

T. Checa*,
C. Madroñal*,
A. Modolell*,
I. Gabarró**,
T. Noguer**,
C. Cambray*,
J. M. Tello*,
J. Yglesias*

Metástasis oculares en el cáncer de mama

Ocular metastasis in breast cancer

SUMMARY

Ocular metastasis may be present in the globe only and in the orbital soft-tissue. The way of metastatic dissemination is through the internal carotid artery, ophthalmic artery, ciliary vessels and uveal tract or, through the venous paravertebral plexus by Batson.¹⁻³

The tumors which metastasize most frequently at ocular level are breast cancer in women and lung cancer in men, followed by the intestinal tract, prostate, thyroids, kidney testicle and ovary. All considered, the tumor which produces ocular metastasis most frequently is breast cancer, this being responsible for more than 50% of the metastasis in the eye and orbit.⁴⁻⁷

* Instituto de Oncología
Corachan IDOC. Barcelona.
** Servicio de Oftalmología.
Instituto Corachan. Barcelona.

Correspondencia:
T. Checa Ruiz.
Instituto de Oncología Corachan
IDOC.
Buïgas, 19.
08017 Barcelona.

Palabras clave

Metástasis oculares, Cáncer de mama.

Key words

Ocular metastasis, Breast cancer.

INTRODUCCIÓN

Se presentan las características clínicas y evolutivas de 11 enfermas diagnosticadas de metástasis oculares de cáncer de mama.

Las metástasis oculares pueden presentarse en el globo ocular y en la órbita.^{1, 2} La diseminación metastásica tiene lugar vía hematógena, a través de la arteria carótida interna, arteria oftálmica, vasos ciliares y tracto uveal. La diseminación también puede producirse a través del plexo venoso paravertebral de Batson.³

Los tumores que más frecuentemente metastatizan a nivel ocular son el cáncer de mama en la mujer y el de pulmón en el hombre,^{4, 5} seguidos por los del tracto intestinal, próstata, tiroides, riñón, testículo y ovario.⁶ Con todo, el tumor que más frecuentemente produce metástasis a nivel ocular es el cáncer de mama, responsable de más del 50% de las metástasis en globo ocular y órbita.⁴⁻⁷ En nuestra casuística la incidencia de metástasis oculares es del 0,7%.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se presentan 11 enfermas afectas de cáncer de mama con metástasis oculares. La edad media fue de 48,3 años. En cuatro casos la metástasis ocular se localizó en la órbita y en siete en la úvea (seis en coroides y una en iris).

La afección ocular fue bilateral en seis enfermas, dos de órbita y cuatro de coroides, siendo sincrónica en tres de órbita y una de coroides. La afección ocular fue unilateral en las cinco restantes. En dos de los cuatro casos de metástasis orbitaria la presentación fue un enoftalmos y edema palpebral, correspondiendo a las dos enfermas con histología de carcinoma lobulillar infiltrante en el tumor primitivo.

La disminución de agudeza visual fue constante en los casos de metástasis uveal.

En un caso la metástasis ocular precedió al diagnóstico de cáncer de mama. En tres enfermas la recidiva ocular fue la primera localización metastásica. En la tabla 1 se detallan las características diagnósticas y terapéuticas de las 11 enfermas descritas.

