



MELANOMA DE COROIDES: A PROPÓSITO DE UN CASO

Choroidal melanoma: A case report

Autores: Dr. Fernando Rodríguez León¹, Dra. Yailin Audivert Hung², Dra. Lídice Quiala Alayo³

¹ Residente II Año de Oftalmología, Edif. 26 apto 4, Rpto. Militar La Ceiba. frleon1996@gmail.com Telf 56052875. Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas. Santiago de Cuba.

² Especialista I Grado en MGI, Especialista II Grado en Oftalmología, Máster en Urgencias Médica, Profesora Instructora, Investigadora Agregado, Calle K #314ª % Ave. Las Américas y 6ta. Rpto Sueño, yailin801225@gmail.com Telf 53147317. Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas. Santiago de Cuba.

³Especialista I Grado en MGI, Especialista I Grado en Oftalmología, Máster en Urgencias Médica, Profesora Instructora, Investigadora Agregado, Corona 254 % Habana y Maceo, lidicequiala@infomed.sld.cu 22653515, Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas. Santiago de Cuba.

Universidad de Ciencias Médicas Santiago de Cuba. Centro Oftalmológico del Hospital Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso. Santiago de Cuba. Cuba

RESUMEN

Fundamento: El melanoma maligno de coroides es el tumor intraocular primario más frecuente en la edad adulta y suponen el 85% de los casos de melanoma uveal. Su evolución clínica es muy variable y constituye un peligro potencial para la vida de las personas afectadas. **Objetivo:** Describir el curso clínico y el tratamiento de un caso de melanoma maligno de coroides. **Presentación:** Se expone el caso de una paciente blanca, de 65 años, de procedencia rural con antecedentes de Hipertensión arterial hace más de 10 años, la cual refiere presentar hace aproximadamente 15 días molestias oculares dadas por visión borrosa y ligero ardor ocular ojo derecho. La oftalmoscopia indirecta constató, presencia de masa parduzca en todo el sector nasal, vascularizada, con pequeñas hemorragias vítrea. Le fue diagnosticado Melanoma maligno de coroides por lo que se realizó la enucleación del ojo derecho y se confirmó el diagnóstico por anatomía patológica, recibiendo posteriormente tratamiento quimioterapéutico. **Conclusiones:** El diagnóstico del melanoma coroideo requiere de una alta pericia del médico a la hora de hacer el examen físico ocular. Es destacable la cantidad de casos que desarrollan metástasis, lo cual pone en evidencia la importancia de un diagnóstico y tratamiento temprano de la enfermedad, como el realizado en este caso.

Palabras clave: Melanoma uveal, coroides, enucleación.



INTRODUCCIÓN

El melanoma maligno de coroides es el tumor intraocular primario más frecuente en la edad adulta y suponen el 85% de los casos de melanoma uveal. Los melanomas de coroides son tumores malignos, de pigmentación variable, constituidos por células melánicas anómalas, de morfología muy variable^{1,2}. En dependencia de la estructura anatómica afectada existen tres tipos: melanoma de iris, melanoma de cuerpo ciliar y melanoma de coroides, de ellos un 10% son del cuerpo ciliar, un 5% del iris y el 85% corresponde al de coroides^{3,4}.

La tasa de incidencia de los melanomas de la úvea es de uno a ocho casos por millón de habitantes por año en el mundo³, con variaciones en las diferentes regiones. En Cuba se diagnostican aproximadamente de 15 a 20 pacientes al año y según datos del Registro Nacional del Cáncer (RNC) constituye el 6% de todos los melanomas^{5,6}.

Pueden producir metástasis hematógena en cualquier momento y presentar glaucoma como manifestación tardía, extenderse a tejidos oculares adyacentes o hacia el exterior del ojo a través de los conductos escleróticos o por invasión intravascular^{7,8}. La biología natural de los melanomas coroides es muy diferente a la que presentan otras neoplasias en el organismo y difiere notablemente de otras variedades de melanomas. Su espectro de potencial neoplásico va desde la lenta pero progresiva invasión local, sin necesariamente seguirse de metástasis, hasta la rápida aparición de metástasis hematógenas, incluso con muerte previa a la diseminación local o a la aparición de síntomas oculares^{1,7}.

