

ADENOCARCINOMA METASTÁSICO A GLOBO OCULAR

DE PRIMARIO DESCONOCIDO REPORTE DE CASO REVISIÓN DE LA LITERATURA

ALEJANDRO BRICEÑO, ELIÉCER PAYARES, NURIA MARRERO, LUISA MORALES, SANDRA GUTIÉRREZ, OLIMPIA QUIJADA

INSTITUTO ONCOLÓGICO "DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO". VALENCIA, ESTADO CARABOBO, VENEZUELA

RESUMEN

El tejido ocular puede verse afectado por tumores metastásicos. La localización más frecuente de estas metástasis es en la coroides. Las lesiones primarias halladas con mayor frecuencia se localizan en la glándula mamaria en las mujeres (47 %) y en el pulmón en los hombres (25 %). Ocasionalmente, las metástasis oculares pueden constituir la primera manifestación de un tumor primario asintomático. Presentamos el caso de una mujer de 40 años que consulta a oftalmólogo refiriendo dolor y disminución progresiva de la visión del ojo derecho como consecuencia de una metástasis ocular derecha de un adenocarcinoma bien diferenciado de origen desconocido. Los síntomas oculares fueron la primera manifestación de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Globo ocular, cáncer, metástasis, adenocarcinoma.

SUMMARY

The ocular tissue can be involved and affected by metastatic tumors. The choroid is the most common localization site for this metastasis. The most common primary lesions found and involved were in the breast in the female (47 %) and in the lung in male (25 %). Occasionally, ocular metastasis may be the first sign of an asymptomatic primary tumor. We report a case of a 40 year old woman which consults to ophthalmology doctor, she refer a progressive decreased visual acuity in her right eye due as consequence of a right choroid metastasis of an adenocarcinoma of unknown origin. The ocular symptoms were the initial manifestation of the disease.

KEY WORDS: Ocular globe, cancer, metastasis, adenocarcinoma.

INTRODUCCIÓN

La incidencia del cáncer metastásico en el globo ocular es desconocida pero se estima que es mayor que la del melanoma primario de la úvea. La mayoría de las metástasis ocurren en enfermos de cáncer terminal cuyos ojos son estudiados *postmortem*. Las metástasis oculares pueden producirse a cualquier edad pero son más frecuentes en pacientes de edades comprendidas entre los 40 y 70 años ⁽¹⁻⁵⁾. Los signos y síntomas de presentación ocular son variables dependiendo

Recibido: 24/10/2008 Revisado:28/11/2008

Aceptado para publicación:06/01/2009

Correspondencia: Dr. Alejandro Briceño Ávila. Avda 127 calle 90ª edificio Cotoperí apto 7-1. Valencia estado Carabobo. Telf: 0414 3613131. E-mail:abasurgery@yahoo.com

del tamaño, la localización y los efectos secundarios que produzca el tumor. La visión borrosa y el dolor ocular suelen ser los síntomas más frecuentes ⁽¹⁻⁵⁾. La localización más frecuente de las metástasis oculares es la coroides ⁽¹⁻⁵⁾. Se ha observado una ligera predominancia del sexo femenino en la mayoría de las series estudiadas, con una relación 1,5:1. Este hecho probablemente es debido a que las metástasis del carcinoma de mama son las más frecuentes ⁽³⁻⁵⁾. Según los datos obtenidos de la combinación de varias series de estudio ⁽³⁻⁵⁾ los tumores primarios se localizaban en la mama en el 47 % de los casos; en el pulmón en el 25 %; riñón y tracto gastrointestinal en el 3 % cada uno; testículos en el 2 %; y próstata, páncreas, tiroides y melanoma de piel en el 1 %. Se han visto casos aislados con el tumor primario localizado en el aparato genital femenino. En el 15 % de los casos la localización del tumor primario es desconocida ⁽³⁻⁵⁾.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente de 40 años de edad quien refiere enfermedad actual de 7 meses de evolución, caracterizada por dolor de moderada intensidad en globo ocular derecho, acompañado de epífora y disminución de la agudeza visual, por lo que es valorada por oftalmólogo quien indica tratamiento médico y solicita estudios, y envía a este centro para valoración oncológica.