TABLA 1
DESCRIPCIÓN DE LAS ENFERMAS CON METÁSTASIS OCULARES

Paciente	Edad	Localización (lateralidad)	Relación con tumor primitivo	Present.	Histología tumor primitivo	Primeras metástasis	Otras metástasis	Tratamiento	Remisión objetiva	Super-vivencia global
1	55	Órbita difusa bilateral sincrónica.	Anterior 1 año y 2 meses.	Enoftalmos más edema palpebral.	Carcinoma lobulillar infiltrante.	Ocular.	Óseas sub-cutáneas.	Quimioterapia.	Remisión completa 12 meses.	Cuarenta y dos meses.
2	49	Órbita intracónica unilateral izquierda.	Posterior 12 años y 8 meses.	Diplopía.	Carcinoma ductal infiltrante.	Ósea.	Hepáticas oculares.	—	Enfermedad progresiva.	Un mes.
3	42	Órbita difusa unilateral izquierda.	Posterior 11 años y 4 meses.	Ptosis palpebral más edema.	Carcinoma ductal infiltrante.	Hepática.	Óseas oculares.	Radioterapia.	Remisión parcial.	Siete meses.
4	47	Coroides bilateral asincrónica.	Posterior 2 años y 8 meses.	Disminución visual.	Carcinoma ductal infiltrante.	Ocular.	Pulmonares ganglionares.	Quimioterapia más radioterapia.	Remisión completa 16 meses.	Dieciséis meses.
5	55	Coroides bilateral sincrónica.	Posterior 7 años y 4 meses.	Enoftalmos más edema palpebral.	Carcinoma ductal infiltrante.	Ocular.	Pulmonares.	Quimioterapia más radioterapia.	Remisión completa 16 meses.	Cuarenta y seis meses.
6	56	Órbita difusa bilateral sincrónica.	Posterior 4 años y 8 meses.	Disminución visual.	Carcinoma lobulillar infiltrante.	Ganglionar.	Pulmonares oculares.	Quimioterapia.	Remisión parcial.	Catorce meses.
7	55	Iris unilateral izquierda.	Posterior 1 año y 3 meses.	Disminución visual.	Carcinoma ductal infiltrante.	Ocular.	Pulmonares óseas.	Quimioterapia.	Remisión parcial.	Doce meses.
8	47	Coroides bilateral asincrónica.	Posterior 3 años y 4 meses.	Disminución visual.	Carcinoma ductal infiltrante.	Pulmonar.	Óseas cutáneas.	Quimioterapia.	Remisión parcial.	Treinta y un meses.
9	36	Coroides unilateral derecha.	Posterior 7 años y 6 meses.	Disminución visual.	Carcinoma ductal infiltrante.	Cutánea.	Óseas pulmonares.	Quimioterapia.	Remisión parcial.	Trece meses.
10	48	Coroides unilateral izquierda.	Posterior 3 años y 4 meses.	Disminución visual.	Carcinoma ductal infiltrante.	Hepática.	Pulmonares oculares.	Quimioterapia.	Remisión parcial.	Cinco meses.
11	42	Coroides bilateral sincrónica.	Posterior 4 años y 7 meses.	Disminución visual.	Carcinoma ductal infiltrante.	Ósea.	Oculares cerebrales.	Quimioterapia.	Remisión completa nueve meses.	Nueve meses.

Se administró únicamente quimioterapia a siete de las enfermas (casos 1, 6, 7, 8, 9, 10 y 11) y radioterapia a una sola de las pacientes (caso 3) recibiendo la combinación de ambas terapéuticas dos pacientes (casos 4 y 5). No se administró ningún tratamiento a una paciente (caso 2) dado el estadio muy avanzado de su enfermedad. Los esquemas de quimioterapia empleados fueron individualizados para cada enferma en dependencia de los tratamientos previos recibidos. Se administraron los regímenes CAF (ciclofosfamida, 500 mg/m²; adriamicina, 50 mg/m²; fluorouracilo, 500 mg/m²) cada 21 días, NFL (mitoxantrone, 12 mg/m² d1; leucovorin, 300 mg/d, día 1-3; 5-fluorouracilo, 350 mg/m², días 1-3), MMM (mitoxantrone, 8 mg/m², días 1 y 21; methotrexate, 30 mg/m², días 1 y 21; mitomicina C, 8 mg/m², día 1) cada 42 días y

taxol 135 mg/m² más epidoxorubicina 75 mg/m² cada 21-28 días.

La irradiación se efectuó con telecobalto 60 en la paciente número 3 con finalidad paliativa mediante dos campos (anterior y lateral izquierdo) hasta una dosis total de 3.500 cGy. La enferma número 4 afecta de metástasis coroides bilaterales recibió terapéutica física con electrones utilizando un acelerador lineal de 6 Mev hasta una dosis total de 3.500 cGy. La enferma número 5 fue irradiada con braquiterapia colocando una placa de rutenio, consiguiendo una RC de 12 meses; recidivó nuevamente y fue tratada con láser y quimioterapia.

En las figuras 1 a 4 se presentan fotografías demostrativas de metástasis orbitaria con ptosis palpebral, orbitaria con enoftalmos, coroides bilateral y orbitaria intracónica, respectivamente.



Fig. 1. Metástasis orbitaria izquierda. El primer signo fue ptosis palpebral superior.

RESULTADOS

Se consiguieron cuatro remisiones completas (enfermas números 1, 4, 5 y 10) de 12, 16, 16, 12 y 9 meses de duración, respectivamente. De estas cuatro enfermas, recibió sólo quimioterapia la paciente número 1, que presentaba metástasis orbitaria, y la paciente número 10, que presentaba metástasis en coroides. Se administró también radioterapia a las otras dos pacientes afectas de metástasis coroideas.

