

RETINA

7. Tumores

7.6

Tumores intraoculares metastásicos

Javier Elizalde Montagut, Ester Roquet Puignero

Centro de Oftalmología Barraquer. Barcelona.



ASPECTOS GENERALES Y EPIDEMIOLOGÍA

Las metástasis constituyen los tumores intraoculares malignos más frecuentes del adulto, aunque estudios recientes demuestran una prevalencia decreciente debido a la mayor efectividad de las estrategias terapéuticas utilizadas en el ámbito de la oncología general. Se estima que hasta un 9,3% de los pacientes que fallecen por cáncer presenta metástasis intraoculares (1).

Los tumores intraoculares metastásicos aparecen con mayor frecuencia en pacientes con diseminación cancerígena multiorgánica, sin embargo, hasta en un 25-30% de los casos la metástasis intraocular puede ser la primera manifestación de una neoplasia primaria desconocida. El pico de mayor incidencia aparece en mujeres de edad media o avanzada y en un 20% de los casos se presentan de forma bilateral (2). Dado que las metástasis se diseminan por vía hematógena, la gran mayoría se localiza en la úvea (90% en la coroides retroecuatorial y 10% en el iris o cuerpo ciliar) y muy raramente en el vítreo, la retina y el disco óptico (3).

La mayoría de las metástasis intraoculares proceden de carcinomas primarios (de mama en las mujeres y de pulmón en los varones), siendo los sarcomas y los melanomas mucho menos frecuentes. También se han reportado casos relacionados con otros tumores primarios (gastrointestinales, tiroides, riñón, próstata páncreas, tumor carcinoide y otros) (4).

CLÍNICA

Las **metástasis coroideas** típicamente se presentan como una lesión placoides cremosa o poco pigmentada de márgenes mal definidos, en ocasiones de forma bilateral y multifocal, y suelen localizarse próximas al área macular (fig. 1).

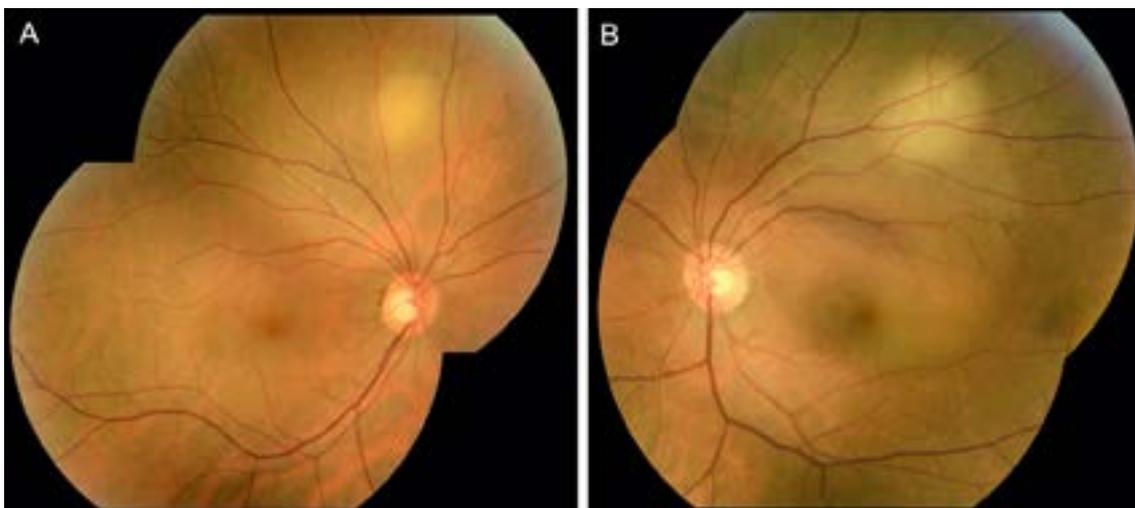


Figura 1: Infiltración metastásica coroidea bilateral en un varón de 62 años con carcinoma pulmonar microcítico. La tumoración es de localización retroecuatorial y amelanótica, con fluido subretiniano asociado en el ojo izquierdo que alcanza el área macular (fig. 1B).

