

Título: Melanoma uveal.

Autores:

DraC. Belmary Aragonés Cruz.
Especialista de 2º Grado en Oftalmología, Profesora Titular.

Dr. Jaime Alemañy González.
Especialista de 2º Grado en Oftalmología, Profesor Auxiliar.

Dr. Boris Luis Alfonso Guillén.
Especialista de 1er. Grado en Oftalmología, Profesor Asistente.

Dra. Elizabeth Concepción Herrero.
Especialista de 1er. Grado en Oftalmología, Profesora Asistente.

Dr. Francisco Rey García González.
Especialista de 2º Grado en Oftalmología, Profesor Auxiliar.

Dra. Ibis Sosa González.
Especialista de 1er. Grado en Oftalmología.

Servicio de Oftalmología
Email: oftalc@hha.sld.cu

Introducción

El melanoma de coroides es el tumor maligno primario intraocular más común en adultos. El melanoma coroides es un cáncer primario del ojo, que se origina de las células pigmentadas de la coroides del ojo; puede metastizar y eventualmente diseminarse a otras partes del cuerpo.

El melanoma ocular es la segunda localización más frecuente para el melanoma primario después de la piel. Estos tumores aparecen con mayor frecuencia en la úvea que en la conjuntiva. La mayoría son coroides y su diagnóstico puede ser difícil, sobre todo si son de pequeño tamaño.

Aproximadamente el 85% de los melanomas oculares se localizan en la úvea y un 4,8% en la conjuntiva. Con una incidencia anual media ajustada en función de la edad de 4.3 casos nuevos / millón de habitantes, para el uveal y de un 0,2

a 0,5% casos / millón de habitantes, para el conjuntival. El promedio de edad para el diagnóstico es en torno a los 50 – 60 años, siendo rara su aparición antes de los 20 años. Presenta igual incidencia en ambos sexos, siendo más frecuente en la raza blanca.

Objetivos:

1. Preservar la vida de pacientes operados de melanoma.
2. Lograr reinserción temprana a la actividad laboral, en pacientes operados de melanoma.
3. Educar a la población en la importancia del seguimiento de los nevos.

Desarrollo.

Factores predisponentes:

- Personas de raza blanca e iris de color claro.
- Historia familiar de melanoma uveal.
- Enfermedades o situaciones predisponentes: nevus uveales, melanososis ocular (ocular y oculodérmica), síndrome del nevus displásico y el xeroderma pigmentosum.

Cuadro clínico:

Síntomas: disminución o distorsión de la visión y defectos campimétricos. En ocasiones es asintomático y se detecta en un examen ocular.

Signos críticos: masa coroidea gris-verde o parda (melanótica) o amarillenta (amelanótica), que puede tener una o más de las características siguientes:

- Crecimiento documentado.
- Ruptura de la membrana de Bruch que determina el aspecto de hongo.

- Elevación en forma de domo, con una altura mayor de 2 mm, especialmente si esta elevación es abrupta desde el nivel de la coroides.
- Pigmentaciones anaranjadas (lipofuscina) distribuidas sobre la superficie de la lesión, mal definidas o mal delimitadas.
- Desprendimiento de retina exudativo alrededor de la lesión, pudiendo llegar a ser total.

Otros signos:

- Hemorragia vítrea, células pigmentadas en el vítreo, degeneración quística de la retina suprayacente, drusas en la superficie del tumor, proptosis por invasión orbitaria, neovascularización coroidea.
- El melanoma maligno difuso de coroides puede presentarse como un engrosamiento coroidal sin una masa distinguible.

Clasificación topográfica: melanoma de iris; melanoma de cuerpo ciliar; melanoma de coroides.

Clasificación histológica: nevus de células fusiformes; melanoma de células fusiformes; melanoma de células epitelioides; melanoma de celularidad mixta (epitelioides-fusiformes).

Diagnóstico

Historia y Antecedentes Personales, Oculares y Familiares: determinar tiempo de evolución y factores de riesgo.

Examen físico ocular: Ambos ojos:

- Mejor agudeza visual corregida (AVMC).
- Tensión ocular aplanática
- Biomicroscopia del segmento anterior.

