

**HOSPITAL GENERAL DOCENTE
“DR. AGOSTINHO NETO”
GUANTANAMO**

**MELANOMA MALIGNO OCULAR. REVISION
BIBLIOGRAFICA**

Dr. Alexis Fuentes Peláez¹, Dra. Mayda Armas López², Dr. Eduardo Andalia Ricardo³, Dr. Isidro Machado Puerto⁴.

El melanoma maligno es una neoplasia relativamente común que hace no demasiado tiempo se consideraba casi invariablemente mortal. Aunque en la inmensa mayoría se originan en la piel, otros lugares de origen son las mucosas oral y anogenital, el esófago, las meninges y, especialmente, el ojo.

La frecuencia del melanoma ocular es, aproximadamente, la veinteava parte de la del melanoma cutáneo; ellos constituyen la neoplasia primaria del ojo más frecuente en las personas de raza blanca. La mayoría de los melanomas oculares surgen en los melanocitos de la úvea (es decir, el iris, el cuerpo ciliar y la coroides), pero pueden originarse también en el epitelio pigmentario de la retina, así como en la piel de los párpados, la conjuntiva e incluso en la órbita. El epitelio pigmentario procede embriológicamente del sistema nervioso central, derivado del tubo neural, y puede dar lugar a una proliferación no neoplásica (hiperplasia reactiva) en respuesta a diversos estímulos, pero sólo raras veces sufre degeneración maligna.

En cambio, los melanocitos uveales proceden de la cresta neural y poseen largas prolongaciones, a modo de dendritas, que se extiende desde el centro del cuerpo ciliar, de forma parecida a los melanocitos de la dermis. Estas células no sufren hiperplasia reactiva, pero son el punto de origen de los melanomas malignos del ojo.

En EE.UU., la incidencia anual ajustada a la edad de los melanomas no cutáneos es de 0.7 por 100 000 habitantes, la octava parte aproximadamente de los melanomas cutáneos que se descubren en ese mismo país. Los tumores oculares constituyen el 80

¹ *Especialista de I Grado en Anatomía Patológica.*

² *Especialista de I Grado en Oftalmología.*

³ *Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Profesor Asistente. Facultad de Ciencias Médicas de Guantánamo.*

⁴ *Residente de 4to. año en la Especialidad de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”.*

% de todos los casos de melanomas no cutáneos publicados. El riesgo de padecer un melanoma ocular es ocho veces mayor en las personas de raza blanca que en las de raza negra.

Los nevus son bastante frecuentes en la coroides; la mayoría de ellos se descubren casualmente durante una exploración ocular y no empeoran progresivamente. Como el estudio histórico no puede realizarse, algunos de los nevus más grandes se vigilan realizando exámenes periódicos del fondo de ojo, ya que el aumento de su espesor o su circunferencia son signos que pueden indicar su carácter maligno.

CONSIDERACIONES CLINICAS

Lo más frecuente es que el melanoma del iris se manifieste como una masa pigmentada, pero su coloración puede ser ligera. Con frecuencia la pupila está deformada. El melanoma del cuerpo ciliar puede provocar congestión vascular episcleral sobre la lesión, dificultar la acomodación y generar una catarata localizada. Además, los melanomas del iris y el cuerpo ciliar también pueden causar glaucoma. El melanoma de la coroides puede aparecer como una lesión pigmentada en el examen ocular sistemático, y sus síntomas aparecen al causar desprendimiento de retina, edema macular o hemorragia coroidea. Los melanomas de la región uveal pueden extenderse y salir por algún conducto del ojo hasta la superficie del globo, y pueden asociarse a inflamación ocular.

CONSIDERACIONES ANATOMOPATOLOGICAS.

La mayoría de los melanomas se originan en la parte posterior de la coroides. Pueden extenderse hacia los lados entre la esclerótica y la retina, o producir masas redondeadas que sobresalen en la cavidad del vítreo y empujan a la retina hacia delante. La clasificación de Callender, elaborada en 1931, recoge la histología y el pronóstico y, algo modificada, sigue utilizándose hoy del modo siguiente:

- **Los melanomas fusiformes A** están formados por células de gran adherencia, y núcleos fusiformes, con una banda oscura central que, con microscopio electrónico, se comprueba que corresponde a un pliegue nuclear. Los nucléolos apenas se destacan, el citoplasma es escaso, y los bordes de la célula se identifican con dificultad. Estos elementos constituyen el 5 %, aproximadamente, de los melanomas de la coroides y del cuerpo ciliar. Su pronóstico es bueno, pues sólo el 8 % de los pacientes fallece por metástasis 15 años después de ser enucleados (Dada la frecuencia, de las metástasis tardías, los porcentajes de curación a los 5 años son un indicador de menor utilidad pronóstica en los melanomas oculares).

