

# Glaucoma uveítico como síndrome paraneoplásico asociado a cáncer de mama

## *Uveitic glaucoma as paraneoplastic syndrome with breast cancer*

María Osorio-Cabarcas<sup>1\*</sup>, Heidy Angulo-Romero<sup>2</sup>, Dannys Orozco-Núñez<sup>3</sup>, Renzo Torres-Arrieta<sup>3</sup>, Sadir Falco-David<sup>3</sup>, Lauren Marengo-García<sup>3</sup>, María Mendoza-Guerra<sup>3</sup> y Dariana Orguloso-Ovalle<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Oftalmología, Docencia del Área Quirúrgica, Programa de Medicina; <sup>2</sup>Toxicología, Docencia del Programa de Medicina; <sup>3</sup>Pregrado en Medicina interna. Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia

### Resumen

**Introducción:** Los síndromes paraneoplásicos son manifestaciones sistémicas asociadas a ciertos cánceres no relacionados con la invasión local del tumor o metástasis. Su importancia clínica radica en que pueden constituir el primer signo de enfermedad; así pues, el glaucoma uveítico constituye en este caso la primera manifestación del cáncer de mama.

**Método:** Relato del caso, revisión de literatura, experiencia clínica y de investigación personal. **Resultados:** Se debe tener especial atención en la evolución favorable o no del tratamiento, si este no logra la resolución de las manifestaciones oftalmológicas, se debe investigar y valorar los factores de riesgo de neoplasia del paciente, para ello, se practicó mamografía y biopsia mamaria, y se corroboró el diagnóstico de cáncer de mama invasivo con una gammagrafía. **Conclusión:** Este caso ilustra la importancia de incluir manifestaciones oculares como uveítis y glaucoma como síndrome paraneoplásico asociado a cáncer de mama.

**Palabras clave:** Síndromes paraneoplásicos. Cáncer de mama. Úvea. Ojo.

### Abstract

**Introduction:** Paraneoplastic syndromes are systemic manifestations associated with certain cancers not related to the local invasion of the tumor or metastasis. The clinical importance lies in the fact that they can constitute the first sign of disease; in this case, Uveitic Glaucoma constitutes the first manifestation of breast cancer. **Methods:** A case report, literature review, clinical and personal research experience. **Results:** Special attention should be paid to the favorable or negative evolution of the treatment, if it does not achieve the resolution of the ophthalmological manifestations, investigate and assess the risk factors for neoplasia of the patient, for this, mammography and breast biopsy were performed and final diagnosis of Invasive Breast Cancer was corroborated with scintigraphy. **Conclusion:** This case illustrates the importance of including ocular manifestations such as uveitis and glaucoma as a paraneoplastic syndrome associated with breast cancer.

**Key words:** Paraneoplastic syndromes. Breast cancer. Uvea. Eye.

### Correspondencia:

\*María Osorio-Cabarcas

E-mail: maria.osorio@currvirtual.edu.co

Fecha de recepción: 05-02-2021

Fecha de aceptación: 15-06-2021

DOI: 10.24875/RSCO.M21000015

Disponible en internet: 28-12-2021

Rev Soc Colomb Oftalmol. 2021;54(2):96-100

[www.revistaSCO.com](http://www.revistaSCO.com)

0120-0453 / © 2021 Sociedad Colombiana de Oftalmología (SOCOFTAL). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Los síndromes paraneoplásicos son manifestaciones sistémicas asociadas a ciertos cánceres no relacionados con la invasión local del tumor o metástasis y sin explicación por causas nutricionales, metabólicas, infecciosas o iatrogénicas<sup>1</sup>. Mundialmente se ha estimado que los síndromes paraneoplásicos son detectados en el 8% de los pacientes oncológicos<sup>2</sup>.

Su importancia clínica radica en que pueden constituir el primer signo de enfermedad, por lo que son de utilidad en el diagnóstico precoz de determinados carcinomas. Los tumores en los que con mayor frecuencia aparecen los cuadros paraneoplásicos son el cáncer microcítico de pulmón y el de mama<sup>3</sup>.

Entre los signos clínicos observados en el paciente asociados a esta condición patológica se encuentran la uveítis y el glaucoma. La uveítis es idiopática en el 48 al 70% de los casos, y compromete diversas estructuras oculares, generando principalmente inflamación de la cámara anterior del ojo<sup>4</sup>. El glaucoma es una neuropatía que se caracteriza por ser una de las principales causas de pérdida irreversible de la visión y generalmente cursa con elevación de la presión intraocular<sup>5</sup>. Debemos considerar que estas pueden ser manifestaciones paraneoplásicas oculares que podrían constituir el primer signo de un tumor maligno no diagnosticado, en este caso haciendo referencia a un carcinoma de mama invasivo ductal infiltrante.

