

## Caracterización clinicopatológica del melanoma uveal

### Clinical and pathological characterization of uveal melanoma

Odenis Fernández González,<sup>1</sup> Franklyn Alain Abreu Perdomo,<sup>2</sup> Arianni Hernández Perugorría,<sup>1</sup> Dania Santos Silva,<sup>2</sup> Datia Liset Ortiz Ramos,<sup>3</sup> Irene Rojas Rondón<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

<sup>2</sup> Instituto de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup> Hospital Universitario Clínico Quirúrgico "Comandante Manuel Fajardo". La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Objetivo:** Describir las características clinicopatológicas de los pacientes con diagnóstico de melanoma de la úvea.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de serie de casos, en el Instituto Cubano de Oncología y Radiobiología de Cuba, desde enero del año 2011 hasta junio de 2016. El universo del estudio, en coincidencia con la muestra, estuvo constituido por 41 pacientes, el total de ellos diagnosticado y tratado en dicho período por melanoma uveal. Se estudiaron las variables edad, sexo, lateralidad, localización y tamaño tumoral, clasificación, tipo celular, grado de invasión y tratamiento.

**Resultados:** El 56,1 % de la muestra fue del sexo femenino. Los pacientes mayores de 50 años (75,6 %) fueron los más afectados y el ojo izquierdo fue el más vulnerable (58,5 %). La principal localización fue en la coroides (75,6 %). Según el tamaño tumoral predominaron los tumores grandes (58,5 %); histológicamente el tipo celular más frecuente fue el de células fusiformes (34,2 %); según el grado de invasión, la más afectada fue la esclera (17,0 %) y como único tratamiento practicado la enucleación (100 %).

**Conclusiones:** El melanoma de la úvea tiene su localización más frecuente en la coroides. Se presenta principalmente en pacientes mayores de 50 años y predominan los tumores grandes.

**Palabras clave:** Melanoma de la úvea; tumor intraocular; coroides.

## ABSTRACT

**Objective:** To describe the clinical and pathological characteristics of patients diagnosed with uveal melanoma.

**Methods:** A retrospective, descriptive and case series study was performed from January 2011 to June 2016 in the Institute of Oncology and Radiobiology of Cuba (INOR). The universe of study was the sample of 41 patients, all of them diagnosed with uveal melanoma and treated in this period of time. The study variables were age, sex, laterality, tumor location and tumor, classification, cell type, degree of invasion and treatment.

**Results:** Females accounted for 56.1 % of the sample. The patients aged 50 years or over (75.6 %) were the most affected whereas left eye was the most vulnerable (58.5 %). The main location were the choroids (75.6 %) According to size, the large tumors predominated (58.5 %); from the histological viewpoint, the most common cell-type was fusiform cell tumor (34.2 %); according to the degree of invasion, the sclera was the most affected (17 %) and the only treatment was enucleation.

**Conclusions:** Uveal melanoma is more frequently located in the choroids. It mainly appears in patients aged over 50 years and most of tumors are large.

**Key words:** Uveal melanoma; intraocular tumors; choroids.

---

## INTRODUCCIÓN

El melanoma uveal se origina en los melanocitos de la úvea y supone el 5 % del total de los melanomas. El tumor intraocular primario maligno es el más frecuente en el adulto.<sup>1</sup> Es una neoplasia agresiva con una mortalidad global a los 15 años aproximadamente del 50 % cualquiera que sea el tratamiento que se aplique.<sup>2,3</sup> Clínicamente el tumor puede descubrirse en una exploración casual o presentarse de forma sintomática como una pérdida de agudeza o de campo visual. Se descubre al examen oftalmológico una masa de pigmentación variable en el fondo de ojo. La precisión diagnóstica en manos de expertos (consultas de referencia de tumores intraoculares) ha demostrado ser mayor del 99,5 % mediante la oftalmoscopia y la ecografía ocular. Se reservan otras técnicas de imagen (tomografía computarizada, resonancia magnética) para casos en los que no se puede explorar el interior del globo ocular por opacidad de los medios (cataratas, hemorragia vítrea) y para la valoración de la extensión del tumor extraocular.<sup>4</sup>

