

Metástasis intraoculares

Intraocular metastases

J. Ruiz Medrano, I. Flores Moreno

Resumen

Las metástasis intraoculares son el tumor intraocular más frecuente. La presentación clínica suele cursar con una pérdida de visión, fotopsias, miodesopsias, metamorfopsias o dolor ocular. La exploración oftalmoscópica y las diferentes técnicas de imagen son fundamentales para su diagnóstico. Las opciones terapéuticas más frecuentes son la radioterapia y el tratamiento sistémico con quimioterapia, aunque el estudio y la decisión del tratamiento debe ser tomado por un equipo médico multidisciplinar.

Resum

Les metastàsies intraoculars són el tumor intraocular més freqüent. Normalment es presenta clínicament amb pèrdua de visió, fotòpsies, miodesòpsies, metamorfòpsies o dolor ocular. La exploració oftalmoscòpica i les diferents tècniques d'imatge són fonamentals per al seu diagnòstic. Les opcions terapèutiques més freqüents són la radioteràpia i el tractament sistèmic amb quimioteràpia, encara que l'estudi i decisió de tractament han de ser consensuats per un equip mèdic multidisciplinari.

Abstract

Intraocular metastases are the most frequent intraocular tumor. The most common symptoms are vision loss, photopsia, floaters, metamorphopsia or ocular pain. Ophthalmoscopy and different imaging techniques are essential for the diagnosis. The most common therapeutic options are radiotherapy and systemic chemotherapy, although a multidisciplinary medical team is needed for treatment decision.

4.11. Metástasis intraoculares

Intraocular metastases

J. Ruiz Medrano¹, I. Flores Moreno²

¹Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

²Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid.

Correspondencia:

Jorge Ruiz Medrano

E-mail: jorge.ruizmedrano@gmail.com

Introducción

Epidemiología

La primera descripción sobre metástasis intraoculares data de 1872¹. El conocimiento sobre su origen, su fisiopatología, su curso clínico y su manejo han crecido de manera exponencial desde entonces. Todo esto, unido al desarrollo de las técnicas diagnósticas, permite hoy en día una tasa de diagnóstico mayor, lo que lleva a una mejoría de la supervivencia de nuestros pacientes a los tumores que las ocasionaron^{2,3}. En la actualidad, se consideran como el tumor intraocular más frecuente⁴, y se estima que aproximadamente un 10% de los pacientes que fallecen por cáncer muestran algún tipo de invasión intraocular^{5,6}.

Las siembras metastásicas se manifiestan de manera preferente en el tracto uveal, siendo la coroides la capa afectada con más frecuencia, ya que presenta una invasión tumoral en el 88% de estos casos⁷. Los tumores primarios que dan origen a las metástasis intraoculares son, por lo general, carcinomas. Los adenocarcinomas aparecen como el causante más habitual, y los melanomas y los sarcomas son más raros². En concreto, los carcinomas de mama y de pulmón son los focos metastásicos más frecuentes en las mujeres y en los hombres, respectivamente^{7,8}.

Presentación clínica

Síntomas

Los síntomas más frecuentes en el momento del diagnóstico incluyen la pérdida de agudeza visual (que suele ser debida a una afectación directa macular, papilar o a un desprendimiento de retina exudativo), fotopsias, metamorfopsias, miodesopsias o el dolor ocular (causados por glaucoma neovascular o iritis), mientras que hasta un 20% de los casos permanecen asintomáticos^{7,9,10}.

Signos

Las metástasis coroideas suelen aparecer como masas únicas o múltiples, unilaterales o bilaterales, y afectan en su mayoría al polo posterior. Su aspecto es blanco o amarillento cremoso, son planas y, por lo general, están asociadas a un mayor o menor grado de desprendimiento de retina exudativo. Pueden ser nodulares (en torno a un 60-65% de los casos) (Figura 1), difusas (en un 25%) o miliares (en un 10%) (Figura 2).