## Presentación del caso

Paciente de sexo femenino de 60 años de edad que acude a consulta externa, refiriendo episodio activo de cuadro clínico recurrente en ojo izquierdo, consistente en ojo rojo izquierdo asociado a dolor ocular y visión borrosa, que anteriormente mejoraba con analgesia oral y frío local. Antecedente familiar de madre con glaucoma, sin otros datos de interés. A la exploración clínica oftalmológica se observa agudeza visual (sin corrección: 0.6 ojo derecho, 0.2 ojo izquierdo; corregida: 0.8 ojo derecho y 0.6 ojo izquierdo), en segmento anterior se observa hiperemia conjuntival con inyección ciliar leve discoria central festoneada en midriasis media no reactiva, precipitados retroqueráticos finos que impedían observar claramente presencia de celularidad, cámara anterior de profundidad reducida, pigmentación de cápsula anterior de cristalino, presión intraocular 16 mmHg en ambos ojos, fundoscopia normal en ambos ojos. Se hace diagnóstico presuntivo de

uveítis anterior en ojo izquierdo, se solicita realizar pruebas reumáticas. Se instaura terapia tópica con prednisolona y tropicamida, anotando seguimiento. La paciente regresa a su control mensual, presentando mejoría de dolor e hiperemia, en esta oportunidad, el ojo izquierdo presentaba discoria y corectopia temporal superior con atrofia de esfínter, humor acuoso limpio, precipitados retroqueráticos. Presión intraocular ojo izquierdo: 14 mmHg, fundoscopia normal. Se continúa con diagnóstico de uveítis anterior en resolución y colagenopatía en estudio, se pide cita control en tres meses.

Luego de cinco meses la paciente regresa, trayendo consigo anticuerpos antinucleares reactivos (ANA: 1/160) y constancia de que el servicio de reumatología había descartado colagenopatía activa. Subjetivamente, persistía con malestar ocular izquierdo. Al examen oftalmológico presentaba como hallazgo nuevo, atrofia segmentaria de iris sin signos de actividad en cámara anterior. Se remitió al servicio de medicina interna, que solicitó una mamografía de control, donde se observó nódulo mamario, por lo que fue derivada al servicio de cirugía general. Se le practicó ecografía y biopsia excisional de nódulo mamario, cuyo resultado arrojó cáncer de mama invasivo (ductal infiltrante), sin metástasis ósea ni hepática (comprobado con gammagrafía); reincide cuadro de uveítis en ojo izquierdo, se continúa tratamiento tópico con prednisolona y tropicamida. Se sospecha de glaucoma por tendencia al cierre angular. Se sometió a la paciente a iridotomía YAG (*yttrium aluminium garnet*) láser bilateral (profiláctica en ojo derecho). Se confirmó diagnóstico de uveítis anterior recurrente por síndrome paraneoplásico derivado del cáncer de mama y glaucoma secundario de ángulo cerrado. La paciente fue valorada por un equipo multidisciplinario: oftalmología, reumatología, medicina interna, cirugía general y salud mental. La paciente continúa en tratamiento y seguimiento por oftalmología para valoración de secuelas. Los medicamentos y procedimientos realizados se muestran en la [tabla 1](#).

## Discusión

El síndrome paraneoplásico asociado a cáncer de mama que cursa con afectación visual es realmente inusual; corresponde a una respuesta no metastásica, mediada por autoinmunidad del huésped hacia antígenos que son comunes al tumor y células nerviosas<sup>6</sup>. Se trata de una mujer de 60 años que tras un cuadro de síndrome paraneoplásico con

