

# Metástasis Retinal y Coroidea de Neoplasias no epiteliales. Reporte de dos casos.

CAROLINA GENTILE; ATILIO LOMBARDI; GUILLERMO PERINI;  
QUINIANO CHÁVEZ RARAZ; JUAN CROXATTO.

## RESUMEN:

**OBJETIVO:** Presentar 2 casos de metástasis oculares de sarcoma uterino y tumor estromal gastrointestinal.

**REPORTE DE CASOS:** Caso 1: Mujer de 55 años con histerectomía por sarcoma uterino consultó por visión borrosa en OD. Se observó un tumor retinal unifocal en OD. La punción con aguja fina confirmó el diagnóstico de metástasis del tumor lúteo uterino. Caso 2: Mujer de 49 años con metástasis hepática por tumor estromal gastrointestinal presentó disminución de visión en su OI. El diagnóstico de tumor estromal gastrointestinal fue realizado por biopsia de la metástasis hepática (CD117 positivo).

**CONCLUSIONES:** Las metástasis de tumores no epiteliales deben ser incluidas en el diagnóstico diferencial de enfermedad metastásica intraocular, debido a que el tratamiento puede diferir del realizado para metástasis por carcinoma. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 28-31*

**PALABRAS CLAVE:** metástasis coroidea, tumor estromal gastrointestinal, neoplasia, tumores intraoculares, tumores uveales, tumor coroideo, tumor retinal, metástasis uveal, metástasis intraocular, imatinib mesilato, metástasis retinal, sarcoma uterino.

## Retinal and choroidal metastasis from non epithelial tumors. A report of two cases.

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To report two cases of retinal and choroidal metastasis from non-epithelial malignancies.

**REPORT OF CASES:** Case 1: A 55-year-old woman with history of hysterectomy for uterine sarcoma complained of blurred vision in her right eye. Fundus examination revealed a circumscribed unifocal retinal tumor. Fine-needle aspiration biopsy of the retinal mass confirmed the diagnosis of metastatic primary uterine tumor. Case 2: A 49-year old woman with liver metastasis from a primary gastrointestinal stroma tumor (GIST) developed loss of vision in her left eye. The liver was biopsied and the diagnosis of GIST, CD117-positive was obtained.

**CONCLUSIONS:** Non-epithelial tumors may be included in the differential diagnosis of metastasis to the eye. An accurate diagnosis is required since therapy may differ from the most common metastatic carcinomas. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 28-31*

**KEY WORDS:** choroidal metastasis, gastrointestinal stromal tumor, neoplasia, intraocular tumor, uveal tumor, choroidal tumor, retinal tumor, uveal metastasis, intraocular metastasis, imatinib mesylate, retinal metastasis, uterine sarcoma.

La enfermedad metastásica es considerada el tumor intraocular más frecuente en adultos. La mayoría de los tumores metastásicos son carcinomas, raramente tumores neuroendócrinos y sarcomas.<sup>1</sup> Los sitios más habituales de origen son mama y pulmón. Las metástasis retinales son infrecuentes en comparación a las coroideas.<sup>2</sup>

El sarcoma uterino es una neoplasia poco frecuente, diagnosticado en la 6ta década de la vida. El tipo histológico predominante es el leiomiomasarcoma.<sup>3</sup> Las metástasis a distancia, la invasión miométrica y la enfermedad residual post-cirugía están asociados a riesgo de recurrencias y muerte.<sup>4</sup> Los sitios más comunes de metástasis son pulmón, retroperitoneo, vena cava inferior, atrium

derecho, colon y ovarios.<sup>5</sup> Raramente se observan metástasis en cerebro, ganglios linfáticos, mama, cráneo y órbita.<sup>6</sup>

Los tumores estromales gastrointestinales (GISTs) constituyen un grupo distinto entre los tumores gastrointestinales cuyo origen son las células intersticiales de Cajal, reguladoras de la peristalsis. El manejo de estos tumores ha evolucionado favorablemente, gracias al imatinib mesilato, un inhibidor del receptor de tirosina quinasa.<sup>7</sup>

Reportamos dos casos de tumores primarios no epiteliales con metástasis intraoculares, un caso de metástasis retinal por sarcoma uterino y el otro de metástasis coroidea por un GIST.

