

Metástasis coroidea en un paciente con adenocarcinoma de pulmón

Choroidal metastases in a patient with lung adenocarcinoma

▶ Christian David Castro¹, Carlos Andrés Quintero^{2,3}, Hernán Carranza^{4,5}, Carlos Vargas^{4,5}, Jorge Miguel Otero^{4,5}, Diego Lizarazo⁶, Andrés Felipe Cardona^{4,5}

¹Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (Bogotá, Colombia).

²Departamento de Neurocirugía, Instituto de Neurociencias, Universidad El Bosque (Bogotá, Colombia).

³Departamento de Neurocirugía, Fundación Santa Fe de Bogotá (Bogotá, Colombia).

⁴Grupo Oncología Clínica y Traslacional, Instituto de Oncología, Fundación Santa Fe de Bogotá (Bogotá, Colombia).

⁵Fundación para la Investigación Clínica y Molecular Aplicada del Cáncer (FICMAC); investigador asociado ONCOLGroup.

⁶Departamento de Medicina Interna, Fundación Santa Fe de Bogotá (Bogotá, Colombia).

Se trata de una mujer de 56 años exfumadora con antecedente de hipertensión arterial e hipotiroidismo en tratamiento, quien consultó en marzo del 2011 por disnea clase funcional II asociada a tos seca. Se realizó una radiografía de tórax que documentó derrame pleural basal derecho, atelectasia secundaria e infiltrado intersticial peribroncovascular central. Se llevó a cabo una tomografía de tórax que encontró múltiples imágenes nodulares redondeadas y bien definidas, distribuidas de forma aleatoria en ambos campos pulmonares, así como una lesión dominante de 19 x 11 mm en el segmento apical del lóbulo superior derecho que se extendía hasta la pleura; además, se evidenciaron adenopatías mediastinales subcarinales y derrame pericárdico de 20 mm de diámetro transversal con repercusión hemodinámica.

Se efectuó ventana pericárdica y toma de biopsia de pleura parietal que reportó la presencia de un adenocarcinoma moderadamente diferenciado con delección del exón 19 del receptor para el factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Inició tratamiento con carboplatino, paclitaxel y bevacizumab, completando cuatro ciclos con progresión a nivel hepático, motivo por el que recibió un ciclo extrainstitucional de gemcitabina y vinorelbina, con adecuada tolerancia. Después de documentar la variante genómica

descrita, inició erlotinib (noviembre del 2011) con beneficio clínico ante la rápida regresión de la disnea en presencia de toxicidad cutánea moderada. Después de cinco meses sin progresión de la enfermedad, se documentó mayor compromiso hepático, que fue re-biopsiado. Ante la sospecha de un genotipo complejo, se reexploró la inmunohistoquímica, que informó un adenocarcinoma positivo para CK7, ACE y TTF1, con reactividad focal débil para los receptores de estrógenos y negatividad para CK20 y CDX2.

En serie se valoró la secuencia exómica usando multiplex PCR (ABI PRISM, SNaPshoot Multiplex, Applied Biosystems, Foster City, California, EE. UU.), encontrando pérdida de la alteración del exón del EGFR, en

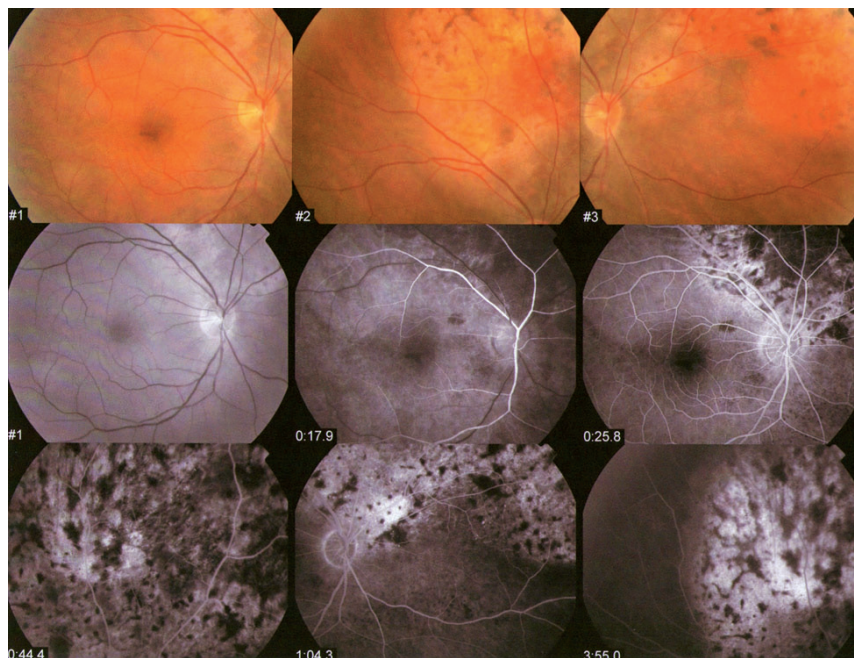


Figura 1. Metástasis coroideas de patrón moteado.