7.6. Tumores intraoculares metastásicos

Javier Elizalde Montagut, Ester Roquet Puignero

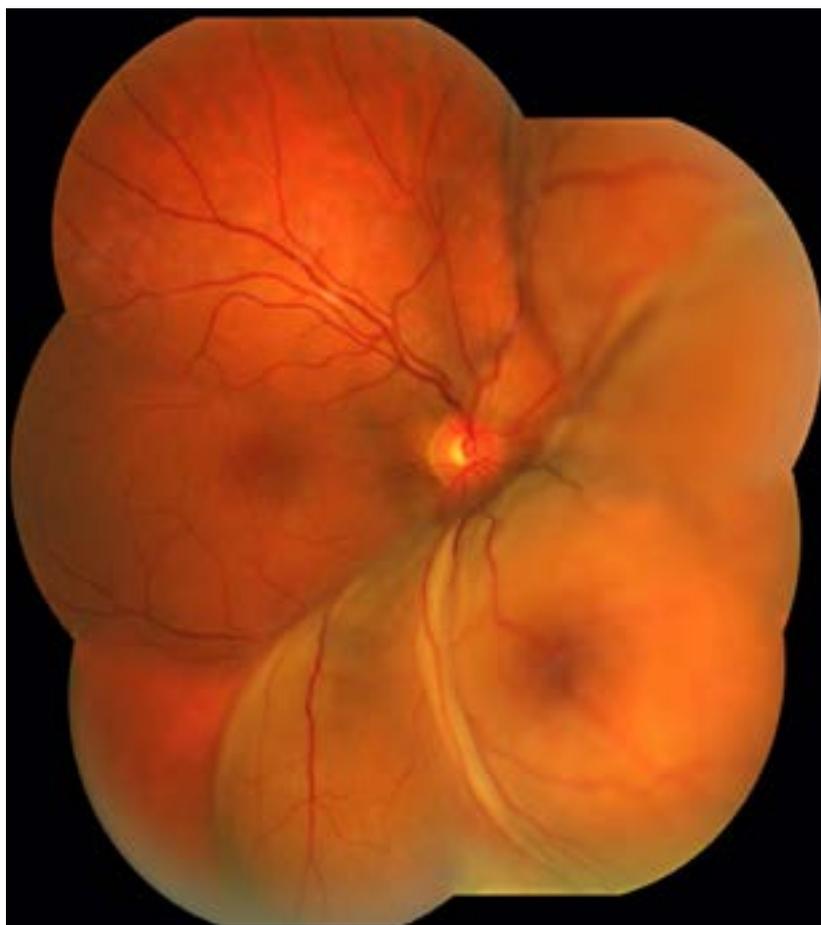


Figura 2: a. Varón de 71 años afecto de un carcinoma broncopulmonar con enfermedad metastásica multiorgánica. Metástasis en la úvea posterior muy prominente y multilobulada de localización retroecuatorial.

En ocasiones la tumoración puede ser más voluminosa y de aspecto multinodular y es frecuente la presencia de un desprendimiento de retina exudativo asociado, más o menos prominente (fig. 2A). Las metástasis del melanoma cutáneo tienen una coloración marronácea, mientras que las asociadas a tumor carcinoide, carcinoma tiroideo o de células renales son de un color más anaranjado. La sintomatología es muy variable en función de la localización del tumor, pudiendo incluso cursar de forma asintomática. Típicamente el paciente acusa visión borrosa, pero en ocasiones refiere escotomas, miodesopsias o fopsias (5).

Las **metástasis iridianas** suelen presentarse como uno o varios nódulos de coloración rosada en el estroma, y pueden ser bilaterales. En ocasiones se asocian a hipema y pseudohipopion por dispersión de células tumorales, pudiendo dar lugar a hipertensión ocular y glaucoma secundario. Las **metástasis en el cuerpo ciliar** se manifiestan como una lesión tumoral solitaria o incluso pueden producir signos inflamatorios simulando una iridociclitis o dar lugar a un glaucoma secundario.

Las **metástasis retinianas y en el vítreo** son muy poco frecuentes, y pueden simular una vasculitis oclusiva o un linfoma primario. La **infiltración metastásica del nervio óp-**

7.6. Tumores intraoculares metastásicos

Javier Elizalde Montagut, Ester Roquet Puignero

tico confiere a la papila un aspecto edematoso y puede ser primaria o bien por contigüidad debido a la expansión de un foco coroideo yuxtapapilar (6).

