

Melanoma uveal

Uveal melanoma

Karell Piñón-García^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1336-1396>

Yudelky Almeida-Esquivel² <https://orcid.org/0000-0002-5413-0383>

Yudenia Toledo-Cabarcos² <https://orcid.org/0000-0002-5354-9414>

Maurice José González-Basulto³ <https://orcid.org/0000-0003-4752-658X>

¹ Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Servicio de Anestesiología y Reanimación. Camagüey, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Departamento de Anatomía Patológica. Camagüey, Cuba.

³ Universidad de Ciencias Médicas. Facultad de Tecnología de la Salud. Departamento de Imagenología y Radiofísica Médica. Camagüey, Cuba.

*Autor para la correspondencia (email): yudelky.cmw@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El melanoma uveal, es el cáncer intraocular más común en adultos, representa cerca del 3 % al 5 % de todos los melanomas; con un pico de incidencia en hombres en la sexta década de la vida.

Objetivo: Describir la presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de una paciente con melanoma uveal.

Caso clínico: Paciente femenina de 39 años de edad, con antecedentes de salud, quien acudió a consulta por presentar dolor intenso de doce días de evolución localizado en el ojo derecho, asociado a pérdida de la visión, dolor a los movimientos oculares, astenia y anorexia. Al examen físico se encontró edema palpebral severo, abundantes secreciones mucopurulentas, quémosis conjuntival en 360 grados marcado e hiperemia cilio-conjuntival en el ojo derecho. Se realizaron estudios analíticos e imagenológicos. Al analizar el resultado de la exploración física y los complementarios se decidió la intervención quirúrgica consistente en la exenteración orbitaria derecha, esfenoidectomía y etmoidectomía transorbitaria derecha. Con una evolución satisfactoria fue egresada del centro hospitalario. La biopsia informó un melanoma coroideo.

Conclusiones: El melanoma coroideo es una enfermedad ocular poco frecuente en mujeres jóvenes de piel negra. La sintomatología es extremadamente variable con las masas coroideas. Es importante conocer sus características, pues estos efectos clínicos sirven como un recordatorio para los oftalmólogos para incluirla en el diagnóstico diferencial de otras patologías oculares.

DeCS: SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS OCULARES/diagnóstico; SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS OCULARES/cirugía; MELANOMA; NEOPLASIAS DE LA COROIDES; ENUCLEACIÓN DEL OJO.

ABSTRACT

Introduction: Uveal melanoma is the most common intraocular cancer in adults, represents approximately 3 % to 5 % of all melanomas; with a peak incidence in men in the sixth decade of life.

Objective: To describe the clinical presentation, diagnosis and treatment of a patient with uveal melanoma.

Clinical case: A 39-year-old female patient, with a health history, who came to the consultation due to intense pain of twelve days of evolution located in the right eye, associated with loss of vision, pain with eye movements, asthenia and anorexy. Physical examination revealed severe palpebral edema, abundant mucopurulent secretions, marked 360-degree conjunctival chemosis, and cilio-conjunctival hyperemia in the right eye. Analytical and imaging studies were performed. When analyzing the results of the physical and complementary examination, the surgical intervention consisting of right orbital exenteration, sphenoidectomy and right transorbital ethmoidectomy was decided. With a satisfactory evolution, she was discharged from the hospital. Biopsy reported choroidal melanoma.

Conclusions: Choroidal melanoma is a rare ocular entity in young black women. Symptomatology is extremely variable with choroidal masses. It is important to know its characteristics, since these clinical effects serve as a reminder for ophthalmologists to include it in the differential diagnosis of other ocular pathologies.

DeCS: PARANEOPLASTIC SYNDROMES, OCULAR/diagnosis; PARANEOPLASTIC SYNDROMES, OCULAR/surgery; MELANOMA; CHOROID NEOPLASMS; EYE ENUCLEATION.

