⁴.

Terapia transpupilar

Técnica en la cual se libera calor a la coroides y al epitelio pigmentario de retina a través de la pupila utilizando un láser de diodo. El calor produce necrosis del tumor en pocos días de tratamiento y reducción del tumor en pocos meses. La terapia muestra una reducción de la tumoración en 62.7%, siendo una opción de tratamiento efectiva y barata para metástasis coroideas pequeñas localizadas en el polo posterior. Las complicaciones reportadas son oclusión de rama venosa, oclusión de rama arterial, tracción retiniana, hemorragia vítrea y neovascularización retiniana ²⁵.

Anticuerpos monoclonales contra el factor de crecimiento endotelial vascular

El bevacizumab (Avastin) es un anticuerpo monoclonal que bloquea todas las isoformas del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). El bevacizumab sistémico está aprobado como tratamiento de primera línea para carcinoma de pulmón de células no escamosas en combinación con quimioterapia basada en platino. Su uso en el tratamiento de las metástasis coroideas ha tenido buenos resultados en reporte de casos ^{26,27,28}. Se trata de una terapia prometedora que requiere mayor número de casos para probar su efectividad.

Enucleación

Los tumores incontrolables y grandes ocasionalmente requieren enucleación por dolor intratable o glaucoma secundario. De cualquier forma, quimioterapia y radioterapia deben ser consideradas antes de la enucleación ⁹.

Pronóstico

En general el pronóstico de vida es pobre para los pacientes con tumores metastásicos oculares. El tiempo medio de supervivencia para pacientes con cáncer de mama después del diagnóstico de metástasis coroideas es de 314 días. El tiempo medio de supervivencia para pacientes cáncer de pulmón es de 188 días.

OBJETIVO

Describir las características epidemiológicas de las metástasis coroideas, así como el espectro clínico de presentación en la población mexicana.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este es un estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico. Los datos fueron recolectados de cinco centros de referencia de oftalmología en México; Asociación Para Evitar la Ceguera en México, Hospital General de México, Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz, Instituto Mexicano de Oftalmología e Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana.

Se revisaron las historias clínicas de 67 pacientes con metástasis coroideas diagnosticadas entre 2000 y 2017. El diagnóstico se basó en hallazgos clínicos y estudios de imágenes según los criterios de Shields y Shields.¹⁸

Se realizó un examen oftalmológico completo en todos los pacientes. Los datos analizados incluyeron edad, sexo, síntomas de presentación, tipo de tumor primario, lateralidad, número de lesiones, características clínicas de los tumores, tratamiento y tiempo entre el diagnóstico de cáncer y la presentación de la metástasis coroidea. Todos los pacientes fueron sometidos a una evaluación

sistemática y fueron tratados en conjunto con diferentes departamentos de oncología. El estudio se adhirió a la Declaración de Helsinki. La aprobación de la Junta de Revisión Institucional se obtuvo antes de la revisión retrospectiva de los datos.

Los datos se registraron en hojas de cálculo usando *Numbers* de Mac® (Ver.3.6.2, Apple, California, EE. UU.). El análisis estadístico se realizó con SPSS (Ver. 22. IBM Corp. Armonk, EE. UU.). Las variables continuas se compararon mediante t de Student y Mann-U Whitney, según la distribución paramétrica, los datos categóricos se compararon con la prueba de chi-cuadrada. Los valores $P < 0.05$ se interpretaron como estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Un total de 67 pacientes fueron reclutados en las 5 instituciones, de los cuales 35 eran mujeres (52.2%) y 32 eran hombres (47.8%). La edad promedio de presentación fue de 58.5 años (SD \pm 14.3)

El síntoma más frecuente de presentación fue disminución de la agudeza visual (VA) en 51 pacientes (76,1%), seguido de miodesopsias en 9 pacientes (13,4%), escotomas en 4 pacientes (5,9%) y dolor en 3 pacientes (4,4%).