ausencia de la mutación T790M, con aumento de la amplificación del EGFR y ganancia de una mutación en el exón 9 del PI3K. Inició manejo de tercera línea con pemetrexed, logrando respuesta parcial máxima mantenida; no obstante, trece meses después de iniciado el antifolato, refirió disminución de la agudeza visual que progresó a amaurosis en el ojo derecho. Fue valorada por oftalmología, que documentó múltiples lesiones hipopigmentadas sobre la coroides derecha (figura 1) en relación con compromiso neoplásico secundario, por lo que se realizó radioterapia de los globos oculares con mejoría clínica parcial. La siguiente evaluación oftalmológica (tres meses después) documentó involución de las lesiones neoplásicas.

Las metástasis coroideas (MC) son lesiones secundarias que se documentan entre el 2 y 7% de los pacientes con carcinoma de pulmón metastásico. Las lesiones oculares suelen ser frecuentes en los hombres¹ y se presentan entre el sexto y décimo mes después del diagnóstico de la enfermedad². El tropismo por esta localización se debe a la abundante vascularización de las arterias ciliares posteriores, y aproximadamente el 60% de quienes tienen MC presentan otras lesiones al momento del diagnóstico³, en especial, a nivel cerebral.

Dentro del diagnóstico diferencial, se deben considerar melanomas primarios coroideos y lesiones benignas, como los hemangiomas y granulomas inflamatorios. Las complicaciones más frecuentes son el desprendimiento de retina hasta en un 90% de los casos y la hemorragia intravítrea y subretinal masiva⁴.

Una revisión sistemática no convencional que incluyó 78 pacientes con carcinoma de pulmón hasta julio del 2012 informó una mayor afectación del ojo izquierdo, seguido por el compromiso bilateral, y parece tener relación con el lado de origen del primario, localizado usualmente en el lóbulo superior derecho, tal y como se documentó en nuestra paciente. El tipo histológico más prevalente es el adenocarcinoma, seguido por el patrón escamoso y, en última instancia, el de célula pequeña. El estudio integrativo permitió determinar que el tratamiento de elección es la radioterapia (41% de los casos), seguido por el manejo quirúrgico (enucleación) y por el uso de esteroides sistémicos (17%)⁵. Llama la atención que en dos pacientes se administró bevacizumab intravítreo, siguiendo la información descrita para degeneración macular^{5,6}.

Entre los pacientes tratados médicamente, el 67% presentó un adecuado control de las lesiones, igual logro al obtenido en nuestro caso⁵. Otra de las alternativas terapéuticas descritas es la radiocirugía con Gamma Knife, intervención con la que se ha descrito regresión tumoral con mínimos efectos adversos⁷. De igual forma, se ha reportado el uso de la termoterapia transpupilar, de la fotocoagulación con láser y de la crioterapia⁷.

En todos los casos, el pronóstico de las MC depende del fenotipo tumoral (adenocarcinoma), del sexo femenino y de la edad (mejores desenlaces para los menores de 50 años); sin embargo, la supervivencia en pacientes con carcinoma de pulmón que tienen MC no supera de forma regular los seis meses⁸.

Referencias

1. Linares P, Castanon C, Vivas S, Diz P, García-Palomo A, Llano C, et al. Bilateral choroidal metastasis as the initial manifestation of a rectal cancer. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004;19(6):726-7.
2. Kreusel KM, Bornfeld N, Hosten N, Wiegel T, Foerster MH. Solitary choroidal metastasis as the first sign of metastatic lung carcinoid. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(10):1396-7.
3. Ascaso FJ, Castillo JM, García FJ, Cristóbal JA, Fuertes A, Artal A. Bilateral choroidal metastases revealing an advanced non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(3):1013-5.
4. Cutler C, Gragoudas ES. Choroidal metastases. Case 2: lung cancer. *J Clin Oncol*. 1999;17(10):3358-9.
5. Singh N, Kulkarni P, Aggarwal AN, Mittal BR, Gupta N, Behera D, et al. Choroidal metastasis as a presenting manifestation of lung cancer: a report of 3 cases and systematic review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2012;91(4):179-94.
6. Lai CL, Fan KS, Lee YH, Chen HC, Fan WH. Intravitreal administration of bevacizumab in the treatment of choroidal metastasis in a patient with erlotinib-failed pulmonary adenocarcinoma. *Lung Cancer*. 2012;76(3):496-8.
7. Chen CJ, McCoy AN, Brahmer J, Handa JT. Emerging treatments for choroidal metastases. *Surv Ophthalmol*. 2011;56(6):511-21.
8. Donaldson MJ, Pulido JS, Mullan BP, Inwards DJ, Cantrill H, Johnson MR, et al. Combined positron emission tomography/computed tomography for evaluation of presumed choroidal metastases. *Clin Experimental Ophthalmol*. 2006;34(9):846-51.