- **Los melanomas fusiformes B** están formados por células muy adherentes, con núcleos fusiformes bien diferenciados y nucléolos prominentes, y con más citoplasma que los del tumor fusiforme A; Los bordes celulares no se distinguen bien con el microscopio óptico. Esta variedad celular supone el 40%, aproximadamente de los melanomas de la coroides y el cuerpo ciliar. La forma fascicular del melanoma uveal es un subgrupo de melanomas fusiformes B que se caracteriza por una disposición en empalizada de las células fusiformes, llamada patrón o dibujo fascicular, y que supone el 6 % aproximadamente de los melanomas de la coroides. Los melanomas fusiformes A y B son las dos variedades celulares que se observan en casi todos los melanomas del iris. El 15 %, aproximadamente, de los pacientes mueren por metástasis 15 años después de la enucleación.

- **Los melanomas epitelioides** están formados por células grandes, de escasa adherencia, núcleos redondos, y nucléolos muy evidentes. Poseen abundante citoplasma eosinófilo y bordes celulares bien delimitados. Es la forma más rara de melanomas de la coroides y el cuerpo ciliar; su incidencia es sólo del 3 % del total de estos tumores. Tiene mal pronóstico, con 72 % de mortalidad a los 15 años.

- **Los melanomas de células mixtas** son neoplasias de células fusiformes, generalmente de tipo B, que contienen, además, una población considerable de elementos epitelioides; es la variedad más frecuente del melanoma del cuerpo ciliar y la coroides; ellos dan cuenta del 45 % de estas lesiones. Cerca del 60 % de los pacientes ha fallecido al cabo de 15 años.

- **El melanoma necrótico** es un tumor con necrosis tan intensa que es imposible reconocer la variedad de células que lo componen. Suponen solamente el 7 % de los tumores del cuerpo ciliar y la coroides. Su pronóstico es parecido al de la forma mixta.

En la práctica, los melanomas uveales suelen dividirse en dos grandes grupos: el de células fusiformes (que engloba a las variedades epitelioides, mixta y necrótica). Algo menos del 50 % de los melanomas malignos de la coroides y el cuerpo ciliar pertenecen a la variedad de células fusiformes, cuyo pronóstico es de una supervivencia de alrededor del 35 % a los 15 años.

Existen indicadores que guardan relación con la supervivencia, como son: el tipo de las células, el tamaño del tumor, la prominencia nucleolar, la actividad mitótica, la necrosis, la localización anatómica, la extensión a la esclerótica o al nervio óptico, la ploidía de ADN, la neovascularización, la infiltración linfocitaria en el estroma tumoral, así como la cantidad de pigmentación (Tabla).

Otros tipos nuevos de marcadores son:

MART1 ("Melanoma antigen recognized by T cells").

TRYSINASE

Mitf (Microphthalmia Transcription Factor)

TRATAMIENTO

Durante muchos años, la enucleación del globo ocular ha sido el tratamiento básico de todos los melanomas oculares. Como se comprobó que los melanomas del iris eran de células fusiformes y de escasa malignidad, el tratamiento actual consiste en observarlos y resecarlos solamente cuando su extensión intraocular amenaza al ojo. En los melanomas coroideos y del cuerpo ciliar se sigue empleando mucho la enucleación de los tumores grandes (> 15 mm de diámetro). Pero cada vez se está utilizando más la radiación emitida por una fuente de protones o por una placa radioactiva colocada en la esclerótica para tratar los melanomas coroideos y del cuerpo ciliar de tamaño mediano y pequeño (< 10 mm).

Otros procedimientos de tratamiento alternativo incluyen la laserfotocoagulación y la termoterapia.

BIBLIOGRAFIA

1. Daniel M, Thaddeus P. El ojo. En: Cotran RS, Kumar V, Collins T. Patología Estructural y Funcional, de Robbins. 6 ed. España: Mc Graw-Hill. Interamericana; 1999:1413-1415.
2. Elder D, Elenitsas R. Benign Pigmented Lesions and Malignant Melanoma. En: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Bennett Jonson J. Histopathology of the Skin. Lever's. 8 ed. New York: Lippincott-Raven, 1997:625-679.
3. Hadi Y, Allen M. Diagnostic Immunohistochemistry: Selected Topics. Trabajo presentado en el XVI Congreso Nacional de Anatomía Patológica. Lima Perú; 2000.
4. Moreira Junior CA, Ramos Ayrton RB, Wahab Samia A, Santos Fernando S. Surgical resection in block of choroidal malignant melanoma [Artículo en línea] Arq Bras Oftalmol, fev 1996; 59(1): 88-91, <<http://www.bireme.br/cgi-bin/wxislind-exe/eah/online/Search: Base de datos=LILACS> (consulta: 17 Dic 2001).
5. Couto Junior AS, Salles Danielle SV, Dantas Raquel RA. Statistical evaluation of enucleation and evisceration cases in Instituto e Fundação Hilton Rocha between 1987-1994. [Artículo en línea] Rev Bras Oftalmol 1995; 54(9): 7-13, Set. <<http://www.bireme.br/cgi-bin/wxislind-exe/eah/online/Search: Base de datos=LILACS> (consulta: 17 Dic 2001).