- Gonioscopia (evaluar lesiones del cuerpo ciliar).
- Biomicroscopia del segmento posterior y oftalmoscopia binocular indirecta, bajo dilatación pupilar máxima.

Estudios auxiliares:

- Ultrasonido ocular: confirmar diagnóstico y realizar mediciones de la lesión, **así como clasificar la lesión en base a su tamaño.**
- Modo B: muestra un “vacío acústico” con excavación coroidea y la imagen global en forma de masa (dome shape) o de hongo (mushroom shape), muy sugestiva de melanoma; se emplea también para medir el tumor en altura y en su diámetro basal mayor, con vistas a su clasificación en cuanto a su tamaño.
- Modo A: muestra una estructura regular con reflectividad interna media a baja.
- Transiluminación: generalmente “dibuja” una sombra en la esclera suprayacente, a excepción de los tumores amelánicos.
- Angiografía fluoresceínica: muestra una lesión con hiperfluorescencia “moteada”, que aumenta en las fases más tardías del angiograma; en los casos de grandes tumores puede observarse la circulación de los vasos del tumor debajo de la circulación retinal.
- Retinografía del fondo: en casos de lesiones de localización posterior o en periferia media: realizar fotografías a color y libre de rojo a 20, 30 y 50 grados.
- Remisión a un especialista en Oncología o Medicina Interna, para estudio general (estudios imagenológicos y hematológicos).
- Niveles de EGF en sangre.

Clasificación del MMC según tamaño determinado por US ocular

(COMS):

- Melanoma coroideo pequeño: altura de 1 a 3 mm y diámetro basal mayor \leq 5 mm.
- Melanoma coroideo mediano: altura de 2 a 3 mm y hasta 8 mm y un diámetro basal mayor $<$ 16 mm.
- Melanoma coroideo grande: altura $>$ 8 mm y diámetro basal mayor \geq 16 mm.
- Melanoma coroideo difuso: patrón de crecimiento plano y horizontal, cuya altura es \leq al 20% de su mayor diámetro basal.

Diagnóstico Diferencial

- ✓ Lesiones pigmentadas del Fondo:
 - i. Nevus coroideo
 - ii. Hipertrofia congénita del E.P.R.
 - iii. Hiperplasia reactiva del E.P.R.
 - iv. Hemorragia subretinal central o periférica
 - v. Melanocitoma del nervio óptico.
 - vi. Desprendimiento coroideo.
- ✓ Lesiones no pigmentadas del Fondo:
 - i. Hemangioma coroideo.
 - ii. Carcinoma metastásico.
 - iii. Osteoma coroideo.
 - iv. Escleritis posterior.

Tratamiento

El tratamiento del melanoma de coroides depende de varios factores; los más importantes son la localización y el tamaño del tumor.

Existen diversas opciones de tratamiento, que en ocasiones pueden ser necesarias de combinar para alcanzar el resultado deseado.

1. Observación: indicado en casos en que el diagnóstico es incierto o en quienes el crecimiento tumoral no está documentado; también puede ser la opción en pacientes asintomáticos o aquellos con enfermedades terminales o en los muy ancianos.

2. Fotocoagulación con láser: puede ser utilizado en casos muy seleccionados de melanomas coroides pequeños, de localización posterior o periférica.

3. Termoterapia transpupilar (TTT): En tumores pequeños de hasta 3 mm de altura, pigmentados y de localización posterior con mínimo o nulo contacto con el nervio óptico.

4. Terapia radiante por placas de I 125 (Braquiterapia): empleada para melanomas pequeños y medianos, tumores amelanóticos o en tumores que contactan al disco óptico en más de 90° de la circunferencia del disco.

5. Resección tumoral local (Uveoesclerectomía lamelar profunda): en casos de melanomas coroides periféricos (anteriores), que tengan su mayor diámetro basal de hasta 8 mm y una altura no mayor de 8 mm. Esta opción puede combinarse o no con placas radiantes.