Los pacientes se dividieron en los siguientes grupos según la agudeza visual: buena visión de 20/20 a 20/40, visión moderada de 20/50 a 20/150 y mala visión peor de 20/200. 23 pacientes (34%) presentaron buena visión, 21 pacientes (31%) presentaron visión moderada y 23 pacientes (34%) presentaron mala visión. La afección unilateral se presentó en 51 pacientes (76,1%) y 16 (23.9%) presentaron afección bilateral. Se observó un único foco de metástasis en 48 pacientes (71.6%) múltiples focos en 19 pacientes (28.4%). El análisis estadístico no reveló una correlación significativa entre el tipo de cáncer primario, lateralidad o número de focos presentados (prueba de chi-cuadrada 11.1, $p = 0.268$, df 9) (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas y presentación clínica de la población en estudio

Característica	Todos los tipos de tumores N=67	Mama n=22	Pulmón n=17	Valor P^a
Edad ^b	58.5 ± 14.3	58.8 ± 14.2	62 ± 10.5	0.433
Sexo				<0.0001
Mujer	35 (52.2%)	22 (100%)	1 (5.9%)	
Hombre	32 (47.8%)	0	16 (94.1%)	
AV del ojo afectado ^c	0.26 (0.12-1.0)	0.66 (0.32-0.95)	0.24 (0.04 – 0.54)	0.312
Presión intraocular (mmHg) ^b	14.3 (±2.8)	15.3 (±3.1)	12.4 (±2.9)	0.129
Lateralidad				0.791
Unilateral	51 (76.1%)	16 (72.7%)	13 (76.5%)	
Bilateral	16 (23.9%)	6 (27.3%)	4 (23.5%)	
Número de lesiones				0.387
Única	48 (71.6%)	17 (77.3%)	11 (64.7%)	
Múltiples	19 (28.4%)	5 (22.7%)	6 (35.3%)	
Desprendimiento de retina	44 (65.7%)	15 (68.2%)	11 (64.7%)	0.819
Intervalo entre el diagnóstico de cáncer y la presencia de la metástasis coroidea (meses) ^c	12 (1-36)	45 (22.5 – 75)	3 (1 – 10.5)	<0.0001

^aComparación entre pacientes con cáncer de mama y pulmón, t-de student, Mann U Whitney y chi- cuadrada fueron usadas de acuerdo al caso apropiado.

^bPromedio, ± desviación estandar

^cMediana (rango intercuartil)

El aspecto clínico más común de las metástasis coroideas fue una masa subretiniana color blanco crema (n = 30, 44.8%), seguida de amarillo anaranjado (n = 6. 9%) y lesiones hipopigmentadas (n = 1, 1.5%). La forma de presentación más común fue domo (n = 22, 32.8%), plana (n = 8, 11.9%), redonda (n = 3, 4.5%), puntiforme (n = 2, 3%), hongo (n = 1 , 1.5%), multilobulada (n = 1, 1.5%) y lobulado (n = 1, 1.5%). (Figura 1).