Se lograron seis remisiones parciales (enfermas números 3, 6, 7, 8, 9 y 11) de 7, 14, 12, 31, 13 y 5 meses de duración, respectivamente, con una duración media de la respuesta de 13,6 meses. La enferma número 2 no fue candidata a tratamiento oncológico de

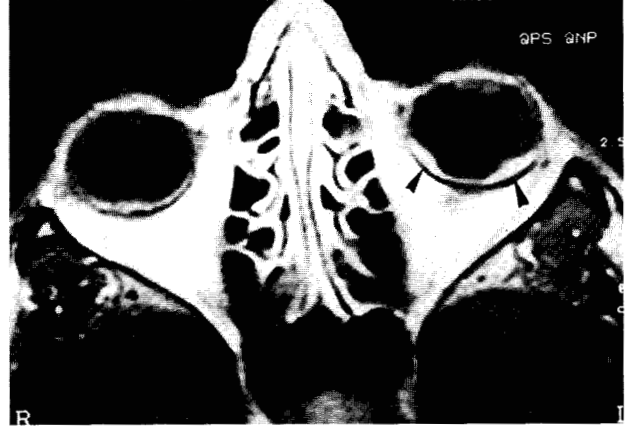


Fig. 3. En la resonancia nuclear magnética se aprecia una infiltración metastásica coroidea bilateral, más evidente en el lado izquierdo (flechas negras).

ningún tipo por tratarse de un estadio muy avanzado con enfermedad rápidamente progresiva. La supervivencia global media fue de 17,8 meses, siendo sensiblemente mejor en las enfermas que consiguieron la remisión completa.

Todas las enfermas conservaron la visión.

DISCUSIÓN

Las metástasis son las lesiones malignas oculares más frecuentes, superando al melanoma maligno uveal.^{6, 8, 9} Diversas publicaciones avalan al cáncer



Fig. 2. Metástasis orbitaria derecha. El edema palpebral con enoftalmos (A) fue la primera localización metastásica precedente a la detección del cáncer de mama. Tras el inicio de la quimioterapia se consiguió una remisión parcial importante (B).

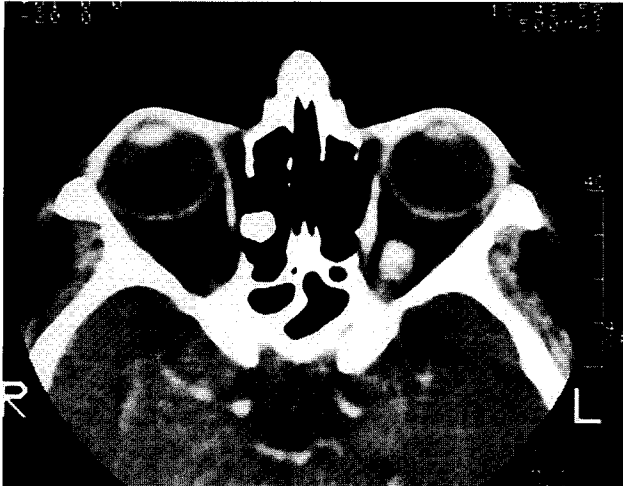


Fig. 4. Con la tomografía axial computerizada se detecta en la órbita izquierda una imagen de proceso expansivo por encima del nervio óptico.

de mama como la principal causa de metástasis oculares, representando entre el 10 y el 70% de las mismas.^{4-6, 10-13}

Aunque en estudios necrópsicos se detecta un alto porcentaje de metástasis oculares que afectarían a más de un tercio de enfermas,⁶ la detección clínica de las mismas es infrecuente, presentándose en estadios avanzados cuya detección obedece a sintomatología ocular.¹⁴ En nuestra experiencia las metástasis oculares se han detectado en el 0,7% de enfermas. En la práctica clínica las metástasis orbitarias son menos frecuentes que las uveales, correspondiendo según diferentes estudios la relación 1:1 a 1:8.¹⁵ Los síntomas más frecuentes de metástasis coroides son disminución de la agudeza visual, cefalea y fotofobia, y los de las metástasis orbitarias proptosis, ptosis, dolor, disminución de la visión y masa evidente.

La mayoría de las pacientes con metástasis orbitarias presentan proptosis, aunque pueden presentar enoftalmos.¹⁶⁻¹⁹

En nuestra serie, dos de los cuatro casos de metástasis orbitarias presentaron enoftalmos.

Dada la diseminación hematógena de las metástasis oculares, la afectación pulmonar parece un requisito previo para la subsiguiente embolización de células tumorales al ojo.^{20, 21} En nuestra serie, cinco enfermas presentaron metástasis pulmonares, sólo en tres de ellas fueron previas a la diseminación ocu-

lar. El tratamiento con quimioterapia ha sido efectivo, logrando cuatro remisiones completas de 16, 16, 12 y 9 meses de duración. La irradiación ha sido eficaz en dos pacientes con afectación en coroides y órbita, logrando una duración de la remisión de 16 y 12 meses. La supervivencia media desde el diagnóstico de metástasis ocular ha sido en nuestra serie de 17,8 meses (rango: 1 a 46 meses).