6. Terapia combinada: empleando la fotocoagulación por láser o la hipertermia ocular (TTT), combinada con la terapia por placas (Braquiterapia) en el tratamiento de melanomas medianos o grandes.
7. Enucleación: es el tratamiento de elección de los melanomas grandes y los difusos; en melanomas que invadan a los tejidos del nervio óptico, causen glaucoma severo o tengan extensión extraocular. También en los casos de recurrencia tumoral no controlable.
8. Inmunoterapia activa específica: para prevenir metástasis con el preparado vacunal NGCGM3/VSSP.

Seguimiento

- ❖ Observación: Evaluación cada 3 meses con examen completo ocular y documentación fotográfica y ecográfica; de ser necesario se indican otros estudios para descartar complicaciones.
- ❖ Fotocoagulación con láser y termoterapia transpupilar (TTT): Indicar tratamiento tópico con esteroides (prednisolona fosfato) y ciclopléjicos (atropina al 0,5%): 1 gota cada 6 horas, durante 7 días. Seguimiento cada 4 a 6 semanas, durante 6 meses, con evaluación completa ocular, documentación fotográfica y ecográfica.
- ❖ Terapia radiante por placas: En el posoperatorio inicial se realiza:
 - Administración postoperatoria de colirios durante 3 a 4 semanas: colirios de antibióticos (gentamicina, tobramicina o cloranfenicol); antiinflamatorios esteroideos (prednisolona) y ciclopléjicos (homatropina 2% o atropina 0,5 – 1%).

- Analgésicos orales: paracetamol, dipirona: 1 tableta cada 6 a 8 horas, si dolor.
- Vigilar el cierre adecuado de la conjuntiva hasta el limbo, para evitar complicaciones secundarias a la exposición escleral.

En el postoperatorio posterior a la retirada de la placa, se realizará un seguimiento a las 24 horas; a la semana; al mes, y luego, cada 3 a 4 meses.

En cada consulta realizar evaluación completa ocular, documentación fotográfica y medición ecográfica de los cambios de grosor del tumor.

❖ Resección tumoral local (Uveoesclerectomía lamelar profunda):

El seguimiento se hará a las 24 horas; a la semana; al mes del proceder y luego cada 3 a 4 meses. En cada consulta se realizará evaluación completa ocular, documentación fotográfica y ecográfica.

Indicaciones postoperatorias:

- Reposo relativo por 2 semanas.
- Administración postoperatoria de colirios durante 3 a 4 semanas: colirios de antibióticos (gentamicina o cloranfenicol); antiinflamatorios esteroideos (prednisolona) y ciclopléjicos (atropina 1%).
- Analgésicos orales: paracetamol o dipirona: 1 tableta cada 6 a 8 horas.
- En hipertensión ocular (HTO) o glaucoma, utilizar medicamentos supresores de acuoso como: beta bloqueadores tópicos (timolol 0,5%): 1 gota cada 12 horas y acetazolamida oral de 250 mg: 1 tableta cada 6 horas.
- A) en los pacientes que se combine con placas radiantes, seguir las indicaciones pertinentes.

- B) en caso de necesidad de una cirugía de vítreo (vitrectomía pars plana), por desprendimiento de retina asociado al proceder, se debe seguir el protocolo de ésta.
- ❖ Enucleación: El seguimiento es a las 24 horas; a la semana; y al mes dele proceder. A las 3 semanas enviar al servicio de prótesis ocular.
- ❖ Chequeo periódico: Mediante ecografía abdominal y enzimas hepáticas, para vigilar metástasis a distancia.