Recibido: 21/09/2022

Aprobado: 20/01/2023

Ronda: 1

INTRODUCCIÓN

La úvea está formada por el iris, el cuerpo ciliar y la coroides. Es la capa media del ojo, limitando por dentro con la retina y por fuera con la esclerótica. Es una estructura ricamente perfundida que consta de vasos sanguíneos y la superficie del estroma redondeándolos. Dentro del estroma hay melanocitos de la cresta neural, de los cuales surgen melanomas.⁽¹⁾

El melanoma uveal, es el cáncer intraocular más común en adultos, representa cerca del 3 % al 5 % de todos los melanomas⁽²⁾ y constituye un problema significativo en Oncología oftálmica.⁽¹⁾ La incidencia anual en Cuba es alrededor de 15 a 20 pacientes al año y según el Registro Nacional del Cáncer (RNC) constituye el 6 % de todos los melanomas del resto del organismo.⁽³⁾

A menudo se presenta con síntomas de disminución de la agudeza visual, fotopsias (destellos), moscas volantes y defectos del campo visual. En raras ocasiones, los pacientes no tienen síntomas y el melanoma uveal se detecta en los exámenes oculares de rutina.⁽⁴⁾

Según cita Sourí et al.,⁽⁵⁾ el 50 % de los pacientes desarrollan metástasis y no se ha producido una mejora en la supervivencia en los últimos 50 años. El hígado es el sitio más común de metástasis y está involucrado en el 90 % de los individuos que desarrollan enfermedad metastásica. Los sitios de metástasis extrahepáticos son los pulmones (30 %), hueso (23 %) y piel (17 %).⁽⁶⁾

El diagnóstico es clínico y se basa en la evaluación fundoscópica de un especialista en Oftalmología, junto a técnicas especializadas no invasivas como ultrasonido, tomografía de coherencia óptica, angiografía con fluoresceína, entre otros estudios. De forma general, se necesitan investigaciones de seguimiento, confirmación, documentación y estimación del pronóstico de la enfermedad.^(4,7)

Los principales objetivos del tratamiento son: destruir el tumor, prevenir la recurrencia y la metástasis y conservar la visión.⁽⁸⁾ Los autores del trabajo tienen como objetivo la presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de una paciente con melanoma uveal. Se resalta la importancia de ilustrar esta afección muy poco común en mujeres jóvenes de piel negra.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 39 años de edad, color de la piel negra, con antecedentes de salud; ingresó en el servicio de Oftalmología, manifestando dolor intenso desde hace 12 días en el ojo derecho, sin alivio al reposo ni a la administración de analgésicos, con irradiación a la región fronto-parietal derecha y acompañado de pérdida de la visión de ese ojo, dolor a los movimientos oculares, astenia y anorexia.

Como elementos positivos durante el examen físico del ojo derecho se observó: edema palpebral severo, abundantes secreciones mucopurulentas, quémosis conjuntival en 360 grados marcado,

hiperemia cilio-conjuntival. Córnea edematosa que impresiona cámara anterior ocupada por fibrina y que no permite ver estructuras del segmento anterior.

Se le indicó estudios analíticos, resultando los siguientes valores: hematocrito: 0,38 %, glucemia: 5,4 mmol/l, creatinina: 82 mmol/l, tiempo coagulación: 7 segundos, tiempo sangramiento: 2 segundos, conteo de plaquetas: $200 \times 10^9/l$ y leucograma con diferencial: $11 \times 10^9/l$ (polimorfonucleares: 0,70 %, linfocitos: 0,30 %).

La tomografía computarizada (TC) de cráneo mostró proptosis del globo ocular derecho con aumento de volumen de región periorbitaria de ese lado, sin demostrarse alteración del nervio óptico ipsilateral. Se apreció lesión hiperdensa que produce osteolisis a nivel de los senos etmoidal y esfenoidal, con destrucción de silla turca sin alteraciones encefálicas.

En la imagen de resonancia magnética (IRM) de cráneo, se evidenció hiperintensidad difusa en la secuencia T1-T2 que afecta el contenido de la cavidad orbitaria derecha. En el etmoides posterior contiguo a la órbita, existe una colección tabicada que produce lisis de la pared medial y base de silla turca sin lesión intracraneal ni desplazamiento de la línea media (Figura 1).



Figura 1 IRM de cráneo que muestra hiperintensidad difusa de la cavidad orbitaria derecha. (Imagen de los autores).