La ruptura de la membrana de Bruch, que ocasionaría un crecimiento en champiñón, aparece de manera excepcional. En ocasiones, pueden mostrar zonas más pigmentadas "en piel

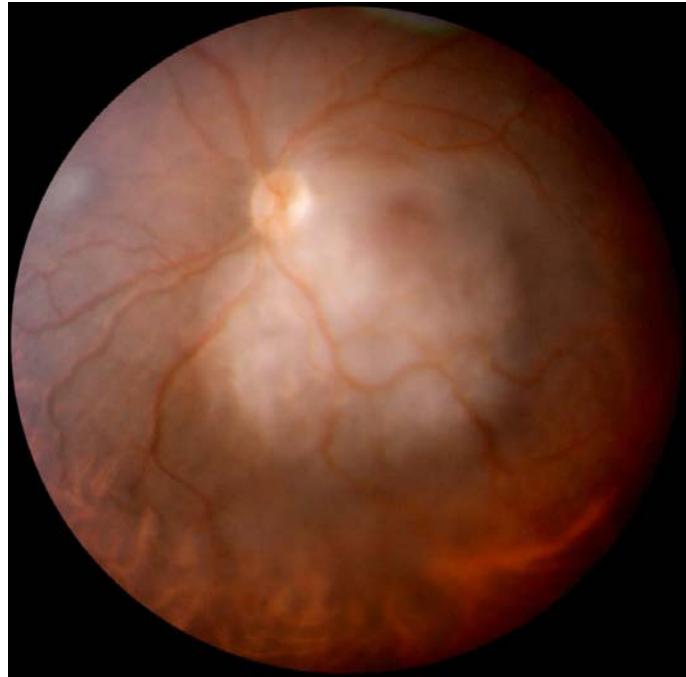


Figura 1. Retinografía del ojo izquierdo de una paciente con carcinoma de mama metastásico en la que se muestra una metástasis nodular, que afecta a la práctica totalidad de la mácula.



Figura 2. Retinografía de un paciente varón de 57 años afecto de un carcinoma de pulmón, que muestra metástasis coroideas que afectan al polo posterior con patrón miliar.

de leopardo" o lipofucsina en su superficie, lo que le otorga un aspecto anaranjado⁷. Existen excepciones, como las metástasis del melanoma cutáneo, de aspecto pigmentado, o las de origen renal, tiroideo o carcinoide, que pueden mostrar un color más rojizo, aunque son mucho menos frecuentes^{7,11}.

Tipos

Como ha sido descrito con anterioridad, la rica vascularización de la úvea hace que sea el lugar preferido para dicha enfermedad⁸. A esto se añade el hecho de que es el tejido con la mayor proporción de metástasis del cuerpo humano en relación a su flujo vascular^{11,12}.

Las metástasis que afectan a la úvea anterior (iris y cuerpo ciliar) aparecen solo en un 7-14% de los casos, y muestran un aspecto nodular o difuso y una vascularización prominente². Aparecen preferentemente en el ángulo iridiocorneal y en los meridianos horizontales, siendo raros los casos de presentación bilateral⁷. Sin embargo, no es infrecuente encontrar una afectación de la coroides asociada a la afectación de la úvea anterior. Pueden

presentarse con un hipema, como una uveítis anterior o como un glaucoma, y ser asintomáticas. En el caso de una invasión del cuerpo ciliar, hay que prestar especial atención, ya que pueden ser confundidas con facilidad con un melanoma.

Las metástasis retinianas son extremadamente infrecuentes, con un número muy reducido de casos publicados hasta la fecha. Los signos clínicos dependen del origen primario del tumor (con más frecuencia, un melanoma cutáneo o carcinomas), de su localización y de su extensión; presentan de manera habitual células en vítreo, que en el caso del melanoma cutáneo metastásico suelen ser pigmentadas, y van asociadas a lesiones retinianas de aspecto parcheado, de un color blanco amarillento, que pueden ir asociadas a un mayor o menor grado de infiltración vascular. Estos casos suelen acompañarse de hemorragias y exudación, e incluso de áreas de isquemia retiniana.