El melanoma coroides oftalmológicamente puede aparecer de las siguientes formas: asintomático, sospechándose el diagnóstico por un examen oftalmológico de rutina o puede el paciente quejarse de una disminución de la agudeza visual o un defecto en el campo visual; otra forma de presentación es que en una tercera parte los pacientes se quejan de la presencia de fotopsias muy breves que atraviesan el campo visual dos o tres veces al día⁹.

Para elegir el tratamiento se toma en cuenta la agudeza visual del ojo afectado y del ojo contralateral, el tamaño del tumor, la ubicación, estructuras oculares involucradas, y si hay metástasis. Si el melanoma es pequeño (diámetro longitudinal de 1-3 mm, diámetro antero-posterior <5 mm) y está ubicado en el fondo posterior, se puede someter a varias opciones de tratamiento, como la fotocoagulación con láser, terapia fotodinámica, terapia de radiación en placa, radiación con un haz de partículas cargadas externamente, termoterapia transpupilar, resección quirúrgica y enucleación. Si el melanoma es mediano (diámetro longitudinal de 2,5-10 mm, diámetro anteroposterior <16 mm) o grande (diámetro longitudinal >10 mm, diámetro antero posterior >16 mm); la enucleación es una opción, sobre todo si el



melanoma causa glaucoma severo o invade el nervio óptico, si es difuso o si se ha extendido extraocularmente.²

La importancia en el estudio y reporte de este caso clínico está dada por la presencia de diferentes formas de aparición y cambios en algunas de sus variables epidemiológicas, además de las características agresivas y metastizantes de esta variante tumoral, siendo un pilar fundamental el diagnóstico precoz para un tratamiento oportuno del mismo.

Presentación del caso:

Consentimiento informado: La paciente manifiesta estar de acuerdo con la realización y divulgación de la investigación. Sus datos personales no se harán públicos.

MI: Visión borrosa

Paciente femenina, blanca, de 65 años, de procedencia rural con antecedentes patológicos de Hipertensión arterial hace más de 10 años, la cual refiere presentar hace aproximadamente 15 días molestias oculares dadas por visión borrosa y ligero ardor ocular OD. Niega otra sintomatología.

APP: HTA

APF: Madre/ HTA, Hermano(fallecido) T. Hígado

Hábitos Tóxicos: Café, 2 tazas al día

Ocupación: Recepcionista

Datos de Interés al Examen Oftalmológico

Agudeza Visual(Sin Corrección) OD: 0.3⁻¹

OI: 0.4⁻¹

Refracción dinámica(RD): OD: +2.50 -1.50x 40°/ (0.8⁻²)

OI: +1.50 esf.(1.0)

Add: +3.00 esf.

Campimetría por confrontación: OD: Hemianopsia del sector nasal

Segmento Anterior y medios refringentes:

OD: Córnea transparente, cámara anterior formada, pupila en midriasis medicamentosa, escleritis lenticular parcial, celularidad vítrea anterior, presencia de masa parduzca en todo el sector nasal, vascularizada, con pequeñas hemorragias, detrás de esta masa se observa masa tumoral de aspecto más claro (Fig.1)



Figura 1

Fondo de Ojo: OD Presencia de masa parduzca en todo el sector nasal. Papila de bordes definidos, excavación fisiológica. No se precisan otros detalles por interposición del tumor.

Complementarios:

- Hemograma Completo: Hb:110g/L; Leuc: $7.0 \times 10^9/L$ Pol:0.40 Linf:0.20
- Eritrosedimentación: 35mm/h
- Conteo de Plaquetas: $247 \times 10^9/L$
- Glucemia: 4.5 mmol/L
- Urea: 6.7 mmol/L
- Creatinina: 97mmol/L
- Ácido úrico: 246.7 mmol/L
- TGP: 19.2 U/L
- TGP: 17.6 U/L
- VIH: No reactivo
- Serología: No reactiva

Imagenología:

- Ecografía Ocular OD: Se observa lesión en sector nasal (flecha azul), ecogénica, adyacente al cristalino, anterior, con reflectividad interna moderada. Resto de retina aplicada. (Fig.2)



Figura 2

-
-
- RMN de Órbita: Se observa imagen tumoral a nivel de la porción anteromedial del globo ocular derecho, de contornos lobulados, rodeado de semihalo graso hiperintenso que se suprime en stir, que mide aproximadamente 15x13x11 mm en íntimo contacto con el cristalino derecho sin infiltrarlo.(Fig.3). Grasa intra y extracraneal, músculos extrínsecos, nervios ópticos de morfología e intensidad de señales conservadas. No alteraciones de órbita izquierda.