ANTECEDENTES PERSONALES

Condición fibroquística de la mama de 2 años de evolución, en control. Niega tabaco y alcohol.

ANTECEDENTES FAMILIARES

Madre fallecida por cirrosis hepática. Abuela materna fallecida por cáncer de pulmón. Abuelo paterno fallecido por cáncer gástrico.

EXAMEN FÍSICO

T/A: 130/80 mm de Hg. Pulso: 65 x min.

Ojos: pupilas anisocóricas, pupila derecha

arrefléxica, amaurosis derecha. Movimientos oculares conservados. Cuello: se evidencian adenomegalias supraclaviculares izquierdas nivel IV, de 4 cm x 4 cm aproximadamente, móviles, bien delimitadas, de consistencia dura, no dolorosas. Tórax: simétrico, normoexpansible, red venosa colateral bilateral. Mamas: simétricas, se palpa aumento de consistencia en región retroareolar derecha sin nódulo definido, no dolorosa. Mama y axila izquierda: sin lesiones. Abdomen: globoso, simétrico, blando, ruidos hidroaéreos (+), no doloroso, sin irritación peritoneal, sin megalias. Ginecológico: sin lesiones evidentes. Tacto rectal: dentro de límites normales. Extremidades sin lesiones aparentes. Neurológico: amaurosis en globo ocular derecho. Resto del examen neurológico normal. Los parámetros de laboratorio (27/04/2004) reportan: Hemoglobina: 11,8 g % Hematocrito: 38,3 %. Leucocitosis: 12 100 x mm³ con neutrofilia (70 %), linfocitos 26 % y eosinófilos 4 %.

Marcadores tumorales: CA 15- 3: 169,10 U/mL, CA 19- 9: 27 787,00 U/mL, CA 72

-4: 24,86 U/mL y CEA: 19,58 ng/mL.

TAC cerebral (06/05/2004): sin lesiones tumorales, isquémicas o hemorrágicas.

TAC de abdomen (06/05/2004): ligera ureteropielocaliectasia derecha.



Figura 1. TAC de tórax que evidencia nódulo paracardíaco izquierdo.

TAC de Tórax (06/05/2004): lesión nodular irregularmente ovalada, de aproximadamente 2 cm de densitometría sólida, localizada a nivel paracardíaco izquierdo. Mamografía bilateral (08/05/2004) mamas de mediana densidad, como corresponde a la edad, habiéndose observado discreta asimetría glandular, por ser el tejido más abundante en la mama izquierda. No se mostró nódulo dominante ni cúmulos de microcalcificaciones. BIRADS II.

Ecografía ocular (14/05/2004): agudeza visual ojo derecho: no percepción de luz. Ojo izquierdo: 20/20. PIO derecha: 16 mmHg. PIO izquierda: 16 mmHg.

Ecografía modo A y modo B en ojo derecho: globo ocular fágico, ecos de leve a moderada intensidad correspondientes a cristalino.

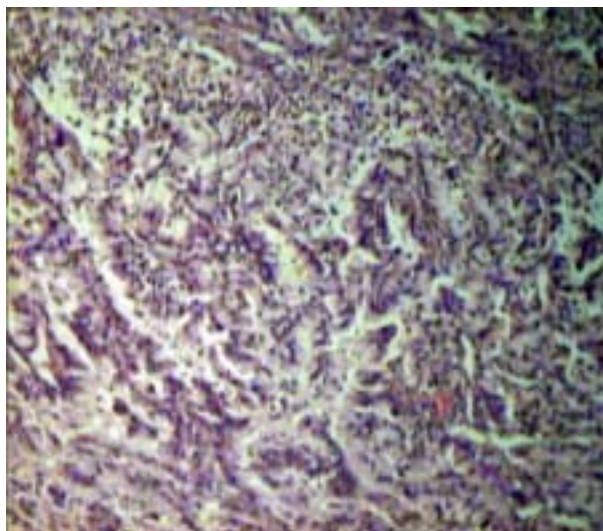


Figura 2. Estudio histológico de globo ocular derecho: ADC metastásico bien diferenciado, con patrón túbulo papilar.