Las metástasis localizadas en el nervio óptico, que suponen en torno al 4% de los casos, se presentan de nuevo como lesiones blanquecinas o amarillentas, asociadas con frecuencia a un edema de papila, cuya afectación es normalmente secundaria a una invasión de una lesión peripapilar⁷.

Métodos diagnósticos

Ecografía

La ultrasonografía es una buena prueba complementaria para el diagnóstico de los tumores intraoculares, para su medición y seguimiento después del tratamiento. En el caso de las metástasis coroideas, su medición es en ocasiones difícil, debido a unos límites mal definidos. En caso de desprendimiento retiniano seroso masivo, es de gran ayuda para la detección de la masa.

La reflectividad interna de las metástasis es muy variable, aunque suele poseer una reflectividad mayor a los melanomas coroideos y menor a los hemangiomas de coroides, pero debido a la variabilidad, el diagnóstico no puede realizarse en exclusiva mediante una ecografía. En caso de extensión extraocular de la metástasis, la ecografía puede ser un buen método para su detección. Si se producen metástasis retinianas, se evidencia un engrosamiento retiniano con una alta reflectividad interna¹¹.

Autofluorescencia

La autofluorescencia es una técnica que da una gran información sobre el estado del epitelio pigmentario de la retina. En enfermedades que cursan con fluido subretiniano o desprendimientos de retina exudativos, el epitelio pigmentario sufre cambios que pueden ser analizados mediante autofluorescencia.

En el caso de las metástasis oculares, son visibles los cambios hipo o hiperautofluorescentes del tipo moteado o punteado. En ocasiones, pueden observarse grandes acúmulos de lipofucsina que provoca una imagen hiperautofluorescente. Aunque esta imagen puede observarse también en otro tipo de tumores, como en el melanoma coroideo o en el hemangioma circunscrito coroideo¹¹.

Angiografía fluoresceína

Las metástasis retinianas y coroideas suelen ser lesiones hipofluorescentes en el estudio con la angiografía fluoresceína en tiempos precoces, y pasan a ser hiperfluorescentes en tiempos tardíos, con zonas de moteado por pigmento en la zona del tumor. Hay otros patrones posibles en las metástasis coroideas, como por ejemplo, una hiperfluorescencia en forma de múltiples focos puntiformes¹³.

En la angiografía se puede observar en ocasiones el patrón vascular intrínseco del tumor, el cual suele ser una vascularidad

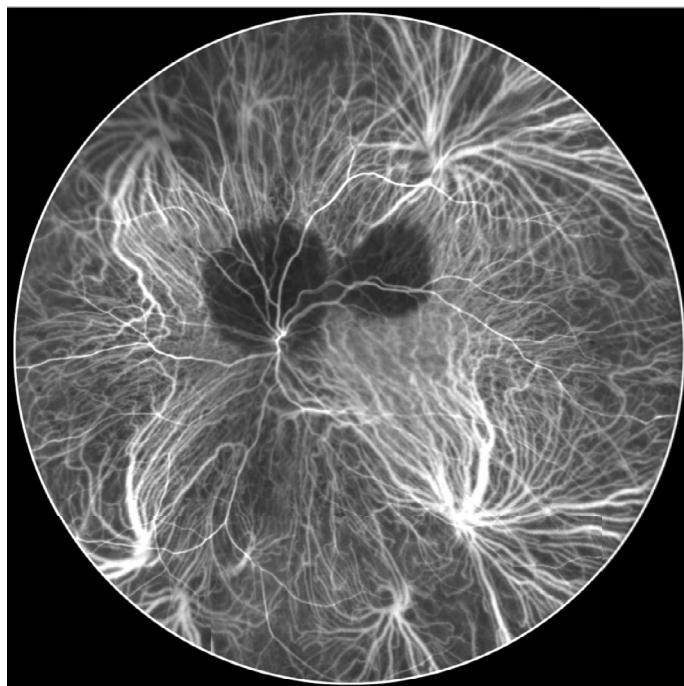


Figura 3. Angiografía con verde de indocianina que muestra dos metástasis coroideas, en forma de lesiones bien definidas y opacas.

prominente. A diferencia del melanoma de coroides, no suele observarse el signo o patrón de la doble circulación¹¹.