DIAGNÓSTICO Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

El aspecto y el contexto clínico de una tumoración intraocular metastásica suele ser muy sugestivo. El diagnóstico diferencial de las metástasis coroideas típicas se debe realizar con lesiones tumorales amelanóticas (melanoma, osteoma, hemangioma coroideo circunscrito, linfoma) y también con otras lesiones infiltrativas inflamatorias de la coroides. Habitualmente con una anamnesis correcta y con la ayuda de las pruebas complementarias es posible realizar una diferenciación correcta.

La **ecografía ocular** muestra una lesión sólida en el modo B, en ocasiones multilobulada y asociada a fluido subretiniano y con alta reflectividad en el modo A, aunque, en muchos casos, con oscilaciones (7) (fig. 2B).

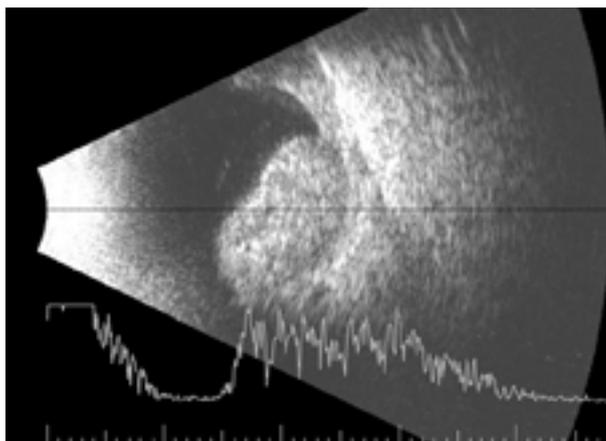


Figura 2: b. Varón de 71 años afecto de un carcinoma broncopulmonar con enfermedad metastásica multiorgánica. Metástasis en la úvea posterior muy prominente y multilobulada de localización retroecuatorial. Con solidez acústica e hiperreflectividad variable en la ecografía.

En la **tomografía de coherencia óptica** (OCT) las metástasis coroideas suelen mostrar un patrón muy característico de ondulación a nivel del epitelio pigmentado de la retina (conocido como «*lumpy bumpy*» en la literatura anglosajona), asociado a compresión y adelgazamiento de la coriocapilar, desprendimiento exudativo de la retina y, en algunos casos, alteraciones en la capa de los fotorreceptores (fig. 3B). La OCT puede resultar más sensible que la ecografía para la evaluación de lesiones de pequeño tamaño, sobretodo utilizando los modos que enfatizan el estudio de la coroides –enhanced depth imaging (EDI-OCT) y swept-source (SS-OCT) (8)–. En ocasiones, la angioOCT permite constatar una vascularización intrínseca muy fina con un patrón reticulado e irregular (7,8).

En la **angiografía fluoresceínica**, las metástasis retinianas y coroideas suelen manifestarse como lesiones hipofluorescentes en tiempos precoces e hiperfluorescentes en tiempos tardíos. En algunos casos se observa una descompensación puntual multifo-