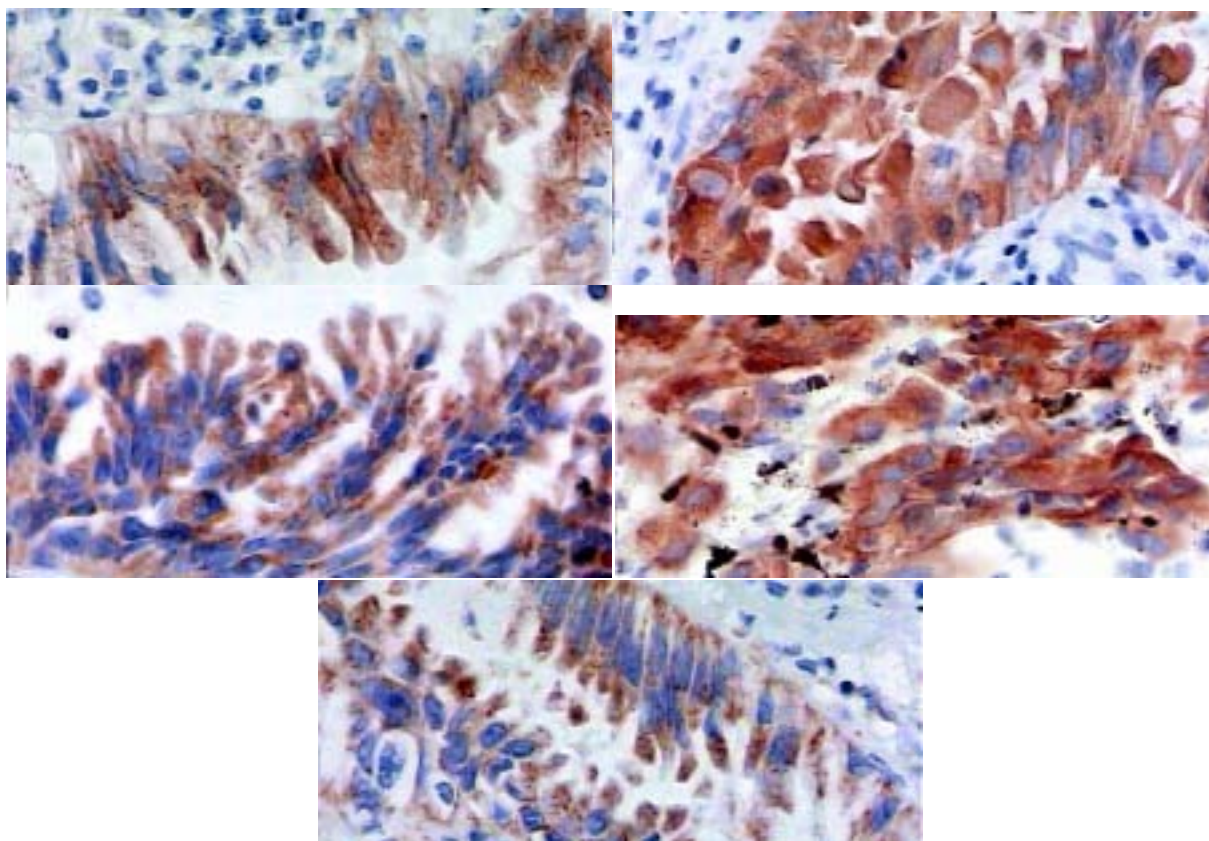


Figura 3. Inmunohistoquímica.