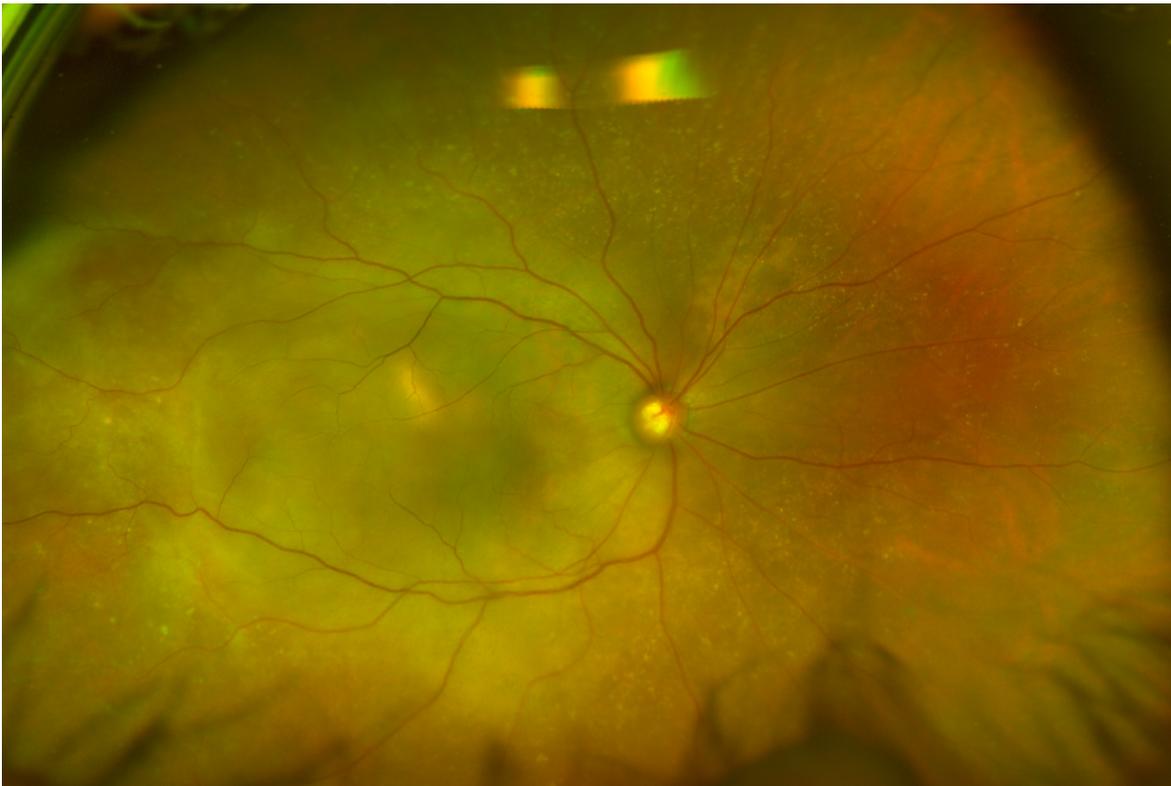


Figura 1. Fotografía de campo amplio del segmento posterior del ojo derecho de una paciente de 55 años con metástasis coroidea por cáncer de mama. En la fotografía se puede apreciar una masa subretiniana en forma de domo, de color amarillo-cremoso, con desprendimiento de retina seroso asociado.

La localización de la metástasis coroidea más grande en la retina fue nasal en 37%, polo posterior en 26%, temporal en 22%, superior en 6%, peripapilar en 5%, inferior en 2% y difusa en 2% (Figura 2). Se observó desprendimiento de retina seroso en 44 pacientes (65,7%), sin una correlación estadísticamente significativa con el tipo de cáncer primario. (Tabla 1).

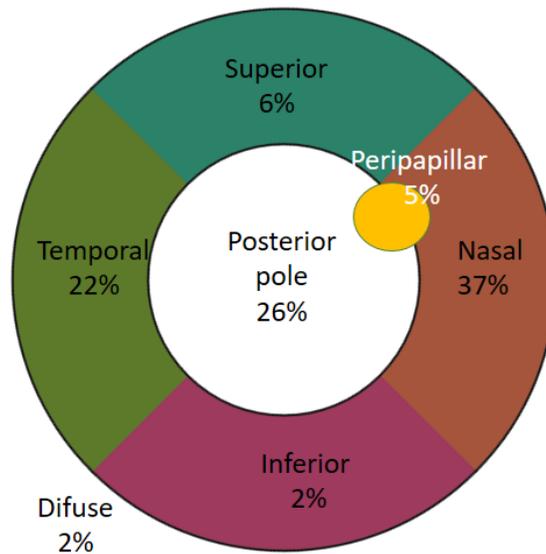


Figura 2. Localización de las metástasis coroideas

La localización más común del cáncer primario fue mama en 22 pacientes (32.8%), seguida por pulmón en 17 pacientes (25.4%), gastrointestinal en 7 pacientes (10.4%), riñón en 4 pacientes (5.9%), ovario en 2 (2.9%), próstata en 2 (2.9%), tiroides en 2 (2.9%), testicular en 2 (2.9%) y otros en 8 (11.9%) (figura 3). La metástasis coroidea como primera manifestación de un tumor primario se encontró en 8 pacientes (11,9%). El tipo más común de cáncer de mama y pulmón fue el carcinoma ductal invasivo y el cáncer pulmonar de células pequeñas respectivamente.