7.6. Tumores intraoculares metastásicos

Javier Elizalde Montagut, Ester Roquet Puignero

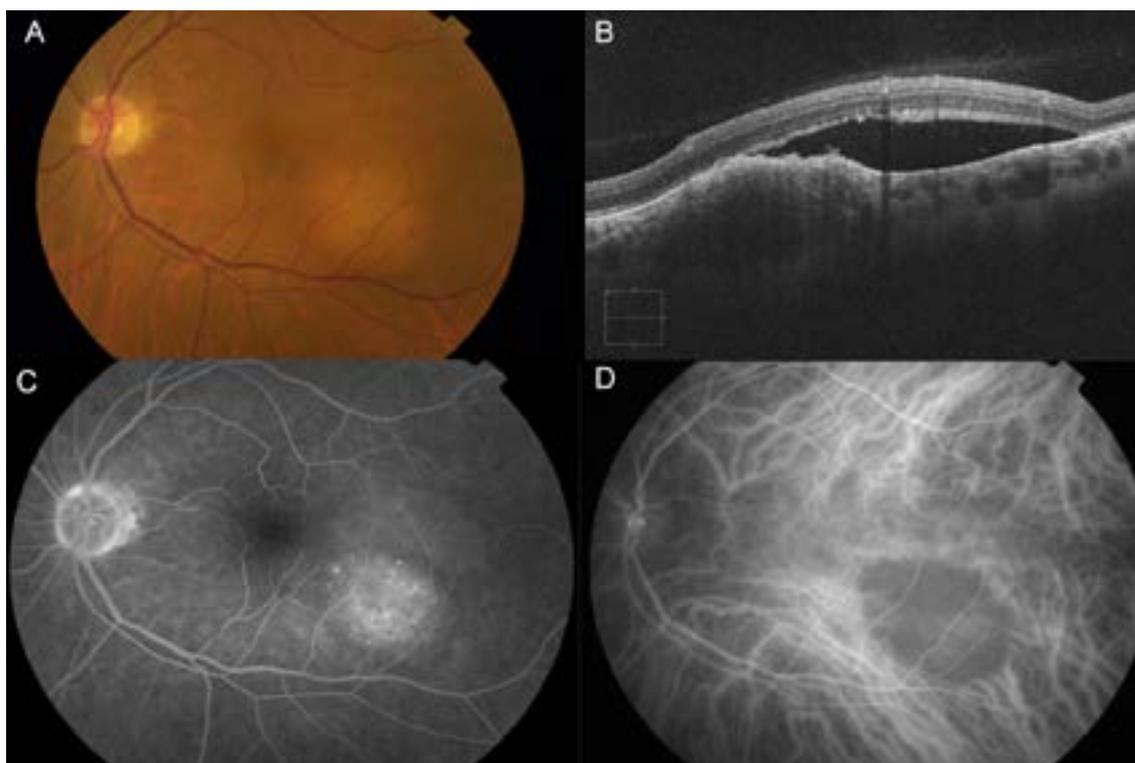


Figura 3: a. Lesión coroidea amelanótica temporal inferior a la mácula en una mujer de 58 años afectada de un carcinoma ductal de mama. b. En la OCT se observa fluido subretiniano asociado y el efecto masa de la lesión, con compresión de los vasos coroideos y desplazamiento de la línea del EPR. c. Descompensación multifocal del EPR en los tiempos tardíos de la angiografía fluoresceínica. d. Hipofluorescencia con el verde de indocianina, con muy buena delimitación de la lesión.

cal del epitelio pigmentado de la retina en «cabeza de alfiler» (fig. 3C). La **angiografía con verde de indocianina** típicamente muestra un bloqueo de la fluorescencia coroidea delimitando de forma precisa la extensión de la infiltración coroidea en tiempos precoces (fig. 3D).

En la **retinografía con autofluorescencia** se observa un moteado hipo e hiperautofluorescente y en ocasiones puntos hiperautofluorescentes que corresponden a depósitos de lipofuscina.

La **resonancia magnética** muestra hallazgos típicos, pero no patognomónicos y pocas veces resulta útil. Las imágenes potenciadas en T1 suelen mostrar una lesión iso o hiperintensa respecto al vítreo y las secuencias en T2 muestran una lesión hipointensa.

La **biopsia** del tumor está indicada cuando existe la sospecha clínica de metástasis coroidea, pero sin evidencia de tumoración primaria a pesar de haber realizado un estudio sistémico exhaustivo. El estudio citológico puede resultar crucial para diferenciar un tumor primario de una metástasis y así poder decidir la mejor estrategia terapéutica (7).

En todos los casos, ante el diagnóstico de presunción de una tumoración intraocular metastásica, se debe realizar una interconsulta con un oncólogo para dirigir correctamente otros estudios complementarios que pueda precisar el paciente y, eventualmente, plantear el tratamiento más oportuno.

7.6. Tumores intraoculares metastásicos

Javier Elizalde Montagut, Ester Roquet Puignero

TRATAMIENTO

La decisión acerca del manejo terapéutico de los tumores metastásicos intraoculares se debe consensuar siempre con el oncólogo, puesto que, en líneas generales, depende del estado general del paciente, de las expectativas de vida y de las características propias del tumor ocular (localización, número de focos tumorales y compromiso funcional).

Una vez identificado el tumor primario, el manejo terapéutico depende del grado y la extensión de la enfermedad metastásica (ver diagrama, fig. 4). Cuando la metástasis intraocular se asocia a una diseminación multiorgánica, las opciones terapéuticas que se plantean