Hasta los años setenta el único tratamiento disponible para controlar esta enfermedad era la enucleación, pero actualmente existen tratamientos más conservadores que consiguen el control tumoral mediante el uso de técnicas terapéuticas menos mutilantes para el paciente, que permiten conservar el globo ocular con efectos secundarios mínimos y mantener la función visual, sin reducir la supervivencia del paciente.<sup>5</sup> A pesar del éxito de los tratamientos con respecto al tumor primario, ninguno de ellos ha demostrado mejorar la supervivencia de los pacientes. El tumor se disemina por vía hematológica con elevada predilección por el hígado; en el 85 % de los casos es la primera localización metastásica y en el 55 % de los casos es la única. Una vez diagnosticada la diseminación, la supervivencia media es inferior a un año, ya que no existe un tratamiento eficaz hasta el momento.<sup>6</sup>

Aunque solo el 1-2 % de los casos presentan extensión sistémica en el momento del diagnóstico y del tratamiento, el 50 % de los pacientes presentan metástasis en los siguientes 15 años. Los periodos libres de enfermedad pueden llegar hasta 40 años desde el tratamiento del tumor primario.<sup>7</sup> Su incidencia aumenta con la edad, y está el pico en la séptima década en los hombres y en la sexta en las mujeres.<sup>1</sup> Estos datos han permanecido estables a lo largo del tiempo.

La incidencia del melanoma uveal varía entre los 4,3 y los 10,9 casos por millón de habitantes por año en función de las poblaciones estudiadas. La incidencia anual en Cuba es aproximadamente de 15 a 20 pacientes al año y según el Registro Nacional del Cáncer constituye el 6 % de todos los melanomas del resto del organismo.<sup>8</sup> El propósito del presente trabajo es describir las características clinicopatológicas de los pacientes con diagnóstico de melanoma de la úvea.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de serie de casos, en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) de La Habana, Cuba, desde enero del año 2011 hasta junio de 2016. La muestra estuvo constituida por 41 pacientes, que se corresponde con el total de diagnosticados y tratados por melanoma uveal en el periodo señalado. Se estudiaron las siguientes variables: edad (dividida en grupos: < 50 años, ≥ 50 años); sexo, lateralidad (ojo derecho, ojo izquierdo); localización (iris, cuerpo ciliar, coroides) y la *Clasificación Collaborative Ocular Melanoma Study* (COMS),<sup>9</sup> según el tamaño tumoral por diámetro basal (DB) y la altura tumoral (AT), además de la clasificación TNM, la cual se basa en el tamaño del tumor primario (T), en la presencia de extensión linfática (N) y en la presencia de metástasis (M)\*, así como en el grado de invasión (esclera, nervio óptico, cámara anterior, otras) y en el tratamiento quirúrgico (enucleación). La información fue obtenida de la base de datos del Departamento de Registros Médicos del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, previa autorización de las autoridades pertinentes, así como de las historias clínicas individuales, para el completamiento de las variables de estudio.

## RESULTADOS

En la tabla 1 se distribuye la muestra por grupo de edades y sexo. Se observa una mayor incidencia en el sexo femenino con el 56,1 %. El 75,6 % fueron mayores de 50 años. Al distribuir la muestra en cuanto a la lateralidad de los tumores, encontramos que el ojo izquierdo fue afectado con mayor frecuencia (58,5 %). La mayoría de los tumores uveales, (75,6 %) se localizaron en la coroides, y el 24,4 % se encontró en el cuerpo ciliar, según se aprecia en la tabla 2. En el período de estudio no se diagnosticó ningún tumor localizado en el iris.

En la distribución de la muestra, según la clasificación de *Collaborative Ocular Melanoma Study* (COMS), los tumores grandes representaron la mayoría, con un 58,5 %, seguidos por el 41,5 % de los tumores medianos (tabla 3). Por las mediciones establecidas no se presentaron tumores pequeños. Las medidas tumorales ecográficas mostraron una media 10,4 mm de altura tumoral y un diámetro basal medio de 11,16 mm. La altura máxima fue de 16,18 mm y la mínima de 4 mm; el diámetro basal máximo fue de 21,22 mm y la base mínima de 5,74 mm.

**Tabla 1.** Distribución de la muestra según grupos de edades y sexo

Sexo	No.	%	Edad < 50	%	Edad ≥ 50	%
Masculino	18	43,9	5	27,7	13	72,2
Femenino	23	56,1	5	21,7	18	78,2
Total	41	100	10	24,3	31	75,6

Fuente: Historia clínica.

**Tabla 2.** Distribución de la muestra según la localización tumoral

Localización tumoral	No.	%
Cuerpo ciliar	10	24,4
Coroides	31	75,6
Total	41	100

Fuente: Historia clínica.