Recibido 4/2/2007  
Aceptado 17/5/2007  
Servicios de Oncología  
Ocular (CG, AL y JOC),  
Retina Clínica y Quirúrgica  
(AL, GP y QC),  
y Anatomía Patológica (JOC),  
Hospital Italiano,  
Buenos Aires, Argentina  
Autor responsable:  
Dra. Carolina María Gentile,  
Unidad de Oncología Ocular  
Departamento de  
Oftalmología  
Hospital Italiano Buenos Aires  
Gascón 450 - 1181  
Ciudad de Buenos Aires  
Argentina  
carolina.gentile@  
hospitalitaliano.org.ar

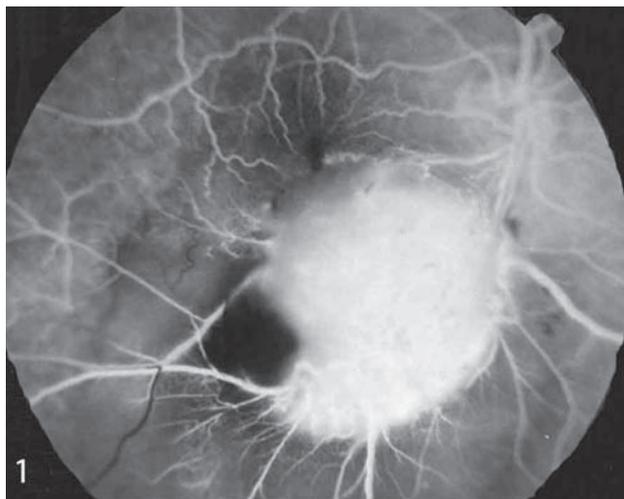


Figura 1: Hipofluorescencia precoz con estrechez arteriolar e ingurgitación capilar. Por debajo del tumor se observan hemorragias intrarretinales.

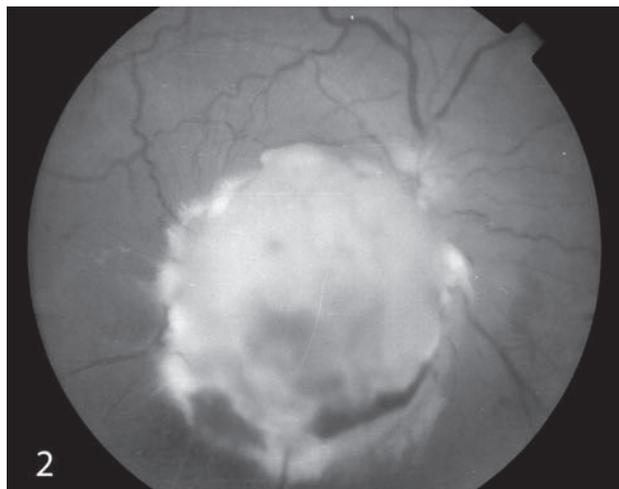


Figura 2. Tumor inferotemporal amarillento-blanquecino con hemorragias en su superficie y oclusión vascular.

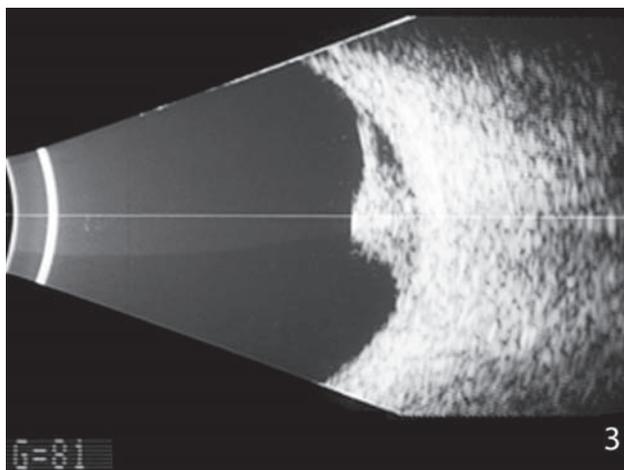


Figura 3: Ecografía modo B, se observa una masa sólida de 5,9 mm de espesor con desprendimiento de retina.