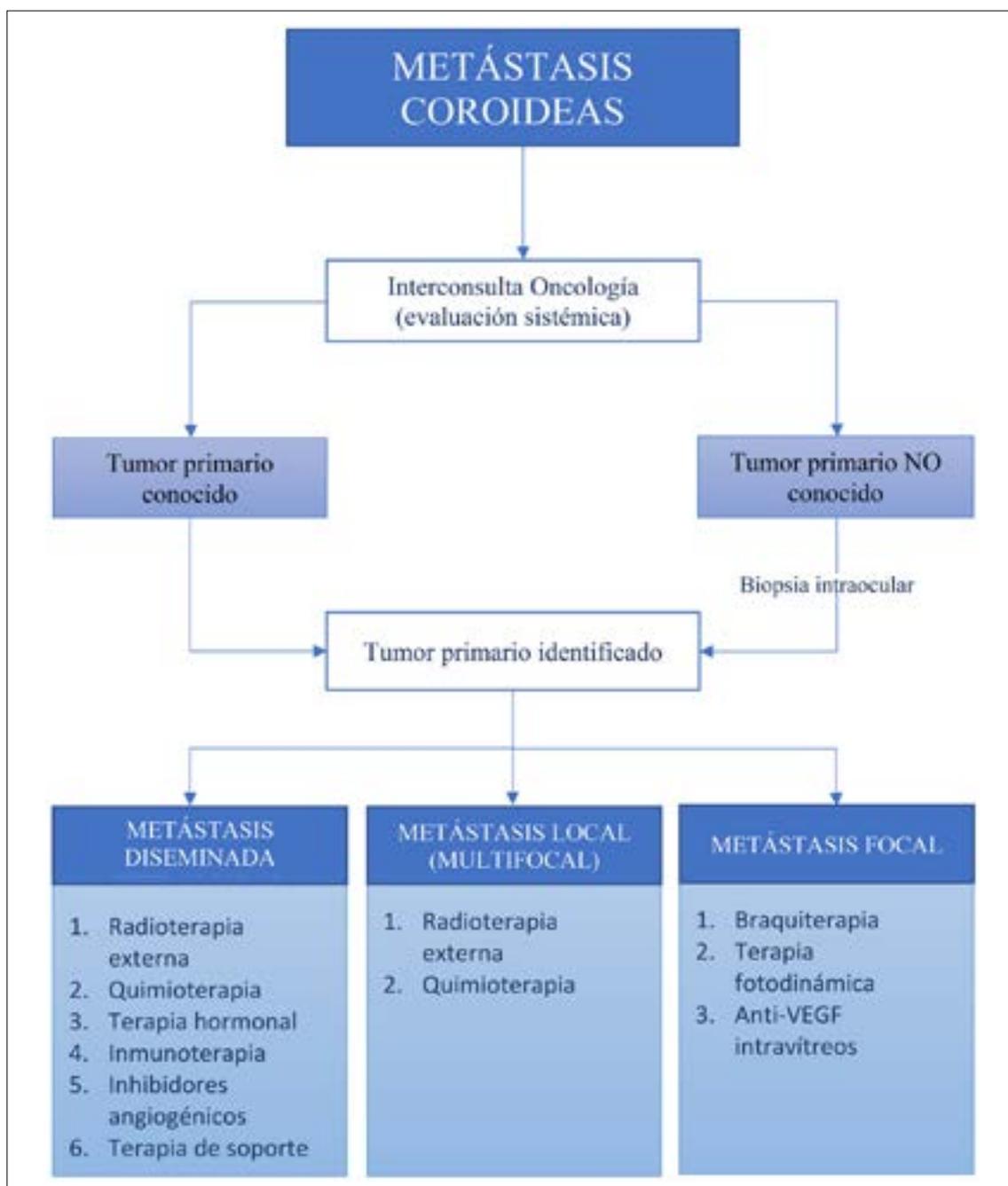


Figura 4.

7.6. Tumores intraoculares metastásicos

Javier Elizalde Montagut, Ester Roquet Puignero

son la quimioterapia, la terapia hormonal -en tumores hormonodependientes- (como algunos tumores de mama que presentan mayor expresión de receptores de estrógenos y progesterona), inmunomodulación, tratamiento antiangiogénico y terapia de soporte.

En las metástasis focales (confinadas en la úvea) suele estar indicada la radioterapia (radioterapia externa, braquiterapia o teleterapia con protones), la terapia fotodinámica e incluso la observación en tumores metastásicos pequeños y periféricos sin compromiso visual en pacientes con poca esperanza de vida. Los fármacos anti-VEGF intravítreos pueden considerarse como tratamiento adyuvante, no primario, como tratamiento sintomático del fluido subretiniano macular o en caso de neovascularización en el iris (9).