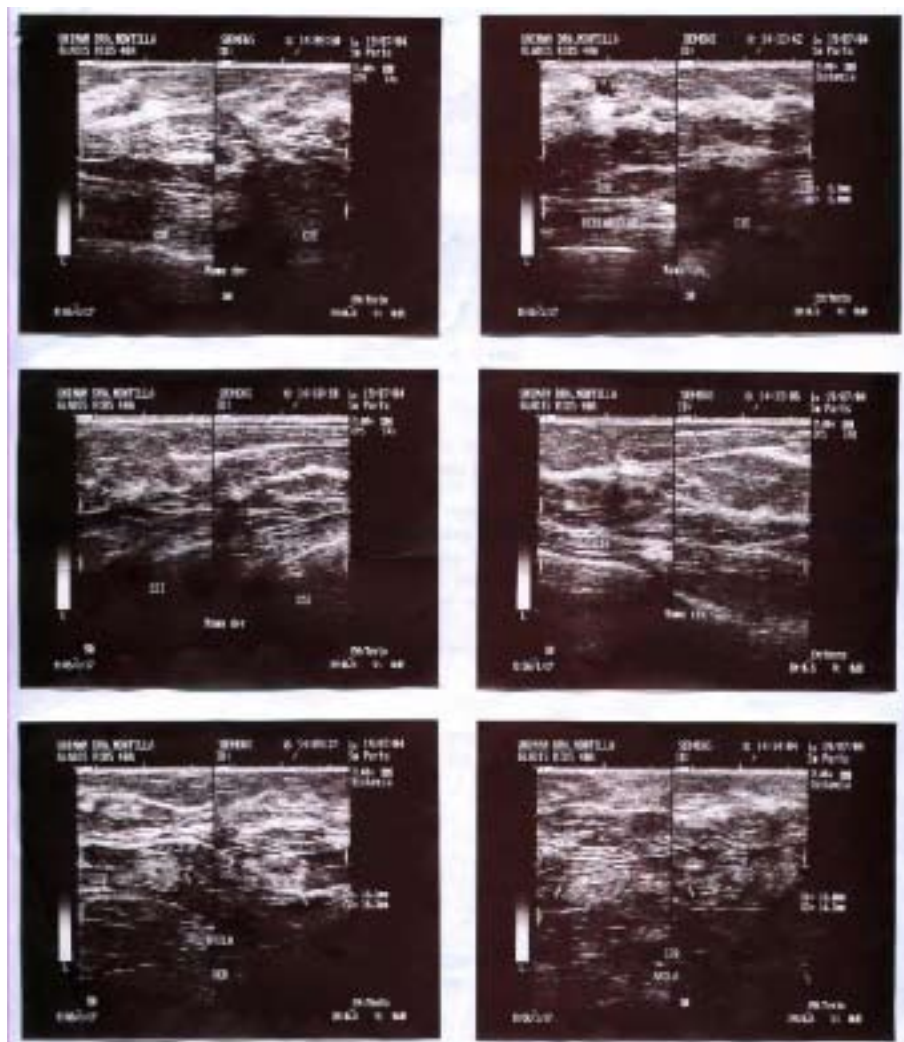


Figura 4. Ecosonograma mamario bilateral.

Cavidad vítrea presenta lesión de ocupación de espacio hemirretiniana inferior asociada a desprendimiento de retina seroso en casi 360°. Lesión de características ecográficas de baja a moderada intensidad de aproximadamente 12 mm x 6 mm; nervio óptico no valorable. Conclusiones: lesión de ocupación de espacio en globo ocular derecho.

Mamografía bilateral (17/05/2004): Mamas de moderado tamaño, con cambios fibróticos, sin nódulos dominantes ni grupo de

microcalcificaciones. BIRADS II. TAC de órbitas (28/05/2004): sin alteraciones.

El día 03/06/2004 se le realiza evisceración ocular derecha extrahospitalaria, cuya biopsia (B-04-1329) se reporta como adenocarcinoma metastásico bien diferenciado, con patrón túbulo papilar, que infiltra nervio óptico y compromete borde de resección.

El estudio inmunohistoquímico # IH-04-310 de globo ocular derecho es (+) para CEA, EMA, CD10, citoqueratina 7 y 20 y (-) para RE, RP y

vimentina, sugiriendo origen gastrointestinal o pancreático y con menor posibilidad primario de pulmón.

Es valorada por los servicios de patología de mama y tumores mixtos en el mes de junio de 2004, quienes sugieren endoscopia digestiva superior e inferior, gammagrama óseo, biopsia pulmonar izquierda guiada por TAC y fibrobroncoscopia. Los estudios endoscópicos de vías digestivas superior e inferior son reportados como normales; son tomadas biopsias de colon y de estómago.

La biopsia de colon (B04-1265) reportada como: colitis crónica leve, sin signos de malignidad. La biopsia de estómago (B-1824-04) es reportada: gastritis crónica reagudizada activa. Citología cérvicovaginal (C04-1327): insatisfactorio para evaluación.