## Reporte de Casos

### Caso 1.

Una mujer de 55 años con antecedente de histerectomía por leiomioma uterino consultó por disminución de la visión en su ojo derecho de 6 meses de evolución. La agudeza visual era de 20/30 en el ojo derecho y 20/20 en el ojo izquierdo. La oftalmoscopia binocular indirecta evidenció una masa inframacular blanco-amarillenta algo elevada en su ojo derecho a un diámetro papilar del disco óptico, con algunas hemorragias por debajo del tumor. El tumor estaba bien circunscrito y vascularizado. La angiografía con fluoresceína reveló hipofluorescencia con ingurgitación capilar y estrechez arteriolar. En el tiempo venoso se evidenció hiperfluorescencia con filtración en los tiempos tardíos (Fig.1).

En las semanas posteriores notó disminución de la visión constatándose una agudeza visual de movimiento de manos.

Al examen con lámpara de hendidura, se evidenció leve tyndall vítreo y un aumento del tamaño del tumor inferotemporal, llegando a la papila y presentando hemorragias subretinales y hemorragias en llama (Fig. 2). La ecografía ocular estandarizada reveló una masa de 5.9 mm de espesor con mediana a alta reflectividad y desprendimiento de retina rodeando la masa (Fig. 3). Se realizó una tomografía computada la cual demostró diseminación pulmonar y cerebral. En el abdomen no se evidenció tumor residual o recurrencia. Debido a la existencia del tyndall vítreo y la rara posibilidad de una metástasis retinal, se realizó una biopsia por aspiración con aguja fina y reacción en cadena de polimerasa (PCR) para bacterias y hongos. Las PCR fueron negativas. En el examen citológico se observaron células aisladas disociadas, la mayoría fusiforme con núcleo pleomórfico, nucleolo prominente y citoplasma eosinófilo, consistente con sarcoma de células fusiformes. El paciente comenzó con quimioterapia con adriamicina e ifosfamida y radioterapia para las metástasis cerebrales y retinal. Debido a la diseminación de su enfermedad metastásica, la paciente evolucionó en forma desfavorable.

### Caso 2.

Mujer de 49 años, fue evaluada por disminución de visión en su ojo izquierdo. Presentó como antecedente un tumor gastrointestinal mesentérico resecado, con diagnóstico de leiomioma tres años atrás. Un año posterior a la cirugía presentó múltiples metástasis hepáticas, las cuales fueron tratadas con quimioterapia.

El examen fundoscópico reveló una masa coroidea superotemporal, circunscrita no pigmentada. El fondo de ojos del ojo derecho era normal. En la ecografía ocular se observó una masa sólida coroidea de 2,4 mm de espesor.

Debido a la falta de respuesta a la quimioterapia se realizó biopsia de los nódulos hepáticos. El análisis histopatológico

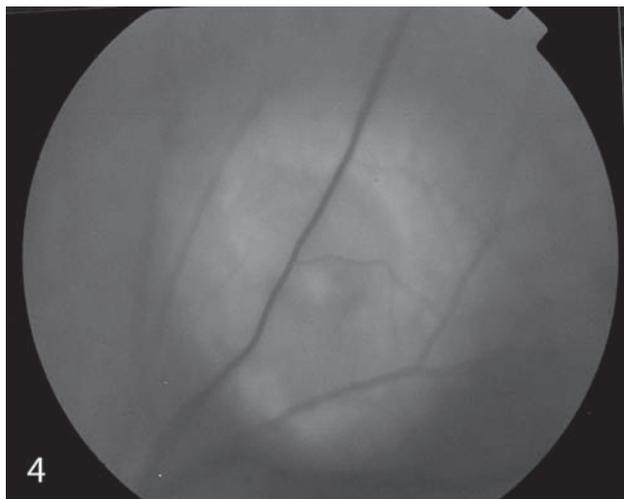


Figura 4: Masa elevada no pigmentada superotemporal, con desprendimiento de retina.

confirmó el diagnóstico de tumor gastrointestinal estromal CD 117 + (GIST). La paciente comenzó tratamiento con imatinib mesilato (Gleevec), 400mg/d.

La masa coroidea permaneció estable hasta que cuatro meses después, se observó en el fondo de ojos un aumento de tamaño del tumor coroideo, rodeado de un desprendimiento de retina (Fig. 4). En la ecografía se observó una masa sólida coroidea de mediana a baja reflectividad, de 4,2 mm de espesor y 11 mm in longitud (Fig.5, A y B). En la tomografía computada cerebral presentó metástasis cerebrales. En la tomografía computada abdominal se observó aumento de lesiones hepáticas y el riñón derecho comprometido con tumor.