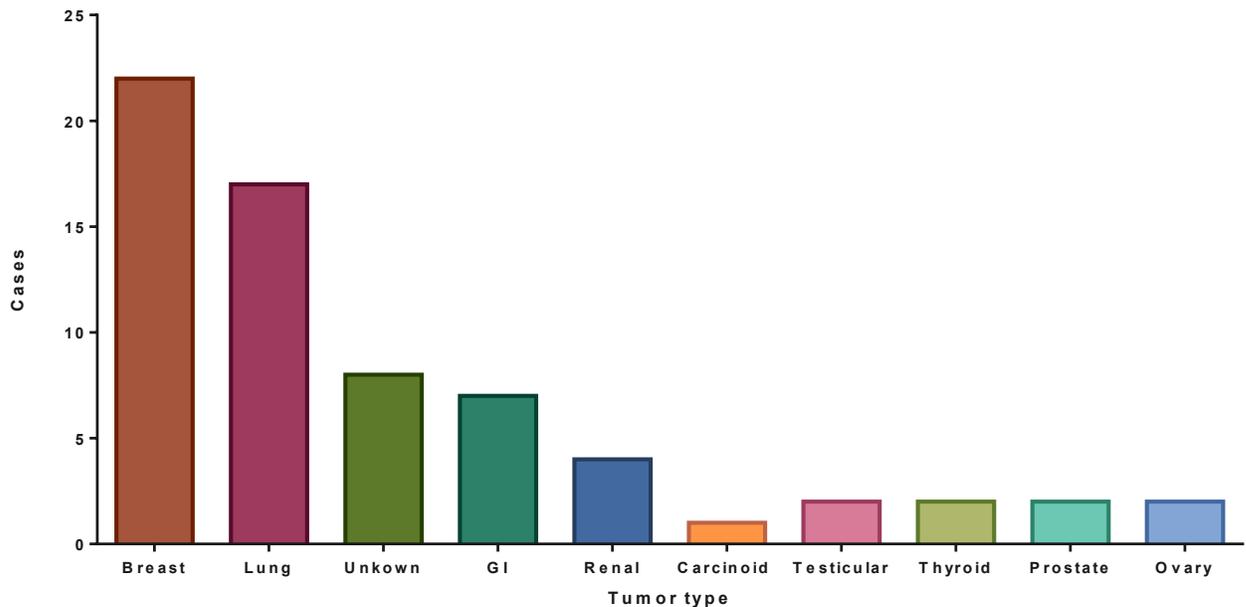


Figura 1. Localización del cancer primario en 67 pacientes con metastasis coroideas

La mediana del tiempo entre el diagnóstico de cáncer y la identificación de metástasis coroideas fue de 12 meses (rango intercuartil de 1 a 36 meses). La mediana del tiempo entre el diagnóstico de cáncer y la presencia de metástasis coroideas fue de 45 meses (rango intercuartil de 22.5 a 75 meses) para cáncer de mama y 6.1 meses (rango intercuartil 1 a 10.5 meses) para cáncer de pulmón ($p < 0.0001$, prueba de Mann-U Whitney).

Las metástasis coroideas se trataron con radioterapia externa en 18 pacientes (26%), quimioterapia en 3 pacientes (4,6%), radioterapia con placa en 2, terapia fotodinámica en 2 pacientes, termoterapia transpupilar en 1 paciente e inyección de inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en 1 paciente. 40 pacientes (59,7%) fueron remitidos a un hospital de oncología para recibir tratamiento.