Ecograma de mamas (19/07/2004) que concluye: mamas con tejido fibroglandular predominante. Acentuada condición fibroquística bilateral a predominio fibroso. No hay evidencia de nódulos sólidos. Adenopatías axilares bilaterales.

Gammagrama óseo (23/07/2004): Lesiones osteoblásticas en región retroorbitaria derecha, arcada dentaria superior derecha, 2ª y 5ª vértebras dorsales y manubrio esternal.

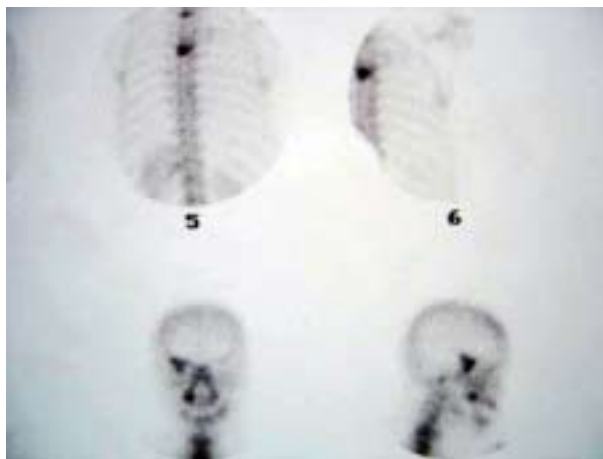


Figura 5. Gammagrama óseo.

Ecograma de partes blandas de región cervical (26/07/2004): plastrón ganglionar en región supraclavicular izquierda, que comprime vena yugular izquierda.

RMN de columna cérvico dorsal (30/07/2004): Lesiones de aspecto infiltrativo a nivel del cuerpo de T1, T3 y T4. Dada la diseminación metastásica masiva que presentaba la paciente se instauró un tratamiento sistémico con carboplatino / paclitaxel, el cual no recibió por que la paciente presentó deterioro progresivo, hasta el

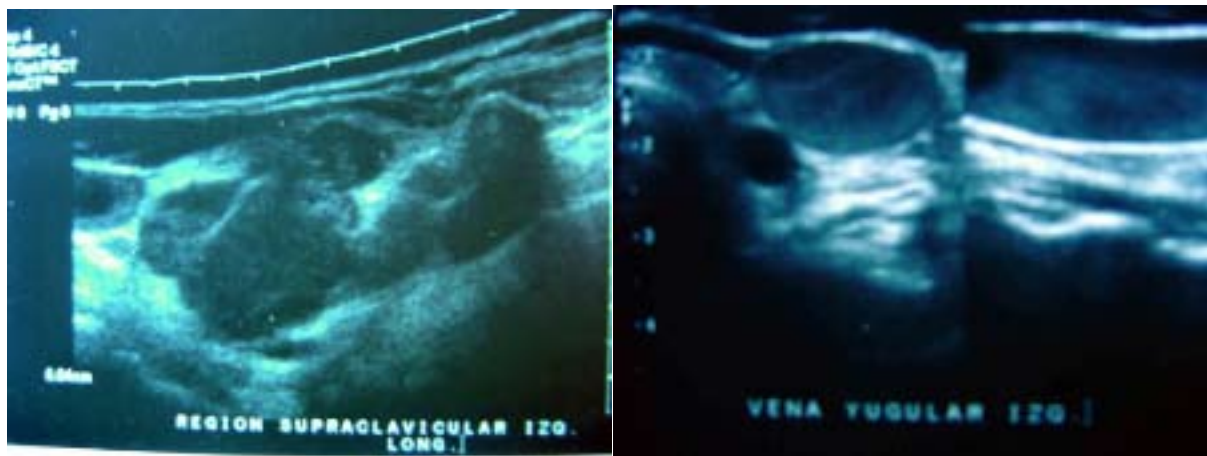


Figura 6. Ecosonograma de partes blandas de región cervical.

03/08/2004 cuando presenta cuadro de trombosis venosa profunda en miembro inferior izquierdo y falleció por falla multiorgánica 10 semanas después de haberse realizado el diagnóstico.