**Tabla 3.** Clasificación *Collaborative Ocular Melanoma Study* de la muestra

Tamaño	No.	%
Pequeño	–	–
Mediano	17	41,5
Grande	24	58,5
Total	41	100

Fuente: Historia clínica.

En la tabla 4 se observa que el 48,8 % de la muestra fueron clasificados como T2, según el tamaño del tumor primario; los T3 correspondieron al 43,9 %. No se clasificó ningún caso como T1, y al momento del diagnóstico no se encontraron metástasis regionales (N0) ni a distancia (M0). La localización tumoral en la pieza de anatomía patológica se describe en la tabla superior. La coroides fue la localización más frecuente con un 75,6 % de los casos, y la menos numerosa fueron los tumores localizados en el cuerpo ciliar 24,4 %.

**Tabla 4.** Clasificación TNM de la muestra

Clasificación	No.	%
T1	–	–
T1	20	48,8
T1	18	43,9
T1	3	7,3
Total	41	100

Fuente: Historia clínica.

El tipo celular más frecuente fue el fusiforme (34,2 %) seguido por los del tipo mixto (26,8 %), según se aprecia en la [tabla 5](#). La [tabla 6](#) representa la distribución del grado de invasión según el informe anatomopatológico de las piezas quirúrgicas de las enucleaciones realizadas. Se apreció invasión de la esclera en un 17 % de los pacientes, nervio óptico y cámara anterior en 9,8 % respectivamente. El 12,2 % correspondió a invasión de otros tejidos. Todos los pacientes que integran la muestra recibieron como tratamiento la enucleación del globo ocular, con una correlación clínico-patológica de un 100 %.

**Tabla 5.** Clasificación de la muestra según el tipo celular

Tipo celular	No.	%
Fusiforme	14	34,2
Mixto	11	26,8
Epiteloides	8	19,5
No clasificado	8	19,5
Total	41	100

Fuente: Historia clínica.

**Tabla 6.** Grado de invasión a estructuras vecinas según informe anatomopatológico

Estructuras	No.	%
Nervio óptico	4	9,8
Esclera	7	17
Cámara anterior	4	9,8
Otras	5	12,2
No invasión	21	51,2
Total	41	100

Fuente: Historia clínica.

## DISCUSIÓN

El diagnóstico del melanoma uveal se realiza principalmente mediante la exploración del fondo del ojo y la ecografía, lo cual demuestra que, en manos de personal experto, la precisión diagnóstica es mayor del 99,5 %<sup>4</sup> y la asociación americana de braquiterapia reconoce este hecho, que permite la realización de tratamientos conservadores sin necesidad de realizar una biopsia diagnóstica previa.<sup>9</sup> La incidencia en cuanto al sexo es variable según las series publicadas por *Caminal* y otros; y en la población israelí en una publicación de *Pe'er*, encontraron en la población israelí una mayor incidencia en el sexo femenino; pero según *Singh* y otros,<sup>11</sup> contrasta con el predominio masculino de series norteamericanas en la cual la incidencia de género en varones fue mayor que en las mujeres. En la población estudiada por *Virgili*, en una muestra de 6 673 pacientes europeos,<sup>12</sup> había 2 896 mujeres, con predominio también de los varones.

Se han descrito varios factores de riesgo asociados al desarrollo del melanoma, entre ellos el color de la piel. Se observa que el diagnóstico de melanoma uveal es 150 veces más frecuente en la raza blanca que en la raza negra,<sup>13</sup> así como la predilección por individuos rubios y con los ojos claros para el desarrollo de la enfermedad. La mayoría de los pacientes diagnosticados de melanoma de úvea tienen un color claro de iris, preferentemente gris-azul.<sup>8</sup> Existe evidencia clínica e histopatológica de que los melanomas uveales pueden desarrollarse a partir de nevus coroideos preexistentes<sup>14</sup> o de novo. Se ha estimado que la tasa de transformación de nevus a melanomas en la úvea es de aproximadamente 1 de cada 8 500.<sup>15</sup> Factores ambientales como la exposición a la luz solar y otras fuentes de luz ultravioleta se han relacionado con el desarrollo de esta entidad; pero diversos estudios realizados han resultado contradictorios, sin que se haya encontrado en ninguno de los trabajos significación estadística, a diferencia de lo que ocurre con el melanoma cutáneo.<sup>9</sup>