Figura 3

-
- RMN de cráneo: Signos de atrofia cerebral y cerebelosa. Se visualiza imagen hipointensa en T1 e hiperintensa en T3 y flair en región posterior de hemisferio cerebeloso derecho que mide 50x23mm que pudiera estar en relación con infarto isquémico reciente. Sistema ventricular normal. Tallo encefálico normal de morfología e intensidad de señales conservada.



- USD abdominal y ginecológico: Páncreas solo se visualiza cabeza y cuerpo de tamaño normal. Hígado rebasa 1.3 cm del reborde costal mide en sentido céfalo-caudal 88mm, textura conservada. Vías biliares no dilatadas, vesícula de tamaño y paredes normales, con tabique fino al cuello. No litiasis. Bazo de aspecto ecogénico normal. Riñón derecho ligeramente ptósico, ambos de tamaño normal, imagen de litiasis puntiforme sin dilatación del sistema excretor. Aorta de calibre normal. Vejiga de contornos regulares. No alteraciones en su interior, paredes normales. Paciente hysterectomizada, cúpula vaginal sin alteraciones. No líquido libre en fondo de saco.
- USD de mamas: Se exploran ambas mamas con tejido graso. No imágenes nodulares, ni quísticas. No adenopatías axilares.

Patología:

- Tipo histológico: Melanoma maligno de coroides T3 N0 M0
- Tamaño tumoral: 1.5x1cm. (Fig.4)
- Tipo celular mixto(epitelioide y fusocelular)
- Necrosis: No
- Respuesta inflamatoria linfocitaria: No
- Hemorragia: Presente
- Índice mitótico: Bajo grado
- Infiltración del nervio óptico: Ausente



Figura 4

DISCUSIÓN

Se han propuesto diversos factores de susceptibilidad del huésped para desarrollar melanoma uveal. Ezequiel Weis y col. en un metanálisis realizado en el 2006 incluyen como factores de riesgo estadísticamente significativos color de ojos y color de piel claro¹⁰, nuestro caso coincide con el estudio anterior presentando dichos factores de riesgo en sus características fenotípicas. En cuanto al sexo el melanoma maligno de coroides es ligeramente mayor en hombres que en mujeres¹³, aunque datos más recientes del Collaborative Ocular



Melanoma Study Group (COMS) indican que el melanoma uveal afecta a ambos sexos por igual¹⁴.

Con frecuencia este tipo de tumores cursan de forma asintomática y se detectan casualmente en un examen oftalmológico por otra causa, sin embargo, entre los síntomas más frecuentes en su forma de presentación están la disminución de la agudeza visual y los defectos campimétricos como fue referido por este paciente. Otros señalan la presencia de fósfenos^{1,2}, miodesopsias y en dependencia de la etapa clínica puede presentarse ojo rojo, dolor, síntomas inflamatorios y de hipertensión ocular^{1,2,15}. Con mayor frecuencia se presentan de manera unilateral¹³.

El melanoma coroideo se diagnostica en sus etapas iniciales, lo cual se logra con un examen oftalmológico completo y exhaustivo, es una enfermedad maligna que se localiza en el ojo y si no se diagnostica en sus primeros estadios puede metastaziar a estructuras cercanas y distantes como hígado y pulmones, por eso la importancia de una exploración clínica general que también ayudaría a excluir una metástasis coroidea, esta puede ocurrir a partir de los bronquios en ambos sexos y de las mamas en caso de las mujeres, en ocasiones el primitivo se encuentra en el riñón o en el tracto gastrointestinal³. Las opciones terapéuticas incluyen observación, fotocoagulación con láser, termoterapia transpupilar, braquiterapia, radioterapia externa, radiocirugía estereotáxica, resección tumoral local, terapia combinada, quimioterapia, inmunoterapia, enucleación, exenteración y la terapia paliativa. Los dos factores básicos para decidir la modalidad de tratamiento son la localización y el tamaño del tumor^{2,13,16,17}. Este paciente fue enucleado teniendo en cuenta la localización, características particulares del paciente y el tamaño de la lesión según lo normado. La enucleación es el tratamiento tradicional aunque algunos autores como Zimmerman y McLean apreciaban que la manipulación durante la enucleación diseminaban células tumorales causantes de metástasis^{1,3}. En este paciente se practicó una cirugía cuidadosa, con aislamiento meticuloso de los músculos extraoculares, evitando la tracción excesiva y se seccionó el nervio óptico con suficiente margen oncológico.