Angiografía con verde de indocianina

La angiografía con verde de indocianina (AVI) muestra las metástasis coroideas como masas bien definidas, parcial o completamente opacas, en tiempos precoces, que se vuelven hiperbianiscentes en relación con la coroides sana colindante en secuencias intermedias. En las fases tardías del angiograma muestran una difusión peritumoral que puede ir asociada a un mayor o menor grado de evacuación del contraste¹⁴⁻¹⁸. (Figura 3).

Tomografía de coherencia óptica

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una herramienta especialmente útil para el diagnóstico y seguimiento de los sujetos afectos de metástasis coroideas. El desarrollo de esta tecnología, desde los primeros OCT *time-domain* (TD-OCT) hasta los más recientes *swept-source* OCT (SS-OCT), nos ha permitido identificar toda una serie de alteraciones, tanto en la retina como en la coroides de los pacientes.

Las alteraciones retinianas más frecuentes incluyen: el desprendimiento exudativo de la retina neurosensorial (entre el 75 y el 86%, según las series publicadas), las alteraciones de la arquitectura normal de la retina que muestran un crecimiento irregular de los segmentos externos de los fotorreceptores (un 79%, por lo que se ha acuñado el término *shaggy photoreceptors*), o la desaparición de la línea de los elipsoides de los mismos (un 27%); la pérdida de la membrana limitante interna (un 50%), los puntos hiperreflectivos en el espacio subretiniano e intrarretiniano (entre un 14 y un 75%), la irregularidad de la capa plexiforme interna (un 9%) y la capa de células ganglionares (un 9%)^{19,20}.

Ante la cuestión de una posible afectación retiniana por la metástasis coroidea, existen teorías que hablan de los puntos hiperreflectivos intrarretinianos como células tumorales, mientras que otros se inclinan por pensar que puedan tratarse de macrófagos^{19,21,22}. Los puntos que se encuentran en el fluido subretiniano se tratarían de segmentos perdidos de los fotorreceptores²⁰.

En cuanto a la coroides, la imagen típica de OCT muestra su elevación con una topografía ligeramente irregular que ha sido denominada *lumpy bumpy* por el grupo de Shields, y que aparece en el 64% de los casos, mostrando una capa coriocapilar relativamente normal, según sus publicaciones²³⁻²⁵.

Otros trabajos describen un adelgazamiento de la capa coriocapilar hasta en el 100% de los casos, con una elevación tumoral en *plateau* (tumoración con un EPR de aspecto ondulante) en el 75%, una baja reflectividad interna y una pérdida de la señal con la profundidad en el 71% de ellos²⁰. Mientras, otros citan la ausencia de diferencias significativas en la imagen de OCT, independientemente del tumor primario que ocasionó la metástasis²⁶.

Una de las ventajas más evidentes del OCT está en el estudio de las metástasis de pequeño tamaño, ya que nos permite identificar lesiones muy sutiles o casi indetectables por oftalmoscopia o ecografía^{23,27}. Además, los OCT con tecnología *enhanced-depth imaging* (EDI-OCT) o los SS-OCT permiten realizar mediciones de manera muy precisa, tanto de los diámetros como de la altura del tumor^{14,20}.

De hecho, en estos casos la ecografía parece sobreestimar el grosor de las lesiones entre un 59 y un 133%, según distintas publicaciones. Es posible que esté justificado por la menor resolución axial de la ecografía.