6. Lorens Marback R, Cruz Sento SD, Ferrary Maback E, Aria Fernandez P. Malignant melanoma of the orbit after evisceration. [Artículo en línea] Rev Bras Oftalmol, jul 1995;54(7):531-5, <<http://www.bireme.br/cgi-bin/wxislind-exe/eah/online/Search>: Base de datos =LI LACS (consulta: 17 Dic 2001).
7. Olea Martínez A, Messina Baas OM. Intraocular Tumors. [Artículo en línea] Rev Mex Oftalmol, mar-abr 1998; 72(2):96-8, < <http://www.bireme.br/cgi-bin/wxislind-exe/eah/online/Search>: Base de datos=LI LACS (consulta: 17 Dic 2001).
8. Maldonado González H, Corredor Osorio R, Tovilla JL, González Pliego S, Tapia Guerra V, Monroy Serrano MH. Nevo Conjuntival [Artículo en línea] Rev Mex Oftalmol, novdic 1998; 72(6): 327-34, < <http://www.bireme.br/cgi-bin/wxislind-exe/eah/online/Search>: Base de datos=LI LACS (consulta:17 Dic 2001).
9. Costales F, Felipe B. Melanoma de coroides (Presentación de un caso y revisión bibliográfica) [Artículo en línea] Rev Inst Méd Sucre, jul-dic 1996; 61(109):90-4, <<http://www.bireme.br/cgi-bin/wxislind-exe/eah/online/Search>: Base de datos=LI LACS (consulta: 17 Dic 2001).
10. De la Torre M, Arévalo J, Miranda N, Cepeda E, Villacis M, Páez J. Melanoma maligno de cabeza y cuello [Artículo en línea] APMOF 1998; 2(1):23-7, mar. < <http://www.bireme.br/cgi-bin/wxislind-exe/eah/online/Search>: Base de datos=LI LACS (consulta: 17 Dic 2001).
11. Lara Huerta SF, Prado Serrano A, Benítez Nova A. Melanoma maligno de coroides. Estudio clinicopatológico, perspectivas y controversias en sutratamiento [Artículo en línea] Rev Mex Oftalmol jul-ago 1995;69(4): 139-46, <<http://www.bireme.br/cgi-bin/wxislind-exe/eah/online/Search>: Base de datos=LI LACS (consulta: 17 Dic 2001).
12. Mirande LM, Tiberon J, Landolfi JM, González A, Molinado L, Cuneo ME, Vestfred MA. Melanoma de globo ocular. [Artículo en línea] Arch Argent Dermatol, ene-feb 1987; 37(1): 35-40 <<http://www.bireme.br/cgi-bin/wxislind-exe/eah/online/Search>: Base de datos=LI LACS (consulta: 17 Dic 2001).
13. Finger PT. Plaque radiation therapy for malignant melanoma of the iris and ciliary body [Artículo en línea] Am J Ophthalmol Sep 2001; 132(3):336-42<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD&DB=PubMed> (Consulta: 21 Dic 2001).
14. Kohn J, Seland JH, Monge OR, Rekestad BL. Transillumination for accurate placement of radioactive plaques in brachytherapy of choroidal melanoma [Artículo en línea] Am J Ophthalmol, sep 2001; 132(3):418-9. < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD&DB=PubMed> (Consulta: 21 Dic 2001).
15. Rosai J. Ackermans's. Surgical Pathology. 8 ed. Baltimore: Mosby; 1996: 2489-97.
16. Capeans Tomé C. Actualización en tumores intraoculares. España: Editorial Tecnimedia, 1999: 81-83.

TABLA. PERFIL INMUNOHISTOQUÍMICO TÍPICO DEL MELANOMA.

POSITIVA	NEGATIVA
Vimentina	Keratina
S-100	Desmina
HMB-45	LCA
	Factor VIII

Leyenda: S-100: Proteína 100; HMB-45: Antígeno del melanoma.