**Tabla 1.** Evolución del tratamiento

Servicio	Fármacos y/o procedimientos	Hallazgos
Oftalmología valoración #1	Prednisolona y tropicamida tópicos	Uveítis
Reumatología	Pruebas reumáticas: anticuerpos antinucleares reactivos (1/160)	Se descarta colagenopatía activa
Medicina interna	Mamografía	Nódulo posterior
Cirugía general	Ecografía y biopsia mamaria	Cáncer de mama invasivo (ductal infiltrante), sin metástasis ósea ni hepática
	Gammagrafía	Corrobora ausencia de metástasis
	Mastectomía radical modificada y radioterapia, tamoxifeno oral	Cáncer de mama activo en tratamiento para seguimiento posterior
Oftalmología valoración #2	Iridotomía YAG láser bilateral (profilaxis en ojo derecho)	Uveítis anterior recurrente en ojo izquierdo por posible síndrome paraneoplásico Sospecha de glaucoma por tendencia al cierre angular
	Antiangiogénicos intravítreos, (prednisolona, timolol-dorzolamida-brimonidina, latanoprost, acetazolamida oral)	Glaucoma neovascular en ojo izquierdo por síndrome paraneoplásico, primario de mama
Glaucomatólogo	Latanoprost, bromfenaco	Glaucoma de ángulo cerrado (ataque agudo en ojo izquierdo)
Oftalmología valoración #3	Tonometría	Presión intraocular (mmHg) 12/44
	Cirugía filtrante con citostáticos Trabeculectomía + iridectomía OI + mitomicina C	Reduce los niveles de presión intraocular y minimiza el riesgo de pérdida completa de visión
	Latanoprost, acetazolamida	Continuidad de tratamiento
Salud mental	Psicoterapia	Seguimiento

YAG: *yttrium aluminium garnet*.

manifestaciones oculares prominentes en ojo izquierdo (hiperemia, dolor ocular, visión borrosa), secundario a cáncer de mama, sufre episodios recurrentes de uveítis, la cual se complica con glaucoma secundario de ángulo cerrado. Existe una asociación frecuente entre uveítis y glaucoma. La incidencia de glaucoma secundario a uveítis oscila sobre el 10%, con fluctuaciones relacionadas con su origen y la edad de presentación. Una parte de las uveítis cursa con hipertensión ocular más o menos marcada durante o después del proceso inflamatorio, lo que constituye un desafío para el oftalmólogo, quien debe tratar simultáneamente dos entidades con terapias prácticamente antagónicas<sup>7</sup>. La uveítis anterior corresponde a la forma más común de esta enfermedad, con una frecuencia del 50-90% de los casos<sup>8</sup>. Se presenta como una inflamación que se produce afectando el tracto uveal anterior, el iris y la *pars plicata* con síntomas de dolor, enrojecimiento, fotofobia, y en ocasiones visión borrosa y secreción

acuosa, a veces precedida por una leve molestia ocular durante días; sin embargo, muchos pacientes pueden estar asintomáticos, por todo lo anterior, puede ser la forma de presentación de una neoplasia<sup>9</sup>. En términos generales, el glaucoma uveítico paraneoplásico es una entidad rara, y su presencia es un auténtico reto diagnóstico. Ante la sospecha clínica, se debe investigar y valorar los factores de riesgo de neoplasia del paciente (antecedentes familiares y personales de neoplasia, exposición a agentes carcinógenos o tratamientos inmunosupresores, y la resistencia del cuadro al tratamiento). Así, la característica que indicó la presencia de otra condición en nuestro paciente fue la evolución mórbida de la uveítis a pesar del tratamiento convencional con corticosteroides y anticolinérgicos. El diagnóstico definitivo del cáncer se confirmó con la presencia de células malignas tras la realización de una biopsia mamaria. El diagnóstico precoz de este tipo de

cáncer es crucial para establecer el tratamiento adecuado y mejorar el pronóstico vital del paciente.

En la literatura se han descrito otros síndromes paraneoplásicos asociados al cáncer de mama con efectos a nivel ocular, entre estos se encuentra la retinopatía, producida por una disfunción retiniana no asociada a invasión directa tumoral. Generalmente, estos pacientes se presentan con una progresiva pérdida bilateral de visión, ceguera nocturna y alteraciones en el campo visual (escotomas, visión en túnel)<sup>10</sup>. Se evidenció que este es un proceso de autoinmunidad, en el que existe una reacción cruzada entre las células tumorales y las células retinianas. Se han encontrado resultados positivos en algunos pacientes mediante tratamiento inmunosupresor con corticosteroides en dosis de 60 a 80 mg<sup>11</sup>. Parece que el control de la neoplasia primaria no influye en la evolución del proceso visual. Además de la retinopatía asociada al cáncer se han descrito otros síndromes paraneoplásicos, como la proliferación melanocítica uveal difusa y la neuropatía óptica paraneoplásica<sup>12</sup>.

En cuanto a la metástasis del tumor, las manifestaciones oculares cada vez son más frecuentes en enfermos oncológicos. La órbita y estructuras próximas constituyen topografías poco usuales de diseminación de células neoplásicas y manifestaciones iniciales pueden mimetizar otras condiciones, retrasando el diagnóstico<sup>13</sup>. En un estudio realizado entre 1993 y 2014, que tenía por objetivo revisar la frecuencia de metástasis intraoculares como primera manifestación de enfermedad, se diagnosticaron 21 pacientes con metástasis intraoculares, con edad media de 62.7 años. Se observó bilateralidad en cuatro casos y localización coroidea en 20. El tumor intraocular fue la primera manifestación de la enfermedad sistémica en 13 pacientes (61.9%). El tumor primario fue de mama en el 47.5%, su diagnóstico se realizó mediante estudios sistémicos. Respecto al tratamiento, la mayoría de los casos se controlaron mediante terapia sistémica; cuatro casos precisaron radioterapia externa adicional y solamente un caso enucleación. Además, señalan que no se encontraron diferencias clínicas entre los casos de cáncer sistémico conocido o desconocido<sup>14</sup>.