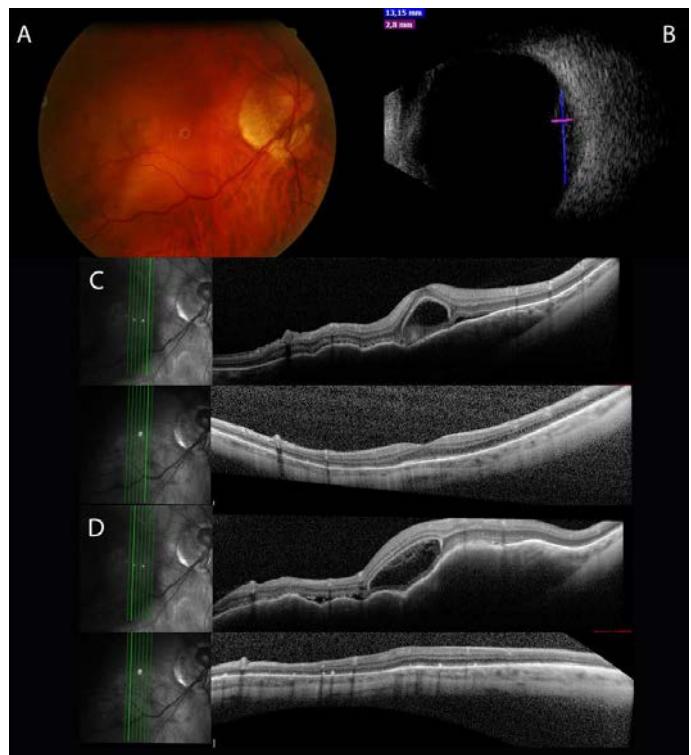


Figura 4. Paciente alta miope con antecedente de carcinoma de mama, con reciente aparición de metamorfopsia y leve disminución de la agudeza visual. **(A)** Retinografía a color que muestra una sutil elevación hipopigmentada en el área macular. **(B)** Ecografía con lesión irregular en el polo posterior, con límites mal definidos pero de base amplia. **(C)** y **(D)** Estudio mediante EDI-OCT de la lesión, donde se observa el típico patrón en *lumpy bumpy*, con irregularidad en la superficie de la coroides y el epitelio pigmentado de la retina, con fluido subretiniano e intrarretiniano. En las imágenes inferiores de **(C)** y **(D)**, se observa la total regresión de la lesión después de un mes de haber recibido tratamiento hormonal con fulvestrant.

Por último, el OCT podría ser útil para el seguimiento y la valoración de la respuesta al tratamiento de los focos metastásicos, que aparecerían más hiperreflectivos, debido a la fibrosis inducida por el tratamiento^{14,20} (Figura 4).

Angiografía OCT

La más reciente aportación de la tecnología OCT al diagnóstico por imagen en oftalmología ha sido la angiografía OCT (OCTa). En el caso concreto de las metástasis coroideas, nos permite ver en el seno del tumor una vascularización fina, con un patrón reticulado e irregular, que no puede ser visualizado mediante una angiografía con verde de indocianina, probablemente debido al pequeño calibre de estos vasos.

Debido a las limitaciones actuales de la técnica, estos detalles solo pueden visualizarse en la coroides superficial, ya que se pierde la calidad de la señal en las capas más profundas.

Punción aspiración con aguja fina

A pesar de la gran variedad de técnicas diagnósticas que existen a nuestro alcance, existen casos en los que no es posible realizar un diagnóstico clínico, debido a la inespecificidad de los hallazgos de la exploración, unida a la imposibilidad de localizar un foco tumoral primario. Estos son los casos en los que la punción aspiración con aguja fina resulta fundamental, ya que nos proporciona un diagnóstico anatomo-patológico de la masa coroidea, definiendo así su carácter primario o metastásico.

La muestra se obtiene, de forma habitual, mediante la aspiración con una cánula de un calibre de 25 G, introducida en el ojo a través de la pars plana. La citología resultante será fundamental a la hora de decidir la estrategia terapéutica a seguir²⁸.

Resonancia magnética nuclear

Las imágenes de resonancia magnética nuclear de pacientes afectos de metástasis intraoculares muestran a menudo masas coroideas bien delimitadas. Normalmente están asociadas a un desprendimiento de retina de tipo exudativo, que suelen aparecer hiperintensas o isointensas en T1 e hipointensas en T2²⁹.