DISCUSIÓN

Se considera que la metástasis coroidea es el tumor intraocular más común en adultos.⁴ En los estudios de autopsia de pacientes con carcinomas de varios sitios primarios, la incidencia de metástasis coroideas varía de 4% a 12%.^{5,6}

La edad promedio de presentación de las metástasis coroideas en nuestro estudio fue de 58 años, el paciente más joven tenía 23 años con un carcinoma testicular, siendo esta la neoplasia más común en hombres jóvenes.²⁹

La presentación clínica más frecuente fue la reducción de la agudeza visual en el 74,6%, seguida de miodesopsias. La presentación fue unilateral en 76.1% y bilateral en 23.8%. Estas características de presentación clínica en la población mexicana son similares a las reportadas en otras poblaciones (Tabla 2), con la excepción del 0% de los casos asintomáticos en nuestra población, esto puede deberse a la ausencia de un programa de detección oftalmológica en pacientes con cáncer en México, que puede detectar metástasis coroideas antes de que aparezcan los síntomas.

	Medina, Salcedo 2018 México	Shields⁵ 1997 USA	Kreusel¹¹ 2003 Germany	Hülya G⁷ 2007 Canada
# Pacientes	67	420	71	28
Mujeres	52.2%	67%	67.6%	89.3%
Hombres	47.7%	33%	32.4%	10.7%
Edad	58	58	56	46
Unilateral	76.1%	76%	60%	64.3%
Bilateral	23.8%	23.8%	40%	35,7%
Disminución de AV	74.6%	70.5%	95.5%	57.14
Miodesopsias	13.4%	12%	---	17.8%
Dolor	4.4%	7%	---	10.7%

Asintomaticos	0%	11%	5%	14.3%
Cáncer de mama	32.8%	47%	53%	85.7%
Cáncer de pulmon	25.3%	21%	26%	7%
Cáncer de origen desconocido	11.9%	34%	18%	0%
Cáncer gastrointestinal	11.9%	11%	5%	14.3%
Cáncer de ovario	2.9%		3%	

Tabla 2. Características generales de las metastasis coroideas en diferentes poblaciones.

En nuestro estudio el 11,9% de los pacientes presentó una metástasis coroidea como la manifestación inicial de un cáncer desconocido, estudios similares informan una incidencia entre 0 y 34% (Tabla 2). En pacientes cuya primera manifestación de cáncer es la metástasis coroidea se debe realizar un abordaje sistémico para encontrar el tumor primario; en las mujeres, el cáncer de mama debe descartarse primero; en los hombres se debe buscar cáncer de pulmón y gastrointestinal.¹⁸

El diagnóstico puede ser difícil en pacientes sin antecedentes de cáncer y debe diferenciarse principalmente del melanoma coroideo. Una herramienta muy útil para diferenciar es el ultrasonido. El ultrasonido en modo A puede mostrar una reflectividad interna alta en metástasis coroideas; esto contrasta con el melanoma coroideo, que generalmente muestra una reflectividad interna relativamente baja.³⁰

Encontramos que el cáncer de mama era el tumor primario más común con una prevalencia del 32.8%; la menor prevalencia reportada en estudios similares (Tabla 2) a pesar de ser la segunda causa de muerte por neoplasia en mujeres mayores de 20 años en México.² Esta baja prevalencia en nuestro estudio podría ser subestimada debido a la falta de examen oftalmológico en estadios avanzados de la enfermedad.⁸

El tiempo medio entre el diagnóstico de cáncer y la presentación de metástasis coroideas en nuestro estudio fue de 55,4 meses para el cáncer de mama, sin embargo se han notificado casos de hasta 20 años posterior al diagnóstico del tumor primario.¹² Sin embargo, debido a la baja incidencia de pacientes asintomáticos con metástasis coroidea, los pacientes con cáncer no necesitan ser examinados de forma rutinaria.⁷ El tiempo más corto entre el diagnóstico de cáncer y las metástasis coroideas encontrado en nuestro estudio fue para el carcinoma pulmonar, ya que es una enfermedad muy agresiva en la que hasta el 56% de los pacientes presenta metástasis en algún momento de la enfermedad.³¹

Los pacientes con metástasis coroideas generalmente tienen un mal pronóstico de vida, ya que las metástasis aparecen en estadios avanzados de la enfermedad,³² el tiempo promedio de supervivencia después del diagnóstico de metástasis coroidea se ha reportado de 1.9 a 12 meses para el cáncer de pulmón^{33,34} y de 5 a 32 meses para el cáncer de mama.⁸