La paciente tuvo rehabilitación protésica y se incorporó a la vida laboral con recomendaciones y adaptación a su condición monocular(Fig.5). Tuvo seguimiento en consulta de oculoplastia a las 24h de operada, 7, 15, 21 días, al mes y cada 6 meses de por vida, evaluando q no exista afectación sistémica, la cual no se ha constatado hasta ahora, ni del ojo contralateral. También tiene chequeo periódico por oncología.



Figura 5

Se han descrito indicadores de mal pronóstico como el tamaño del melanoma, la presencia de células epitelioides, la tasa de mitosis de las células tumorales y los patrones vasculares específicos^{18,19,20}. A pesar de los múltiples avances en diagnóstico y tratamiento del melanoma coroideo, se ha visto que cerca del 50% de los pacientes desarrollan metástasis²¹. La mayoría de las metástasis se dan aproximadamente 5 años luego del tratamiento primario y se ha visto que si no hay historia de otras enfermedades oculares, hay más probabilidad de metástasis. En casos donde ya se ha detectado metástasis a otras partes del cuerpo, el tratamiento del melanoma ocular se vuelve paliativo y la quimioterapia es el tratamiento de elección²². Este paciente pese a no tener evidencias de metástasis, presentaba algunos indicadores de mal pronóstico como el tamaño del melanoma (mediano-grande), la presencia de células epitelioides, patrones vasculares y a pesar de tener un índice mitótico bajo según estudio histopatológico, al examen físico se constató un crecimiento acelerado del tumor en un corto período tiempo, por lo que luego de la enucleación y valoración por Oncología se decidió asociar tratamiento quimioterapéutico con Dacarbazina, 6 ciclos cada 21 días.

CONCLUSIONES

El diagnóstico del melanoma coroideo requiere de una alta pericia del médico a la hora de hacer el examen físico ocular. Es destacable la cantidad de casos que desarrollan metástasis, lo cual pone en evidencia la importancia de un diagnóstico y tratamiento temprano de la enfermedad, como el realizado en este caso.

Conflicto de intereses: Los autores no declaran conflictos de intereses en la realización de este trabajo.



Contribución de los autores:

Fernando Rodríguez León: Responsable de la confección del trabajo y redacción de la presentación de caso. Búsqueda de información actualizada y referencias bibliográficas

Yailín Audivert Hung: Redacción de la presentación de caso y Especialista responsable del tratamiento quirúrgico. Revisión crítica del trabajo

Lídice Quiala Alayo: Especialista responsable del diagnóstico. Toma de Imágenes. Revisión crítica del trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonafonte Royo S, Muiños Simón A, Barraquer Compte R. Los melanomas uveales. Histología y clínica. Barcelona: Jims S.A; 1982.
2. Kanski Jack J. Tumores intraoculares. En: Kanski Jack J. Oftalmología clínica. 8.a ed. Barcelona: Elsevier España; 2016, P.487-492.
3. Kaiserman I, Anteby I, Chowers I, Blumenthal EZ, Kliers I, Peer J. Post-brachytherapy initial tumour regression rate correlates with metastatic spread in posterior uveal melanoma. Br J Ophthalmol. 2004 Jul;88(7):892-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1772205/?tool=pubmed>
4. Avery RB, Mehta MP, Auchter RM, et al. Intraocular melanoma. En: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1800-24.
5. Melgares Ramos MA, Santos Silva D, Puig Mora M, Cruz Mojarrieta J, Mesa Zárate E, Cordiés Justín N. Melanoma de coroides. Estudio de la casuística en el INOR en el período de 1980-1996. Rev Cubana Oncol. 1998 [citado 10 nov 2009]; 14(3):149-154. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/onc/vol14_3_98/onc03398.htm.
6. Melgares Ramos MA, Santos Silva D, Mier M, Noriega Oliva PA, Mesa Zarate E, Areces Delgado F. Normas de Oncología Oftalmológica. Rev Cubana Oncol. 2010 [citado 10 ene 2016]. Disponible en: <http://files.sld.cu/oncologia/files/2010/03/oftalmologia.pdf>
7. Van Ziejl MCT, Van Den Eertwegh AJ, Haanen JB, et al. (Neo) adjuvantsy stemic therapy for melanoma. Eur J Surg Oncol. 2017; 43(3): 534-543[PubMed]
8. Demirci H, Shields CL, Shields JA, Eagle RC, Honavar SG. Bilateral breast metastases from choroidal melanoma. Am J Ophthalmol. 2001;131(4):521-3. Available from: <http://www.ajo.com/article/S0002-9394%2800%2900816-3/abstract>.
9. Kanski JJ. Oftalmología clínica. 5ta ed. Barcelona: Edite Casanova; 2004. p. 332-41.
10. Weis E, Shah CP, Lajous M, et al: The association between host susceptibility factors and uveal melanoma: a meta-analysis. Arch Ophthalmol 124 (1): 54-60, 2006. [PUBMED Abstract]