Figura 7. RMN de columna cervico dorsal

DISCUSIÓN

El globo ocular puede verse afectado por carcinomas metastásicos y menos frecuentemente por melanomas y sarcomas metastásicos. De hecho, si en todas las necropsias se hiciesen de forma rutinaria cortes seriados de los globos oculares podría comprobarse que la frecuencia de los carcinomas metastásicos sería incluso superior a la del melanoma uveal primario ^(1,2). Las metástasis oculares pueden producirse a cualquier edad pero son más frecuentes en pacientes de edades comprendidas entre 40-70 años. Se ha encontrado una clara diferencia entre los pacientes con cáncer de pulmón con o sin metástasis, siendo los pacientes jóvenes los que tienen mayor incidencia de afectación ocular, lo que sugiere que la edad temprana podría constituir un factor de riesgo ⁽⁶⁾.

Las metástasis oculares pueden ser el primer

signo de un tumor primario asintomático ⁽³⁻⁵⁾. En una serie estudiada por Ferry y Font ⁽³⁾, los síntomas oculares precedieron a la detección de la neoplasia primaria en 105 de 227 casos, es decir, en un 46,3 % de los casos. En un estudio realizado por Stephens y Shields ⁽⁵⁾ las lesiones oculares precedieron a la detección del tumor primario en 22 de los 70 casos estudiados, lo que representa un 31 % de los casos. Pero en ese mismo estudio ⁽⁵⁾ se encontraron diferencias en el porcentaje de casos dependiendo de la localización del tumor primario. En sólo 9 de los 45 casos de metástasis oculares de carcinoma de mama la lesión ocular precedió a la detección del tumor primario, lo que representa un 12,8 % de los casos. De los 10 casos de carcinoma de pulmón, las metástasis oculares precedieron a la localización del tumor primario en 7 casos que representa un 70 % de los casos.

Habitualmente, el desarrollo de metástasis oculares es un signo de mal pronóstico. En el estudio realizado por Ferry y Font ⁽³⁾ en 227 pacientes, 192 fallecieron de tumor metastásico. En la serie estudiada por Stephens y Shields ⁽⁵⁾ las pacientes con tumores primarios localizados en la mama mostraron una supervivencia media de 13,4 meses. En esa misma serie ⁽⁵⁾ los pacientes con tumores primarios de pulmón tuvieron una supervivencia media de 5,2 meses.

En el caso que presentamos el tumor fue diagnosticado gracias a la alteración visual que provocaba epífora y dolor ocular derecho en la paciente, siendo éste el signo que la hizo acudir a consulta.

Una vez realizado el rastreo metastásico y dado que presentaba lesiones sospechosas en diferentes localizaciones anatómicas, tendríamos que discutir en cuál de ellas se localizaría el tumor primario. En este caso la respuesta no parece clara y evidente; en de todas las localizaciones en las que se observó lesión sólo en el pulmón el adenocarcinoma se presenta con relativa frecuencia como tumor primario en el sexo masculino. En el resto de los órganos

afectados el adenocarcinoma cuando se presenta lo hace como tumor metastásico, no siendo un tumor primario propio de ninguna de las otras

localizaciones en las que se observó afectación neoplásica.

REFERENCIAS

1. Albert DM, Rubenstein R, Scheie H. Tumor metastasis to the eye. Part I. Incidence in 213 adult patients with generalized malignancy. *Am J Ophthalmol.* 1967;63:723-726.
2. Freedman MI, Folk JC. Metastatic tumors to the eye and orbit. Patient survival and clinical characteristics. *Arch Ophthalmol.* 1987;105(9):1215-1219.
3. Ferry AP, Font RL. Carcinoma metastatic to the eye and orbit I. A clinicopathological study of 227 cases. *Arch Ophthalmol.* 1974;92(4):276-286.
4. Ferry AP, Font RL. 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(7):472-482.
5. Stephens RF, Shields JA. Diagnosis and management of cancer metastatic to the uvea: A study of 70 cases. *Ophthalmology.* 1979;86(7):1336-1349.
6. Kreusl KM, Wiegel T, Stange M, Bornfeld N, Hinkelbein W, Foerster MH, et al. Choroidal metastases in disseminated lung cancer: Frequency and risk factors. *Am J Ophthalmol.* 2002;134(3):445-447.