Tratamiento

El tratamiento de las metástasis oculares tiene como objetivo evitar la pérdida visual de los pacientes que las sufren, influyendo de manera importante en su calidad de vida, aunque su esperanza de vida es, por lo general, baja³⁰. Son muchos los factores a tener en cuenta a la hora de determinar la modalidad de tratamiento más indicada para cada caso concreto. Entre los más importantes destacan: la esperanza de vida del paciente, la localización y el tamaño del tumor, la función visual potencial del ojo afecto, el estado del ojo contralateral, el tumor primario que ocasionó la lesión y el tratamiento sistémico, en el caso de que se esté aplicando².

Las modalidades de tratamiento más establecidas son la radioterapia y el tratamiento sistémico con quimioterapia, aunque hay ciertos casos en los que puede estar indicada una observación estrecha, reservando la enucleación para ojos dolorosos a causa del glaucoma secundario.

Tratamiento sistémico

En los casos de reciente diagnóstico, o en aquellos cuyo diagnóstico se alcanza gracias al hallazgo de las metástasis intraoculares, puede estar indicada la instauración de un tratamiento sistémico, ya que en muchas ocasiones se puede acompañar de una reducción drástica del tamaño de las metástasis o puede llegar a su completa desaparición^{31,32}.

Dicha modalidad terapéutica debe ir acompañada siempre de una monitorización oftalmológica estrecha ya que, en caso de recurrencia, si no se aplica un tratamiento local con rapidez, puede llevar a una pérdida visual rápida que suele ser irreversible.

Radioterapia

El tratamiento radioterápico de las metástasis intraoculares fue originalmente puesto en práctica por Zentmayer en 1932 y Wilmer en 1934². En la actualidad, existen diferentes modalidades de radioterapia ocular, que incluyen la radioterapia externa, el tratamiento por haz de protones, la braquiterapia y la radioterapia estereotáctica^{11,33}.

Los posibles efectos colaterales de estos tratamientos dependen del tipo de radioterapia aplicada y de las comorbilidades del paciente, siendo dosis dependientes¹¹. Incluyen la catarata, el glaucoma neovascular, la retinopatía por radiación y la neuropatía óptica. Además, las modalidades externas pueden provocar, queratitis, conjuntivitis, madarosis y eritema cutáneo³⁴.

Radioterapia externa

Constituye la modalidad terapéutica local más empleada, y llega a alcanzar la regresión de aproximadamente un 94% de los focos³⁵. El fraccionamiento de este tratamiento, realizado con el objetivo de minimizar los potenciales efectos secundarios, viene condicionado por el estado general del paciente¹¹.

Braquiterapia

Esta técnica puede ser indicada en casos de metástasis únicas, cuyo diámetro sea igual o inferior al de las placas radiactivas disponibles, recibiendo una radiación circunscrita. El riesgo teórico de recidiva tumoral a partir de los focos subclínicos o de los bordes del tumor se materializa en contadas ocasiones, y los resultados obtenidos en los casos en los que está indicada son superponibles a los de la radioterapia externa^{2,36}.

Los isótopos empleados suelen ser yodo-125, rutenio-106 o paladio-103. Durante 3 o 4 días se prescribe una dosis en el ápex

del tumor de entre 45 y 70 Gy. La duración del tratamiento es la principal ventaja cuando se compara con la radioterapia externa, con el claro inconveniente de necesitar dos procedimientos quirúrgicos (colocación y extracción de la placa)³⁶.

Terapia de protones

La teleterapia mediante un haz de protones acelerados es otra técnica de irradiación circunscrita, cuya ventaja consiste en poder aplicar una dosis de irradiación tumoricida en un breve esquema de dos a cuatro sesiones. Permite también el tratamiento de masas tumorales más radioresistentes, con dosis más elevadas de radiación, así como el de las recidivas después del tratamiento por radioterapia externa². El marcaje con anillos de tantalio es opcional para el tratamiento de las metástasis intraoculares, de forma que se podría evitar una cirugía a los pacientes. Los estudios realizados con terapia de protones hablan de una estabilización en un 14% de los casos, con regresión tumoral en el 84% de ellos³⁴.