La paciente fue valorada en consulta multidisciplinaria por las especialidades de Oftalmología, Neurocirugía, Cirugía Maxilofacial y Otorrinolaringología y en conjunto se decidió indicar tratamiento quirúrgico. Con la información obtenida durante el interrogatorio, los hallazgos detectados al examen físico y los elementos positivos en los estudios analíticos se planteó un proceso infeccioso órbita-etmoidal (osteomielitis de la base del cráneo) versus tumor sellar.

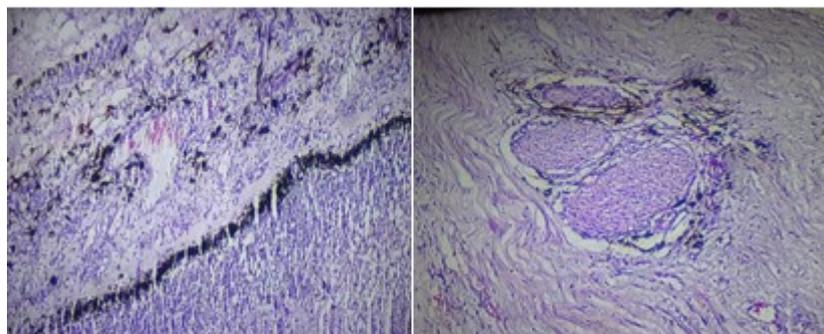
Se coordinó con el servicio de Anestesiología y con la administración de anestesia general orotraqueal, se le realizó exenteración orbitaria derecha, esfenoidectomía y etmoidectomía transorbitaria derecha. La evolución trans y posoperatoria transcurrió sin complicaciones. En la actualidad la paciente se mantiene asintomática con evaluación clínica periódica, estudios de imágenes y pruebas de función hepática por el servicio de Oncología.

La pieza se envió al departamento de Anatomía Patológica y la evaluación macroscópica informó: ojo derecho de 3x 2,5x 2,5 cm; rodeado de escasa grasa periorbitaria, superficie con opacidad de estructuras externas sin lograr identificar iris y nervio óptico. Al corte cámara anterior y posterior ocupada por material de color blanquecino, gelatinoso; con lesión blanquecina, consistencia firme y que impresiona infiltrar todas las estructuras oculares (Figura 2).



Figura 2. Sección en plano horizontal muestra una masa sólida, color blanquecino que involucra cámara anterior y posterior, además de material blanquecino y gelatinoso. (Imagen de los autores).

El examen microscópico confirmó un tumor maligno de ojo derecho, melanoma pigmentado (melanoma coroideo), con afectación de cámara anterior y posterior, córnea, esclera, iris, cuerpos ciliares, retina y nervio óptico (Figura 3).



Fuente: Banco de láminas del departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech.
Figura 3. Microfotografía que muestra infiltración de células melanocíticas atípicas compatible con melanoma coroideo.

DISCUSIÓN

El melanoma uveal es una afección ocular poco común pero potencialmente mortal. Los melanomas uveales anteriores se originan en el iris, mientras que los melanomas uveales posteriores emergen de la coroides o el cuerpo ciliar.⁽⁸⁾

Según Menéndez et al.,⁽³⁾ los melanomas uveales pueden aparecer en iris, cuerpo ciliar o coroides. El menos frecuente y de peor pronóstico es el del cuerpo ciliar, aunque la mayoría de los melanomas intraoculares son de origen coroideo y pueden ir desde hiperpigmentados hasta amelanóticos. En el caso expuesto por los autores, esta afección se originó en la coroides.

Los factores predictivos para que un melanoma de coroides se vuelva maligno según Fallico et al.,⁽⁹⁾ son: un espesor mayor de 2 mm, presencia de líquido subretiniano, presencia de naranja pigmento, proximidad al disco óptico, ausencia de drusas o halo y vacío ultrasonográfico. Los estudios basados en la población según el mismo autor ha demostrado una mayor incidencia ajustada por edad en el sexo masculino en comparación a las mujeres, con una tasa 20-30 % mayor en los hombres.

Presenta un pico de incidencia según Alemán et al.,⁽¹⁰⁾ a los 60 años en varones, mientras que en mujeres ocurre una década antes. Este tumor se da preferentemente en caucásicos. Se cree que es la falta de melanina la que despoja al cuerpo humano de protección frente a la radiación ultravioleta motivo por el cual este tumor es extremadamente raro en la raza negra. En el caso objeto de la publicación la lesión se observó en una mujer de 39 años y color de la piel negra, lo cual demuestra que pueden existir cambios en las variables epidemiológicas.