La radioterapia externa es el tratamiento más empleado e induce la regresión tumoral en un 94% de los tumores (7). La braquiterapia episcleral está indicada para el tratamiento de los focos metastásicos uveales posteriores únicos con un diámetro abarcable por las placas cargadas con isótopos radioactivos (I^{125} , Ru^{106} o Pd^{103}). Las principales ventajas de la braquiterapia son la menor duración del tratamiento y la posibilidad de aplicar la radiación de forma más dirigida. La terapia de protones proporciona una radiación localizada con mínimo fraccionamiento del tratamiento, obteniendo una regresión tumoral del 84% (1).

La terapia fotodinámica con verteporfino se ha mostrado eficaz para el tratamiento de metástasis poco prominentes asociadas a desprendimiento de retina localizado y sintomático, en relación con tumores que no responden a la terapia sistémica, como el tumor carcinoide (10,11).

En cualquier caso, la comunicación entre el oncólogo y el oftalmólogo es crucial para poder manejar adecuadamente los tumores intraoculares metastásicos.

MENSAJES CLAVE

- Los tumores intraoculares metastásicos se localizan con mayor frecuencia en la coroides, y clínicamente se presentan como una o más lesiones, casi siempre amelanóticas, con desprendimiento de retina exudativo asociado.
- Los carcinomas de mama y de pulmón son los tumores primarios asociados con mayor frecuencia.
- El abordaje terapéutico es multidisciplinar y existen diversas estrategias de tratamiento en función del compromiso oncológico sistémico y del grado de compromiso visual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Singh AD, Domato BE. Uveal Metastatic Tumors. En: Bonfeld N, Singh AD, ed. Clinical Ophthalmic Oncology Uveal Tumors. Springer. 2007: 322-327.
2. Shields CL, Shields JA, Gross NE, Schwartz GP, Lally SE. Survey of 520 eyes with uveal metastases. Ophthalmology 1997; 104: 1265-76.

7.6. Tumores intraoculares metastásicos

Javier Elizalde Montagut, Ester Roquet Puignero

3. Westerwick D, Driever F, Le Guin CHD, Schmid KW, Metz KA. Intraokulare Metastasen [Intraocular metastases]. *Pathologie* 2017; 38: 500-506.
4. Zografos L, Uffer S, Beati D. Métastases intraoculaires. En: Zografos L, ed. *Tumeurs Intraoculaires*. Société Française d'Ophthalmologie and Masson. 2002: 381-412.
5. Ramoa R, Saornil MA, García-Alvarez C, Diezhandino P, Alonso-Martínez P, Gargía-Lagarto E, Muñoz-Moreno MF, López-Lara F. Metástasis intraoculares: comparación entre las formas de presentación clínica con tumor primario conocido y desconocido. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2018; 93: 7-14.
6. Shields JA, Shields CL. Metastatic Tumors to the Uvea, Retina and Optic Disc. En: *Intraocular Tumors an Atlas and Textbook*. Wolters Kluwer. 2016: 631-633.
7. Konstantinidis L, Damato B. Intraocular Metastasis – A review. *Asia-Pac J Ophthalmol* 2017; 6: 208-214.
8. Al-Dahmash SA, Shields CL, Kaliki S, Johnson T, Shields JA. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of choroidal metastasis in 14 eyes. *Retina* 2014; 34: 1588-1593.
9. Boss JD, Lieu P, Tewari A. Effect of treatment of rectal cancer metastasis with intravitreal bevacizumab (Avastin) in a patient with subretinal fluid and macular oedema: short-term follow-up. *BMJ Case Rep* 2016; 216-273.
10. Harbour JW. Photodynamic therapy for choroidal metastasis from carcinoid tumor. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 1143-5.
11. Kaliki S, Shields CL, Al-Dahmash SA, et al. Photodynamic therapy for choroidal metastasis in 8 cases. *Ophthalmology* 2012; 119: 1218-22.

PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

1. En relación con las tumoraciones metastásicas intraoculares:

- a) La gran mayoría proceden de un melanoma maligno.
- b) Se localizan mayoritariamente en la retina externa y dan lugar a un desprendimiento de retina exudativo.
- c) La coloración anaranjada de las metástasis uveales es más propia de la diseminación de un tumor carcinoide o tiroideo.
- d) En la OCT el epitelio pigmentado de la retina aparece ondulado, dado que las metástasis suelen tener un patrón multilobulado.
- e) Entre las opciones de tratamiento focal se incluye la braquiterapia epiescleral y la terapia fotodinámica.