La paciente continuó con quimioterapia de mantenimiento e imatinib mesilato. Durante los meses siguientes el examen oftalmológico se mantuvo estable y la paciente se deterioró clínicamente. Falleció nueve meses posteriores al examen oftalmológico inicial.

## Discusión

Los dos casos presentados correspondieron a metástasis intraoculares de tumores no epiteliales; leiomioma uterino en uno y GIST en el otro.

El sarcoma uterino representa menos del 1 % de los tumores uterinos malignos, y entre 2 a 5 % de los tumores ginecológicos. Presenta un pronóstico desfavorable con alta tasa de recurrencia y metástasis debido a la tendencia a la diseminación hemática. El pronóstico se relaciona con el estado de la enfermedad en el momento del diagnóstico.<sup>8</sup> El pronóstico de los pacientes con recurrencias es pobre y las opciones terapéuticas son limitadas, debido a que el tumor tiene baja respuesta a la quimioterapia y la radiación produce solo un beneficio paliativo.

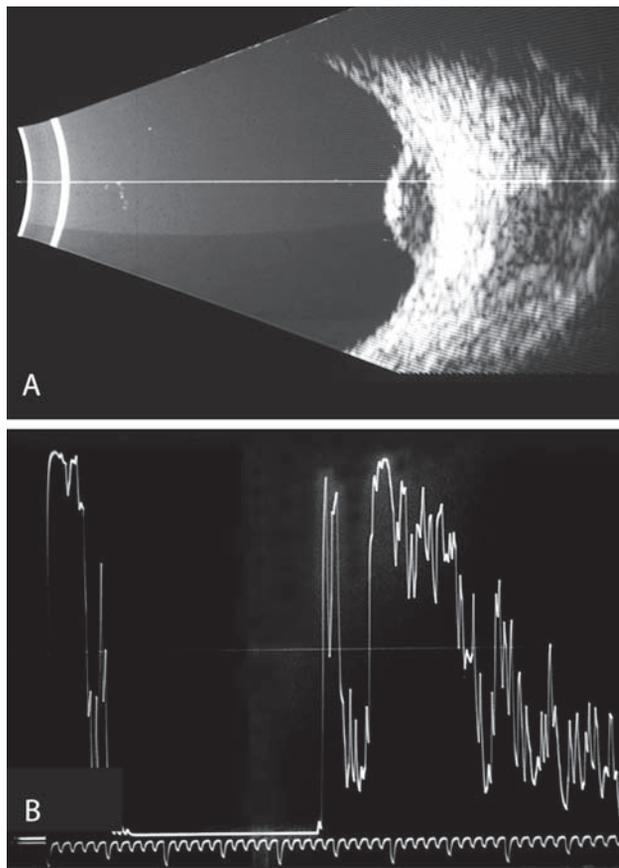


Figura 5: A. Ecografía modo B, se observa una masa coroidea elevada sólida. B. Ecografía modo A estandarizada, se observa tumor de mediana a baja reflectividad.

Las metástasis retinales son raras. La mayoría de los pacientes consultan por disminución de la agudeza visual y flotadores. Se presentan en el fondo de ojos con infiltrados retinales blanco grisáceos asociado con adelgazamiento perivascular y vasculopatía localizada.<sup>9</sup> Es función del oftalmólogo general tener presente el diagnóstico de metástasis retinales ante un paciente con clínica y antecedentes coincidentes, teniendo en cuenta el aumento de la incidencia de tumores y el incremento en la tasa de supervivencia de los pacientes.

Aunque infrecuentes, los GIST son los tumores mesenquimales más frecuentes del tracto gastrointestinal. Morfológicamente son similares a otras neoplasias malignas estromales, de origen neural o muscular. La edad de aparición es entre los 40 y 70 años.<sup>10</sup> Un 70 % de los tumores estromales gastrointestinales se desarrollan en el estómago, 20% en el intestino delgado y menos de un 10% en el esófago, colon y recto. La tasa de detección del tumor, ha aumentado debido a la disponibilidad de la inmunomarcación del anticuerpo versus el antígeno CD 117 (c-kit), un receptor de tirosina quinasa codificado por el protooncogen c-kit.