## Conclusión

Aunque infrecuentes, algunas manifestaciones oculares como la uveítis y el glaucoma pueden constituir

un síndrome paraneoplásico en pacientes oncológicos. El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en mujeres en el mundo. En Colombia se estima que aproximadamente 8,686 casos se detectan al año, según datos del Ministerio de Salud y Protección Social. Todo esto hace que la investigación de un posible síndrome paraneoplásico asociado al cáncer de mama resultaría esencial para realizar un diagnóstico oportuno y seguimiento adecuado, ya que en algunos casos el tratamiento del tumor puede implicar también la mejoría del síndrome; aunque no siempre es así, lo que hemos podido comprobar en nuestro paciente. Es posible que la recurrencia de la neoplasia pueda llevar a la reaparición de los síntomas.

## Recomendaciones

La recomendación principal es buscar siempre la causa de la uveítis, ya que detrás de un cuadro inflamatorio de segmento anterior puede haber una enfermedad grave aún no diagnosticada.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial, o con ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. Bussat A, Langner-Lemercier 2, Salmon A, Mouriaux F. Paraneoplastic syndromes in ophthalmology. *J Fr Ophtalmol*. 2018;41(5):e181-e185.
2. López O, Camacho C, Gerson R. Síndromes paraneoplásicos. Diagnóstico y tratamiento. *Rev Hosp Juárez Méx*. 2016;83(1-2):31-40.
3. Sánchez Dalmau B, Burés A. Síndromes paraneoplásicos en oftalmología. *Annals d'Oftalmología*. 2007;15:8-19.
4. Duplechain A, Conrady C, Patel B, Baker S. Uveítis [Internet]. StatPearls; última actualización: 25/02/2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540993>
5. Jeremy y Ng, Manav N, Dogadova E. Complementary and alternative medicine mentions and recommendations in glaucoma guidelines: Systematic review and quality assessment. *Eur J Integr Med*. 2021;43:101306.
6. Narendra, H & Vamsi, N. Wilms tumor [Internet]. Última actualización 04/06/2016. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/HulikalNarendra/publication/303803279\\_Wilms\\_tumor/links/5753011708ae02ac1279071e/Wilms-tumor.pdf](https://www.researchgate.net/profile/HulikalNarendra/publication/303803279_Wilms_tumor/links/5753011708ae02ac1279071e/Wilms-tumor.pdf)
7. Rodríguez M, Silvia M, Hernández I, Frutos A. La uveítis y el glaucoma, un reto para el oftalmólogo. *Rev Cuba Oftalmol [Internet]*. 2018;31(3):1-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcuboft/rco-2018/rco183i.pdf>
8. Sabat P. Uveítis anteriores [Internet]. Módulo de úvea, Curso de formación y perfeccionamiento de oftalmólogos, Sociedad Chilena de Oftalmología; 2020. Disponible en: <https://www.uveitisnetwork.org/wp-content/uploads/2020/04/Uveitis-antteriores.pdf>
9. Bañares A. El diagnóstico de las uveítis: Perspectiva del especialista no oftalmólogo [tesis en Internet]. [Madrid, España]: Universidad Complutense de Madrid; 2002. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/2771>
10. Mitjana C, Josep M. Manifestaciones intraoculares del cáncer sistémico. *Rev Neurol*. 2000;31(12):1259-61.
11. Keltner J, Thirkill C, Tyler N, Roth A. Management and monitoring of cancer-associated retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1992;(110):48-53.
12. Przedziecka J, Brzecka A, Ejma M, Misiuk M, Torres L, Solís A, et al. Ocular paraneoplastic syndromes. *Biomedicine*. 2020;8:490.
13. Brasileiro G, Campos A, Marques T, Teixeira da Costa M, Morikawa W, Esteves J. Metástasis intraorbitarias de cáncer de mama. *Rev Chil Neurocirug*. 2019;43(1):34-6.
14. Ramoa R. et al. Metástasis intraoculares: comparación entre las formas de presentación clínica con tumor primario conocido y desconocido. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2018;93(1):7-14.