Otras modalidades de tratamiento

Existen trabajos que recogen los resultados después del tratamiento de esta patología con otras modalidades terapéuticas, que incluyen la terapia fotodinámica (con la que buscamos una trombosis intratumoral, con el consiguiente infarto del tumor), la termoterapia transpupilar, la inyección de fármacos antiangiogénicos e incluso la resección quirúrgica.

Sin embargo, el riesgo de recidiva local parece mayor que con las técnicas descritas anteriormente, y quedan relegadas a una función coadyuvante o de control de las complicaciones de la radioterapia.

Conclusiones

El manejo del paciente con metástasis intraoculares debe ser llevado por un equipo multidisciplinar, en el que el oftalmólogo, el oncólogo clínico y el radioterápico tienen que aunar esfuerzos para elegir la modalidad de tratamiento más adecuada en cada caso. Las continuas mejoras tecnológicas en el campo de la imagen en la especialidad han permitido diagnosticar con mayor precisión esta enfermedad. De igual manera, la tasa de respuesta al tratamiento ha mejorado gracias al desarrollo de los fármacos sistémicos más efectivos y como resultado del avance de las técnicas locales.

Bibliografía

1. Perls M. Zur Casuistik des Lungencarcinoms. *Arch Pathol Anat Physiol Klin Med.* 1872;56:437-67.
2. Zografos L, Uffer S, Beati D. Métastases intraoculaires. En: Zografos L, editores. *Tumeurs Intraoculaires*. Paris: Société Française d'Ophtalmologie and Masson; 2002:381-412.
3. Gillett RB. Metastatic carcinoma of the choroid. *Tex Med.* 1971;67:72-5.
4. Ferry A, Font RL. Carcinoma metastatic to the eye and orbit. I. A clinicopathologic study of 227 cases. *Arch Ophthalmol.* 1974;92:276-86.
5. Eliassi-Rad B, Albert DM, Green WR. Frequency of ocular metastases in patients dying of cancer in eye bank populations. *Br J Ophthalmol.* 1996;80:125-8.
6. Bloch RS, Gartner S. The incidence of ocular metastatic carcinoma. *Arch Ophthalmol.* 1971;85:673-5.
7. Shields CL, Shields JA, Gross NE, Schwartz GP, Lally SE. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology.* 1997;104:1265-76.
8. Biscotti CV, Singh AD. Uveal metastases. *Monogr Clin Cytol.* 2012;21:17-30.
9. Mewis L, Young SE. Breast carcinoma metastatic to the choroid. Analysis of 67 patients. *Ophthalmology.* 1982;89:147-51.
10. Gonvers M, Zografos L. Choroidal metastasis and rhegmatogenous retinal detachment. *Retina.* 1991;11:426-9.
11. Konstantinidis L, Damato B. Intraocular Metastases--A Review. *Asia Pacific J Ophthalmol.* 2017;6:208-14.
12. Weiss L. Analysis of the incidence of intraocular metastasis. *Br J Ophthalmol.* 1993;77:149-51.
13. Witkin AJ, Fischer DH, Shields CL, Reichstein D, Shields JA. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography of a subtle choroidal metastasis. *Eye (Lond).* 2012;26:1598-9.
14. Sallet G, Amoaku WM, Lafaut BA, Brabant P, De Laey JJ. Indocyanine green angiography of choroidal tumors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1995;233:677-89.
15. Meyer K, Augsburger JJ. Independent diagnostic value of fluorescein angiography in the evaluation of intraocular tumors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1999;237:489-94.
16. Harino S, Miyamoto K, Okada M, Ogawa K, Saito Y, Tada R, et al. Indocyanine green videoangiographic findings in choroidal metastatic tumor. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1995;233:339-46.
17. Hill DW. Tumours of the Fundus Oculi [Abridged]: Choroidal tumours, the application of fluorescence angiography. *Proc R Soc Med.* 1968;61:1039-40.
18. Bell RM, Bullock JD, Albert DM. Solitary choroidal metastasis from bronchial carcinoid. *Br J Ophthalmol.* 1975;59:155-63.
19. Arevalo JF, Fernandez CF, Garcia RA. Optical coherence tomography characteristics of choroidal metastasis. *Ophthalmology.* 2005;112:1612-9.
20. Demirci H, Cullen A, Sundstrom JM. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of choroidal metastasis. *Retina.* 2014;34:1354-9.