Debido al mal pronóstico, el tratamiento de metástasis coroideas suele ser paliativo. Las indicaciones de tratamiento incluyen lesiones que amenazan la visión, aumento de la lesión a pesar de quimioterapia sistémica y lesiones dolorosas.²³ La radioterapia externa fue el tratamiento más común en nuestro estudio con 18 pacientes (23,8%) tratados de esta manera. La radioterapia externa es el tratamiento de elección para las metástasis coroideas, ya que ha demostrado ser un tratamiento paliativo efectivo y seguro, ayuda a preservar o incluso mejorar la visión, reducir los tumores y en casos unilaterales previene la enfermedad ocular contralateral.²³ En ocasiones, la enucleación es necesaria para el ojo ciego y doloroso. Otros tratamientos que han demostrado su eficacia en series de casos pequeños son la braquiterapia con placa radioactiva, la terapia con haz de protones, la termoterapia transpupilar y la terapia fotodinámica.^{23,35} Recientemente, los agentes biológicos como bevacizumab intravítreo se han

utilizado con éxito como terapia para metástasis coroideas por cáncer de pulmón , pero se necesita más investigación al respecto.²⁶

CONCLUSIÓN

Las metástasis coroideas en México presentan características epidemiológicas similares a las reportadas en otras poblaciones. Es importante realizar el diagnóstico de esta enfermedad ya que implica la modificación o el comienzo de un tratamiento sistémico. Debido al mal pronóstico de la vida, el tratamiento generalmente es paliativo.

REFERENCIAS

- 1.- Organización Mundial de la Salud (2014). Cáncer. Nota descriptiva Núm. 297, Febrero de 2014 [Consultado 14 de marzo de 2014]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/print.html>.
- 2.- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (2014) Nota descriptiva. Consultada 7 de julio del 2016. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/PC.asp?t=14&c=11817>
- 3.- GLOBOCAN (2014) Nota descriptiva. Consultada 7 de julio del 2016. Disponible en: <http://www.infocancer.org.mx/resumen-con780i0.html>
- 4.-Shields JA, Shields CL, Kiratli H, DePotter P. Metastatic tumors to the iris in 40 patients. Am J Ophthalmol. 1995; 119:422-40.
- 5.- Nelson CC, Hertzber BS, Klintworth GK. A histopathologic study of 716 unselected eyes in patients with cancer at the time o death. Am J Ophthalmol 1985; 10:454-7
- 6.- Bloch RS, Gartner S. The incidence of ocular metastatic carcinoma. Arch Ophthalmol 1971; 85: 673-5
- 7.- Fenton S, Kemp E, Harnett A. Screening for ophtalmic involment in asymptomatic patients with metastatic breast carcinoma.Eye. 2004; 18: 38-40.
- 8.- Merril CF, Kaufman DI, Dimitrov NV. Breast cancer metastatic to the eye is common entity. Cancer. 1991; 68:623-7.
- 9.- Shields C, Shields J, Gross N y et al. Survey of 520 eyes with uveal metastases.Ophthalmology. 1997 ;104 (8): 1265-76
- 10.- A. McCartney. Intraocular metastasis. British Journal of Ophthalmology. 1993; 77 (3) : 191-199