Los melanomas coroideos se clasifican clínicamente en función del grosor: pequeño (0-3,0 mm), mediano (3,1-8,0 mm) y grande (8,1 mm o más).⁽⁶⁾ Los factores de riesgo asociados al melanoma coroideo son por tanto aquellos derivados de la falta de melanina como pueden ser: piel clara, color de ojos claros o la incapacidad para broncearse. Además de estos factores de riesgo se han descrito otros relacionados con factores ambientales como son la exposición prolongada al sol y las circunstancias ocupacionales. También como factores de riesgo se han relacionado los nevos atípicos con un riesgo de 4,36 a 10,4 veces más de desarrollar melanoma coroideo o la melanosis oculodérmica la cual aumenta el riesgo de 1 a 400 veces.⁽¹⁰⁾

Menéndez et al.,⁽³⁾ han reportado que a menudo es asintomático, aunque también puede haber gran variedad de trastornos visuales en función de las características de la tumoración. La paciente acudió con sintomatología consistente en dolor y pérdida de agudeza visual del ojo derecho.

El melanoma coroideo a menudo se diagnostica con base en el examen clínico realizado por un oftalmólogo con experiencia en Oncología ocular. Aparece con mayor frecuencia como una lesión subretiniano pigmentada elevada en el examen oftalmoscópico. Los hallazgos característicos incluyen un grosor superior a 2 mm, desprendimiento seroso de retina asociado y lipofuscina intralesional.⁽⁴⁾

El melanoma coroideo se caracteriza por su diseminación hematógena inicial y su tendencia de hacer

metástasis al hígado, el cual se afecta en el 95 % de los pacientes y puede ser el único sitio de metástasis,⁽⁷⁾ sin embargo, al momento del diagnóstico, las metástasis están presentes sólo en el 1 % de los enfermos, lo que sugiere la existencia de metástasis subclínicas en las etapas precoces de la enfermedad.⁽¹¹⁾

La ecografía ocular sigue es la técnica de elección para el diagnóstico y evaluación de la extensión intraocular del tumor. La TC y IRM se reservarían para casos donde fuera difícil evaluar el fondo de ojo u otras situaciones en las que se deseara realizar un estudio de extensión extraocular;⁽¹⁰⁾ sin embargo, en la paciente no fue necesario la realización de la ecografía ocular, pues se determinó en consulta multidisciplinaria el diagnóstico presuntivo de proceso infeccioso órbito-etmoidal (osteomielitis de la base del cráneo) versus tumor sellar.

Entre las diferentes modalidades de tratamiento se encuentran; la enucleación, placa de braquiterapia, irradiación con protones externos, escisión en bloque, termoterapia transpupilar.⁽⁷⁾

López et al.,⁽¹²⁾ plantean que el principal objetivo del tratamiento es la preservación de ojo y la prevención de metástasis a distancia. En la actualidad diversas técnicas de radioterapia (RT) constituyen el tratamiento de elección, reservando la enucleación para ojos no salvables después de diversos tratamientos o en los casos en los que se espera una morbilidad excesiva, sin una visión óptima. La braquiterapia (BQT) con I125 o Ru106 es el tratamiento conservador más utilizado en el manejo del melanoma coroideo seguido de la radioterapia externa (EBRT), en donde la técnica más estudiada es la radiocirugía estereotáctica (SRS).

En tales casos, la cirugía puede ser una alternativa, como ocurrió en la paciente. Se descartó la aplicación de otras modalidades de tratamiento menos invasivas, sustentado en los síntomas y signos, la exploración física y los hallazgos encontrados en los estudios de imágenes.