Ante la aparición de sintomatología ocular en pacientes con historia de cáncer de mama, cabe pensar en la posibilidad de metástasis oculares.^{12, 22} Aunque su aparición suele ser tardía en el curso de la enfermedad, la invasión ocular puede ser la primera localización metastásica e incluso preceder al diagnóstico de cáncer de mama.²³

El diagnóstico y posterior tratamiento de las metástasis oculares de cáncer de mama con radioterapia y quimioterapia consigue una respuesta buena y duradera, aumentando la calidad de vida de estas pacientes.²⁴

Destacamos el dato llamativo de que todas las pacientes conservaron la visión en los diferentes momentos evolutivos de la enfermedad.

RESUMEN

Presentamos 11 enfermas afectas de cáncer de mama con metástasis oculares. La media de edad fue de 48,3 años. En cuatro casos la metástasis ocular se localizó en la órbita y en siete en la úvea (seis en coroides y una en iris). En una enferma el diagnóstico de metástasis ocular precedió al diagnóstico del carcinoma de mama y en tres fue la primera localización metastásica. Tras el tratamiento con quimioterapia y radioterapia se consiguieron cuatro remisiones completas, seis remisiones parciales y una progresión de la enfermedad. La supervivencia global fue de 17,8 meses. Todas las enfermas conservaron la visión.

REFERENCIAS

1. Ferry AP, Font R. Carcinoma metastatic to the eye and orbit: I. A clinicopathological study of 227 cases. *Arch Ophthalmol* 1974;92:276-8.
2. Ferry AP, Font R. Carcinoma metastatic to the eye and orbit: II. A clinicopathological study of 26 patients with carcinoma metastatic to the anterior segment of the eye. *Arch Ophthalmol* 1975;93:472-82.
3. Batson OV. The function of the vertebral vein in malignant neoplasms. *Cáncer* 1961;14:221.
4. Stephens RF, Shields JA. Diagnosis and management of cancer metastatic to the uvea: a study of 70 cases. *Ophthalmology* 1979;86:1336-49.

5. Raymond E, Walter S, et al. Metastases oculaires. Revue de la littérature a propos de quatre observations. *Rev Med Interne* 1994;15(5):318-24.
6. Bloch R, Gartner S. The incidence of ocular metastatic carcinoma. *Arch Ophthalmol* 1971;85:673-5.
7. Tumeurs de l'oeil et de ses anexes. Vingt ans d'observation. Etude statistique these. Nadir Seddik. Lausanne; 1972.
8. Jensen OA. Metastatic tumours of the eye and orbit. A histopathological analysis of a Danish series. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1970;(suppl)212:201-14.
9. Ganley JP, Comstock GW. Benign nevi and malignant melanoma of the coroid. *Am J Ophthalmol* 1973;76:19.
10. Font RL, Ferry AP. Carcinoma metastatic to the eye and orbit: III. A clinicopathologic study of 28 cases metastatic to the orbit. *Cancer* 1976;38:1326-35.
11. Ferry AP. The biological behavior and pathological features of carcinoma metastatic to the eye and orbit. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1973;71:373-425.
12. Freedman MI, Folk JC. Metastatic tumors to the eye and orbit. *Arch Ophthalmol* 1987;105:1215-9.
13. Nelson CC. A histopathologic study of 716 unselected eyes in patients with cancer at the time of death. *Am J Ophthalmol* 1983;95:788-93.
14. Kiratli H, Shields CL, Shields JA, Depotter P. Metastatic tumours to the conjunctiva: report of 10 cases. *Br J Ophthalmol* 1996;80(1):5-8.
15. Goldberg RA, Rootman J, Cline RA. Tumors metastatic to the orbit: a changing picture. *Surv Ophthalmol* 1990;35:1-24.
16. Manor RS. Enophthalmos caused by orbital metastatic breast carcinoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1974;52:881-4.
17. Radnot M, Varga M. Metastatic tumor of the orbit. *Ann Ophthalmol* 1975;7:1465-7.
18. Cline RA, Tootman J. Enophthalmos: a clinical review. *Ophthalmology* 1984;91:229-37.
19. Ellsworth RN, Boxrud C. Neoplasms of the eye. *Cancer Medicine*, 3^a ed. Philadelphia, London: Lea and Febiger 1993;1(S25):1120-30.
20. Gartner, S. Metastatic carcinoma to the eye and adnexa. *Clinical Ophthalmology volumes*. Philadelphia: Harper and Row publishers; 1983.
21. Ferry AP. Metastatic carcinoma of the eye and ocular adnexa. *Int Ophthalmol Clin* 1967;7:615-58.
22. Ferrero E, García Villanueva A, Salvador JL, et al. Cáncer de mama y metástasis orbitaria. *Rev de Senología y Patol Mam* 1991;4,5:274-6.
23. Merrill CF, Kaufman DI, Dimitrov NV. Breast cancer metastatic to the eye is a common entity. *Cancer* 1991;68(3):623-7.
24. Zografos I, Chamero J, Bercher L, Uffer S. Les métastases de l'uvéa et leur traitement. *Ophthalmologie* 1992;6:13-9.