INDICADORES

INDICADORES DE ESTRUCTURA		Estándar
Recursos humanos	% del personal del GMD de atención y personal del salón con entrenamiento en las técnicas recomendadas por el PA	>90 %
Recursos materiales	% de aseguramiento instrumental y equipos médicos según PA	>95 %
	% de disponibilidad de medicamentos expuestos en el PA	>95 %
	% de recursos para la aplicación de investigaciones	>95 %
Recursos organizativos	% de disponibilidad del diseño organizativo para aplicar el protocolo	>95 %
	% de planillas para la recogida de datos del PA (PRD)	100%
	% de pacientes con PRD incluida en la base de datos	100 %
INDICADORES DE PROCESOS		Estándar
% de diagnósticos según criterios establecidos por el PA		>90 %
% de clasificación adecuada según criterios del PA		>95 %
% de pacientes identificados en cuanto la existencia de criterios de mal pronóstico		<20%
% de aplicación de los elementos establecidos a controlar cada período de seguimiento		>95 %
INDICADORES DE RESULTADOS		Estándar
% de complicaciones según el tipo de complicación		<40%
% de correspondencia entre el diagnóstico clínico y el histológico		>90%
% de recidivas a un tiempo determinado		<40%

% de sobrevida a un tiempo determinado	>90 %
% de rehabilitación protésica	>90 %
% de pacientes con diferentes grados de satisfacción por resultado del tratamiento impuesto	>95%

Bibliografía

American Academy of Ophtalmology (2011-2012). BCSC 4.Ophthalmic Pathology and Intraocular Tumors; 4, 59-233.

Blanco Rivera C., Castro J., Santiago P., Campos S. (2006). Melanoma uveal difuso: a propósito de un caso. Arch Soc Esp Oftalmol; 81: 545-48.

Caminal Josep M., Ribes J., Cleries R., Ibañeza N., Arias L., Piulats Josep M., Pêra J., Gutiérrez C., Arruga J. (2012). Relative survival of patients with uveal melanoma managed in a single center. Melanoma Research; 22: 271-77.

Castro Pacheco Y de la C., Rodríguez Rodríguez M., Ruiz Pérez M., Díaz Guzmán E. (2011). Melanoma coroideo: a propósito de 3 casos. Gaceta Médica Espirituana; 13: 3.

Chang M.Y., McCannel T.A. (2013). Local treatment failure alter globe-conserving therapy for choroidal melanoma. Br J Ophthalmol; 97: 804-11. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-302490.

Coloma González I., García Sánchez J., Mengual Verdú E., Hueso Abancéns J.R. (2007). El melanoma ocular y su tratamiento. Revista Laboratorios Thea. ISSN: 1887-8342.

Marín Aguilera B., Moreno Anaya P., García Raya P.S., Fernández Prieto A.F., Frutos Martínez R., Asencio Durán M. (2012). Utilidad de la ecografía en el melanoma coroideo: revisión de 200 casos. SERAM. Póster No. S-1493. doi:10.1594/seram2012/S-1493.

Marr B.P., Shields C.L., Shields J.A. (2012). Tumors of eyelids. Duane's Ophtalmology; 4: 3.

Novaes Falleiro Chaves de Figueiredo M., Leite Machado M., Guedes Oliveira F., Máfia Vieira D., Nassaralla Junior J.J. (2015). Diagnosis and management of optic disc melanocytoma; Rev Bras Oftalmol; 74, 6: 400-02.

Orozco Cárdenas A., Yu-Cheng Liu-Wu. (2014). Factores pronósticos basados en el estudio anatomopatológico del melanoma ocular. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXXI; 610: 185-89.

Rodríguez Pargas A., Gallardo Roca L., Chávez Pardo I., Borrego Lastre X. (2012). Melanoma de coroides: presentación de un caso. Rev Arch Med Camagüey; 16, 3.

Schmidt-Pokrzywniak A., Satang A. (2013). Comparison of apples with their parts: rethinking a metaanalysis on the association between cooking and uveal melanoma risk. Asian Pac J Cancer Prev; 14, 2685-86.

Vicente N., Saomil M.A., García Álvarez C., Almaraz A., Alonso Martínez P., Frutos Baraja J.M., López Lara F. (2013). Melanoma uveal: características clínicas, tratamiento y supervivencia en una serie de 500 pacientes. Arch Soc Esp Oftalmol; 88, 11: 433-38.

Vu Khanh T.H., Bronkhorst Inge H.G., Versluis M., Marinkovic M., van Duinen S.G., Vrolijk J. et al. (2013). Analysis of inflammatory cells in uveal melanoma after prior irradiation. Invest Ophthalmol Vis Sci; 54: 360-69.