CONCLUSIONES

El melanoma coroideo es una enfermedad ocular poco frecuente en mujeres jóvenes de piel negra. La sintomatología es extremadamente variable con las masas coroideas. Es importante conocer sus características, pues estos efectos clínicos sirven como un recordatorio para los oftalmólogos para incluirla en el diagnóstico diferencial de otras enfermedades oculares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gajdzis M, Kaczmarek R, Gajdzis P. Novel Prognostic Immunohistochemical Markers in Uveal Melanoma-Literature Review. *Cancers* [Internet]. 2021 [citado 14 Ago 2022];13(16):4031. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/16/4031>

2. Nathan P, Hassel JC, Rutkowski P, Baurain JF, Butler MO, Schlaak M, et al. Overall Survival Benefit with Tebentafusp in Metastatic Uveal Melanoma. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Sep [citado 14 Ago 2022];385(13):1196-206. Disponible en: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/180520/3/NEJM2021Nathan.pdf>
3. Menéndez-Hernández YC, O'Reilly-Noda D, Cutiño-Hernández K, Pérez-Gutiérrez Y, Ribot-Ruiz LA. Panoftalmítis: presentación atípica de un melanoma coroideo. *Rev med electrón* [Internet]. 2022 Ene-Feb [citado 14 Ago 2022];44(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242022000100227&script=sci_arttext&tlng=pt
4. Tsukikawa M, Akinpelu B, Wangaryattawanich P, Scherpelz K, Stacey AW. Uveal melanoma incidentally diagnosed with neuroimaging, a case series of 3 patients. *Radiol Case Rep* [Internet]. 2022 Ene [citado 14 Ago 2022];17(1):54-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8572855/>
5. Sourì Z, Wierenga APA, Kroes WGM, Van der Velden PA, Verdijk RM, Eikmans M, et al. LAG3 and Its Ligands Show Increased Expression in High-Risk Uveal Melanoma. *Cancers* [Internet]. 2021 Sep [citado 14 Ago 2022];13(17):4445. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8430821/>
6. Singh M, Durairaj P, Yeung J. Uveal Melanoma: A Review of the Literature. *Rev Oncol Ther* [Internet]. 2018 [citado 14 Ago 2022];6:87-104. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40487-018-0056-8>
7. Campos Alvergue S. Melanoma Coroideo: Reporte de Caso. *Oftálmica* [Internet]. 2021 Abr [citado 14 Ago 2022];20:20-4. Disponible en: <http://pp.centramerica.com/pp/bancofotos/328-40608.pdf>
8. Branisteanu DC, Bogdanici AM, Branisteanu DE, Maranduca IA, Zemba M, Balta F, et al. Uveal melanoma diagnosis and current treatment options (Review). *Rev Experimental and therapeutic medicine* [Internet]. 2021 [citado 14 Ago 2022];22(6):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2021.10863>
9. Fallico M, Raciti G, Longo A, Reibaldi M, Bonfiglio V, Ruso A, et al. Current molecular and clinical insights into uveal melanoma (Review). *Intern J Oncol* [Internet]. 2021 [citado 14 Ago 2022];10. Disponible en: <https://www.spandidos-publications.com/ijo/58/4/10>
10. Alemán Pérez A, Peñate Santana H, Rodríguez González F, Álvarez González E, Ogando González R, Alonso Pons V, et al. Melanoma coroideo. Caso clínico. *Arch Soc Canar Oftalmol* [Internet]. 2022 [citado 14 Ago 2022];33:100-3. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8461815>
11. Frattini Cuaranta V, Murcia Castillo Y, Clementti M, González Rota MC, Cazón P, Galmarini R. Desprendimiento de retina como signo de melanoma coroideo. *Arch Argent Oftalmol* [Internet]. 2022

[citado 14 Ago 2022];20(1). Disponible en: <https://archivosoftalmologia.com.ar/index.php/revista/article/view/187>

12. López-Martínez AL, Bautista-Hernández Y, Moreno-Páramo D. Melanoma coroideo: reporte de casos y experiencia del Hospital General de México. Gac Mex Oncol [Internet]. 2022 [citado 14 Ago 2022];21(Suppl):1-6. Disponible en: https://www.gamo-smeo.com/frame_eng.php?id=287

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Karell Piñón-García (Conceptualización. Redacción–borrador original. Redacción revisión y edición).

Yudelky Almeida-Esquivel (Conceptualización. Redacción–borrador original. Redacción revisión y edición).

Yudenia Toledo-Cabarcos (Supervisión. Recursos. Visualización. Redacción revisión y edición).

Maurice José González-Basulto (Supervisión. Recursos. Visualización. Redacción revisión y edición).