La clínica es muy diferente dependiendo del origen (cuerpo ciliar o coroides), el tamaño, la pigmentación y la localización dentro del globo ocular.<sup>16</sup> El melanoma de cuerpo ciliar puede ser circunscrito o anular; representa el 10 % de los melanomas de la úvea. Suele manifestarse clínicamente como una masa de pigmentación variable, retrocraliniana, que generalmente se diagnostica cuando se acerca al eje visual e interfiere con la visión del paciente, o cuando invade el iris, el ángulo camerular o produce una extensión extraocular. En ocasiones puede comprimir y desplazar el cristalino y ocasionar opacidades con la consiguiente pérdida de la agudeza visual llegando a una subluxación de este en etapas avanzadas.

A pesar de que la clasificación TNM es la más precisa, al contrario de lo que ocurre con el resto de los tumores, no es utilizada en la práctica diaria por su complejidad. En cambio, la clasificación estandarizada por tamaños aportada por el COMS en muchas partes del mundo es la más empleada en la práctica diaria por su comodidad, sencillez y la posibilidad de comparación de datos con los previamente publicados. No obstante, al comparar ambas clasificaciones encontramos correspondencia entre ellas, ya que no se diagnostica ningún paciente en T1 que se correlaciona con tumores pequeños, y la mayoría se diagnostican entre T2 y T4, que ya son tumores medianos y grandes.

Según los resultados de la publicación del COMS,<sup>9</sup> que analiza 1 527 ojos enucleados con melanoma uveal, se puede observar que la precisión diagnóstica fue del 100 %, ya que en todos los ojos enucleados se confirmó el diagnóstico de melanoma, frente al 99,7 % del estudio COMS en el que en 5 globos oculares el diagnóstico final fue de metástasis de adenocarcinoma o hemangioma. La clasificación del tipo celular de *Callender*, modificada por *McLean* y *Zimmerman* en el año 1983 desde el Registro de Patología del Instituto de las Fuerzas Armadas de Washington, ha sido asumida internacionalmente para la interpretación de estos tumores intraoculares. Esta clasificación simplifica las seis categorías previas en tres: fusiforme A y B, epitelioide y mixto, basada en su valor pronóstico que demostraron posteriormente en un estudio de más de 4 500 pacientes con un seguimiento mayor de 40 años.<sup>17</sup>

Existen una serie de factores con valor pronóstico demostrado para la predicción de aparición de enfermedad sistémica.<sup>9</sup> Entre ellos se encuentran: el diámetro máximo, la altura máxima, el tamaño, la invasión del cuerpo ciliar, la extensión extraescleral, la regresión rápida de la masa tumoral, la localización yuxtapapilar y la presencia de células epiteloides, todos en relación con un peor pronóstico.<sup>18,19</sup> Hasta hace unos años, el único tratamiento disponible para tratar esta enfermedad era la enucleación, técnica empleada en la mayoría de los casos hasta el año 1970. Actualmente sigue siendo la terapia de elección de ojos ciegos o con dolor y en tumores grandes (> 16 mm) que invaden nervio óptico o producen glaucomas graves no partidarios de otras terapias. Existen múltiples alternativas terapéuticas más conservadoras que permiten, en mayor o menor medida, conservar el globo ocular y la función visual. Para esto, la elección de tratamiento debe realizarse de manera individualizada, y seleccionarse entre todas las posibles terapéuticas disponibles.

La radioterapia se utiliza en más de dos tercios de los casos como tratamiento en este tipo de tumores. Se basa en formas muy específicas (braquiterapia epiescleral, radioterapia con protones o radiocirugía). Estos tratamientos pueden emplearse de manera aislada o asociados a otros tipos de terapéuticas como las resecciones quirúrgicas y diferentes tipos de tratamientos con láser. Estas modalidades terapéuticas permiten controlar el tumor y conservar el globo ocular en aproximadamente el 90 % de los casos. Se preserva la función visual útil en más del 50 % de los pacientes.<sup>20</sup>