Antes del descubrimiento del imatinib mesilato, el cual actúa específicamente en el receptor del factor de crecimiento

de este tumor, la cirugía era la única opción terapéutica, debido a que los GIST no responden bien a la quimioterapia y a la radioterapia.<sup>11</sup> El imatinib ha aumentado el pronóstico de estos tumores.<sup>12</sup> La mayoría de los GISTs recidivan en la cavidad abdominal o desarrollan metástasis hepáticas, raramente en pulmón y hueso.<sup>13</sup> Hughes y col., reportaron un paciente con metástasis cerebrales y sistémicas sin respuesta a la terapéutica con imatinib, que también presentó metástasis intraoculares en forma bilateral.<sup>14</sup> En el caso presentado el crecimiento de la metástasis coroidea fue temporalmente inhibido luego de la terapéutica con imatinib, seguido de recaída y progresión de la enfermedad sistémica. Ha sido demostrado que ciertas mutaciones del kit pueden afectar la susceptibilidad del GIST al imatinib mesylato.<sup>15</sup>

En síntesis, las metástasis de los tumores estromales no epiteliales deben ser incluidas dentro de los diagnósticos diferenciales de metástasis de coroides y retina. Un interrogatorio minucioso y exámenes complementarios pueden ayudar al diagnóstico. Es esencial para el oftalmólogo conocer la enfermedad para luego poder comenzar con el tratamiento adecuado.

#### Bibliografía

- Wharam M Jr; Schachat A. Choroidal metastasis. En: Ryan SJ, ed. Retina. St Louis, Mo: Mosby; 2001, pág. 811-18.
- Apte RS, Dibernardo C, Pearlman JR, et al. Retinal metastasis presenting as a retinal hemorrhage in a patient with adenocarcinoma of the cecum. Arch Ophthalmol 2005;123: 850-3.
- Gonzalez-Bosquet E, Martinez Palones JM, Gonzalez Bosquet J, et al. Uterine sarcoma: a clinicopathological study of 93 cases. Eur Gynaecol Oncol 1997;18:192-5.
- Sagae S, Yamashita K, Ishioka S, et al. Preoperative diagnosis and treatment results in 106 patients with uterine sarcoma in Hokkaido, Japan. Oncology 2004;67:33-9.
- Yilmaz A, Rush DS, Soslow RA. Endometrial stromal sarcomas with unusual histologic features: a report of 24 primary and metastatic tumours emphasizing fibroblastic and smooth muscle differentiation. Am J Surg Pathol 2002;26:1142-50.
- Logrono R, Inhorn SL, Dortzbach RK, et al. Leiomyosarcoma metastatic to the orbit: diagnosis of fine-needle aspiration. Diagn Cytopathol 1997;17:369-73.
- Nilsson B, Bumming P, Meis-Kindblom J, et al. Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era--a population-based study in western Sweden. Cancer 2005;103:821-9.
- Pautier P, Genestie C, Rey A et al. Analysis of clinicopathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of grading score validated for soft tissue sarcoma. Cancer 2000;88:1425-31.
- Pelzek CD, Schachat AP. Retinal metastases. En: Ryan SJ, ed. Retina. St Louis, Mo: Mosby; 2001, pág. 608-16.
- Miettinen M, Monihan JM, Sarlomo-Rikala M, et al. Gastrointestinal stromal tumors/smooth muscle tumors (GISTs) primary in the omentum and mesentery: clinicopathologic and immunohistochemical study of 26 cases. Am Surg Pathol 1999;23:1109-18.
- Logrono R, Jones DV, Faruqi S, Bhutani MS. Recent advances in cell biology, diagnosis, and therapy of gastrointestinal stromal tumor (GIST). Cancer Biol Ther 2004;3:251-8.
- Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in understanding of their biology. Hum Pathol 1999;30:1213-20.
- DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, et al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. Ann Surg 2000;231:51-8.
- Hughes B, Yip D, Goldstein D, et al. Cerebral relapse of metastatic gastrointestinal stromal tumor during treatment with imatinib mesylate: case report. BMC Cancer 2004;4:74.
- Chen LL, Trent JC, Wu FC, et al. A missense mutation in KIT kinase domain 1 correlates with imatinib resistance in gastrointestinal stromal tumors. Cancer Res 2004;64:5913-9.