11. Inskip PD, Devesa SS, Fraumeni JF: Trends in the incidence of ocular melanoma in the United States, 1974-1998. *Cancer Causes Control* 14(3): 251-7, 2003. [PUBMED Abstract]
12. Uveal melanoma. In: Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. Springer; 2017, pp 805-17.
13. Jakub JW, Racz JM, Hieken TJ, et al. Neoadjuvant medical treatment to maximize surgery in melanoma. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2018;18(2):121-130. [PUBMED]
14. COMS Group. *The Collaborative Ocular Melanoma Study*. Baltimore, Maryland: Institute, The Johns Hopkins University; 1996.
15. AAO Orbit, Eyelids and Lacrimal System. San Francisco, C A: American Academy of Ophthalmology, 2017-2018. Section4 P.260-274
16. Río Torres M, Fernandez Argones L, Hernández Silva R, López Ramos M. *Oftalmología. Diagnóstico y tratamiento*. La Habana. Editorial Ciencias Médicas, 2018
17. Damato BE, Coupland SE. A reappraisal of the significance of the largest basal diameter of posterior uveal melanoma. *Eye*. 2009 [citado 10 ene 2016]; 23(12):2152-2162. Disponible en: <http://www.nature.com/eye/journal/v23/n12/full/eye2009235a.html>
18. Pastor Espuig M, Roig Salgado C, Alias Alegre E. G. Diagnóstico del melanoma de coroides. A propósito de dos casos clínicos. *Revista Atalaya Médica* no.10/2016, pag 70-73.
19. Bertil E. Damato, Sarah E. Coupland, Ocular melanoma, *Saudi Journal of Ophthalmology*, Volume 26, Issue 2, April–June 2012, Pages 137-144.
20. Cristina Miyamoto, Matthew Balazsi, Silvin Bakalian, Bruno F. Fernandes, Miguel N. Burnier Jr., Uveal melanoma: Ocular and systemic disease, *Saudi Journal of Ophthalmology*, Volume 26, Issue 2, April–June 2012, Pages 145-149.
21. Carol L. Shields, Marco Pellegrini, Brad E. Kligman, Carlos Bianciotto, Jerry A. Shields, Ciliary Body and Choroidal Pseudomelanoma from Ultrasonographic Imaging of Hypermature Cataract in 20 Cases, *Ophthalmology*, Volume 120, Issue 12, December 2013, Pages 2546-2551.
22. Faries MB, Thompson JF, Cochran AJ, et al. Completion dissection or observation for sentinel-node metastasis in melanoma, *N Engl J Med*. 2017;376(23):2211-2222.
23. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, et al. Melanoma staging: evidence-based changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017; 67(6):472-492. [PMC free article] [PubMed]



**Segundo Congreso Virtual de
Ciencias Básicas Biomédicas en Granma.
Manzanillo.**



24. Keung E, Balch C, Gershenwald J, et al. Key changes in the AJCC eighth edition melanoma staging system. *Melanoma Lett.* 2018;36(1):1-9[Google Scholar]

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.