- 11.- Mewis L, Young SE. Breast carcinoma metastatic to the choroid. Analysis of 67 patients. *Ophthalmology*. 1982; 89:147-51
- 12.- Randhawa S, Johnson R. Choroidal metastases 34 years after remission of breast cancer. *Retin Cases Brief Rep*. 2015 Winter; 9 (1): 25-9.
- 13.- Hülya G. Metastatic tumors of the uvea in 38 eyes. *Can J Ophthalmol*. 2007; 42(6): 832-5
- 14.- Camacho O, Gómez A. Melanoma Coroideo. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica*. 2015; 614:117-123.
- 15.- Ramasubramanian A, Carol L. Shields. The current Management of choroidal hemangioma. *Retina today*. 2010;53.
- 16.- Shields CL, Shields JA, Augsburger JJ. Review of choroidal osteomas. *Surv Ophthalmology*. 1988; 33: 17-27.
- 17.- Demirci H, Shields CL, Chao A, Shields JA. Uveal metastasis from breast cancer in 254 patients. *Am J Ophthalmol*. 2003; 136:264-71.
- 18.- Shields JA, Shields CL. *Intraocular tumors: a text and atlas*. Philadelphia, Pa.: WB Saunders; 1992:207–38.
- 19.- Natesh S, Chin K y P. Finger. "Choroidal metastases fundus autofluorescence imaging: correlation to clinical, OCT, and fluorescein angiographic findings". *Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging*; 2010; 41 (4): 406-412.
- 20.- Bottke D, Wiegel T, Kreusel K y et al. Is a Diagnostic CT of the Brain Indicated in Patients with Choroidal Metastases Before Radiotherapy?. *Strahlenther Onkol* 2005; 4.
- 21.- Smith J, Gragoudas E y Dreyer E. Uveal metastases. *International Ophthalmology Clinics*. 1997; 37 (4):183-199.
- 22.- Hammond M, Hayes D, Dowsett M et al. American society of clinical oncology/college of american pathologist guideline recommendations for

immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2010; 28 (16): 2784-2795.

23.- Kanthan G, Jayamohan J, Yip D, Conway R. Management of metastatic carcinoma of the uveal tract: an evidence based analysis. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2007; 35(6): 553-565.

24.- Tsina E, Lane A, Zacks D, Munzenrider J, Cet al. Treatment of metastatic tumors of the choroid with proton beam irradiation. *Ophthalmology*. 2005 ; 112 (2) : 337-43.

25.- Romanowska-Dixon B, Kowal J, Pogrzebielski A, Markiewicz A. Transpupillary thermotherapy for intraocular metastases in choroid. *Klin Oczna*. 2011; 113 (4-6): 132-5.

26.- Venkata M, Navneet S, Pooja B, et al. Combination of intravitreal bevacizumab and systemic therapy for choroidal metastases from lung cancer: report of two cases and systematic review of literature. *Med Oncol*. 2014 ; 31:901.

27.- Kim S, Kim M, Huh K, Oh J. Complete regression of choroidal metastasis secondary to non-small-cell lung cancer with intravitreal bevacizumab and oral erlotinib combination therapy. *Ophthalmologica*. 2009; 223:411-3

28.- De la Barquera A, Hidalgo R. Intravitreal bevacizumab for choroidal metastasis of lung carcinoma; a case report. *J Ophthalmic Vis Res*. 2010; 5:265-8.

29.-Manecksha RP, Fitzpatrick JM. Epidemiology of testicular cancer. *BJU Int*. 2009;104:1329–1333

30.- Arepalli S, Kaliki S, Shields C. Choroidal metastases: Origin, features, and therapy. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63(2): 122-127.

31.- Riihimäki M, Hemminki A, Fallah M, Thomsen H, Sundquist K, Sundquist J, et al. Metastatic sites and survival in lung cancer. *Lung Cancer*. 2014;86:78–84

- 32.- Ratanatharathorn V, Powers W, Grimm J *et al.* Eye metastases from carcinoma of the breast: diagnosis, radiation treatment and results. *Cancer Treat Rev* 1991; **18**: 261–76.
- 33.- Meziani L, Cassoux N, Le Rouic LL, *et al.* Uveal metastasis revealing lung cancer. *J Fr Ophtalmol* 2012;35:420–5.
- 34.- Kreusel KM, Bechrakis N, Wiegel T, Emmerlich T, Foerster MH. Clinical characteristics of choroidal metastasis. *Ophthalmol* 2003;100:618—22.
- 35.- Konstantinidis L, Rospond-Kubiak I, Zeolite I, Heimann H, Groenewald C, Coupland SE, Damato B. Management of patients with uveal metastases at the Liverpool ocular oncology centre. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(1):92–8.