Es de destacar que la mayor presentación de los tumores en el estudio fue de tamaño grande según las clasificaciones empleadas, pero existió un número significativo de tumores de tamaño mediano, en los cuales se pudo intentar tratamientos conservadores, no disponibles en el país en el momento actual. En la casuística estudiada hay un predominio de mujeres con melanoma de coroides, de células fusiformes, de gran tamaño y poco diseminado. La correlación clínico-patológica se manifiesta en la totalidad de los casos tratados.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Singh AD, Topham A. Incidence of uveal melanoma in the United States: 1973-1997. *Ophthalmology*. 2003;110(5):956-61.
2. McLean IW, Saraiva VS, Burnier MN. Pathological and prognostic features of uveal melanomas. *Canad J Ophthalmol*. 2004;39(49):343-50.
3. Diener-West M, Hawkins BS, Markowitz JA, Schachat AP. A review of mortality from choroidal melanoma. A meta-analysis of 5-year mortality rates following enucleation. 1966 through 1988. *Arch Ophthalmol*. 1992;110(2):245-50.
4. Nag S, Quivey JM, Earle JD, Followill D, Fontanesi J, Finger PT. The American Brachitherapy Society Recommendations For Brachitherapy Of Uvea Melanomas. *Radiat Oncol*. 2003;56(2):544-55.
5. Jampol LM, Moy CS, Murray TG, Reynolds SM, Albert DM, Schachat AP, et al. The COMS randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma. Local treatment failure and enucleation in the first 5 years after brachytherapy. *Ophthalmology*. 2002;109(12):2197-206.
6. Rietschel P, Panageas KS, Hanlon C, Patel A, Abramson DH, Chapman PB. Variates of survival in metastatic uveal melanoma. *J Clin Oncol*. 2005;23(31):8076-80.
7. Diener-West M, Reynolds SM, Agugliaro DJ, Caldwell R, Cumming K, Earle JD, et al. Development of metastatic disease after enrollment in the COMS trials for treatment of choroidal melanoma. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(12):1639-43.
8. 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;14(3):149-54.

9. Histopathologic characteristics of uveal melanomas in eyes enucleated from the Collaborative Ocular Melanoma Study. 1998;125(6):745-66.
10. Nag S, Quivey JM, Earle JD, Followill D, Fontanesi J, Finger PT, American Brachytherapy Society. The American Brachytherapy Society recommendations for brachytherapy of uveal melanomas. Intern J Rad Oncol Biol Phys. 2003;56(2):544-55.
11. Singh AD, Bergman L, Seregard S. Uveal melanoma: epidemiologic aspects. Ophthalmol Clin North Am. 2005;18(1):75-84.
12. Virgili G, Gatta G, Ciccolallo L, Capocaccia R, Biggeri A, Crocetti E, et al. Incidence of uveal melanoma in Europe. Ophthalmology. 2007;114:2309-15.
13. Missotten GS, Keunen JE. Screening for uveal melanoma metastasis. Literature review. Bull Soc belge d'Ophthalmol. 2004;(294):13-22.
14. Yanoff M, Zimmerman LE. Histogenesis of malignant melanomas of the uvea. Relationship of uveal nevi to malignant melanomas. Cancer. 1967;20(4):493-507.
15. Singh AD, Kalyani P, Topham A. Estimating the risk of malignant transformation of a choroidal nevus. Ophthalmology. 2005; 112(10):1784-9.
16. Bell DJ, Wilson MW. Choroidal melanoma: natural history and management options. Cancer control: J Moff Canc Cent. 2004;11:296-303.
17. McLean IW, Ainsbinder DJ, Gamel JW, McCurdy JB. Choroidal-ciliary body melanoma. A multivariate survival analysis of tumor location. Ophthalmology. 1995;102(7):1060-4.
18. Kaiserman I, Anteby I, Chowers I, Blumenthal EZ, Kliers I, Pe'er J. Post-brachytherapy initial tumour regression rate correlates with metastatic spread in posterior uveal melanoma. Brit J Ophthalmol. 2004;88(7):892-5.
19. Lindegaard J, Isager P, Prause JU, Heegaard S. Optic nerve invasion of uveal melanoma: clinical characteristics and metastatic pattern. Invest Ophthalmol Vis Scien. 2006;47(8):3268-75.
20. Lommatzsch PK, Kirsch IH. 106Ru/106Rh plaque radiotherapy for malignant melanomas of the choroid. With follow-up results more than 5 years. Doc Ophthalmol. 1988;68(3-4):225-38.

Recibido: 21 de febrero de 2018.

Aprobado: 11 de octubre de 2018.

*Odenis Fernández González*. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer".  
La Habana, Cuba.

Correo electrónico: [odenisfg@infomed.sld.cu](mailto:odenisfg@infomed.sld.cu)

---

\* Tomado de: AJCC Cancer Staging Manual. 7<sup>o</sup> Edición. Nueva York: Springer; 2010.