21. Sayanagi K, Pelayes DE, Kaiser PK, Singh AD, *et al.* 3D Spectral domain optical coherence tomography findings in choroidal tumors. *Eur J Ophthalmol.* 2011;21:271-5.
22. Schaudig U, Hassenstein A, Bernd A, Walter A, Richard G. Limitations of imaging choroidal tumors *in vivo* by optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1998;236:588-92.
23. Torres VLL, Brugnoni N, Kaiser PK, Singh AD. Optical coherence tomography enhanced depth imaging of choroidal tumors. *Am J Ophthalmol.* 2011;151:586-93.e2.
24. Shields C, Manalac J, Das C, Saktanase J, Shields JA. Review of spectral domain enhanced depth imaging optical coherence tomography of tumors of the choroid. *Indian J Ophthalmol.* 2015;63:117-21.
25. Shields CL, Pellegrini M, Ferenczy SR, Shields JA. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of intraocular tumors: from placid to seasick to rock and rolling topography--the 2013 Francesco Orzalesi Lecture. *Retina.* 2014;34:1495-512.
26. Filloy A, Caminal JM, Arias L, Jordán S, Català J. Swept source optical coherence tomography imaging of a series of choroidal tumours. *Can J Ophthalmol.* 2015;50:242-8.
27. Al-Dahmash SA, Shields CL, Kaliki S, Johnson T, Shields JA. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of choroidal metastasis in 14 eyes. *Retina.* 2014;34:1588-93.
28. Sen J, Groenewald C, Hiscott PS, Smith PA, Damato BE. Transretinal Choroidal Tumor Biopsy with a 25-Gauge Vitrector. *Ophthalmology.* 2006;113:1028-31.
29. De Potter P, Shields J, Shields C. MRI of the Eye and Orbita. En: De Potter P, Shields J, Shields C, editores. *Tumors of the Uvea.* Philadelphia, PA: JB Lippincott;1995:55-92.
30. Redmond K, Wharam M, Schachat A. Choroidal metastases. En: Ryan S, editores. *Retina.* Philadelphia: Saunders; 2012.
31. Yang C, Tsai Y, Tsai M, Chang HL, Huang MS. The effect of chemotherapy with cisplatin and pemetrexed for choroidal metastasis of non-squamous cell carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2014;73:199-205.
32. Kosmas C, Malamos N, Antonopoulos M. Complete regression of choroidal metastases from breast cancer after docetaxel-based systemic chemotherapy. *Med Pediatr Oncol.* 2000;34:229-30.
33. Paul Chan RV, Young LH. Treatment options for metastatic tumors to the choroid. *Semin Ophthalmol.* 2005;20:207-16.
34. Tsina E, Lane A, Zacks D, Munzenrider JE, Collier JM, Gragoudas ES. Treatment of metastatic tumors of the choroid with proton beam irradiation. *Ophthalmology.* 2005;112:337-43.
35. Rudoler S, Shields C, Corn BW, De Potter P, Hyslop T, Curran WJ Jr, *et al.* Functional vision is improved in the majority of patients treated with external-beam radiotherapy for choroid metastases: a multivariate analysis of 188 patients. *J Clin Oncol.* 1997;15:1244-51.
36. Shields C, Shields J, De Potter P, Quaranta M, Freire J, Brady LW, *et al.* Plaque radiotherapy for the management of uveal metastasis. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:203-9.