

Médica Sur

Volumen
Volume 7

Número
Number 1

Abril-Junio
April-June 2001

Artículo (Article):

Melanoma uveal y radiocirugía: Reporte de un caso y revisión de la literatura

Derechos reservados, Copyright © 2001:
Médica Sur Sociedad de Médicos, AC

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 Índice de este número
- 👉 Más revistas
- 👉 Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- 👉 *Contents of this number*
- 👉 *More journals*
- 👉 *Search*



medigraphic.com

Melanoma uveal y radiocirugía: Reporte de un caso y revisión de la literatura

Dr. Ramiro del Valle Robles,* Dr. Salvador Ruiz González,* Dr. Luis Pérez Eupierre,* Dr. José Jaramillo Magaña,* Pedro M Mendoza Díaz,** Dra. Rosa G Nájera,*** Dr. Juan C Osnaya Martínez**

Resumen

El melanoma uveal es el tumor intraocular maligno primario más común de la edad adulta. El 85% afecta a la coroides, 9% al cuerpo ciliar y 6% al iris. Su incidencia se estima en 5.2 a 7.5 casos por cada millón de personas/año. La historia de exposición intensa a la luz solar, la hiperpigmentación ocular congénita conocida como melanocitosis y el síndrome de nevo displásico; se han asociado con un incremento de su incidencia. El melanoma uveal está relacionado con alteraciones del cromosoma 9, 8, 3, 6p y 6q2. Es más frecuente en la edad adulta o senil con una edad promedio de 53 años y afecta a menos del 2% de los pacientes menores de 20 años de edad. Este tipo de tumor es raro en la gente de raza negra, con una relación blanco: negro de 15:1. Usualmente se diagnostica mediante oftalmoscopia, angiografía fluoroscópica o ultrasonido. Debido a que la enucleación no puede prevenir las metástasis, el manejo del paciente con sospecha de melanoma de coroides ha sido sujeto de importantes controversias en los últimos años. Una nueva alternativa de tratamiento es la radio-cirugía estereotáctica con *Gamma-Knife*, con el objetivo de preservar el globo ocular y la función con mínima invasión. En las series reportadas, se ha obtenido un 97-98% de control tumoral con mínimas recidivas. Los melanomas de coroides de <10 mm de diámetro y 3 mm de espesor tienen relativamente un pronóstico favorable con una mortalidad de 10 a 15% a 5 años.

Palabras clave: Melanoma, radiocirugía, oncología, Gamma-Knife.

Abstract

The uveal melanoma is the neoplasm more frequent in the eye of adults. The 85% affect the coroid, 9% to the ciliary body and 6% to the iris. The incidence of the uveal melanoma is estimated in 5.2 to 7.5 per million/year. A history of exposure to light sun, congenital hyperpigmentation known as melanocytosis and dysplastic nevus syndrome are related with a high risk of melanoma. Chromosomal abnormalities are deletion of short arm of 9 chromosome, multiplication of 8 chromosome large arm, 3 chromosome monosomy and 6p chromosome material increased and lost of 6q2 chromosome. The incidence is increased to the age. Most of the cases are diagnosed in the adult or ancient age. The average is 53 years old. Less than 2% of tumours affect to younger patients than 20 years old. Uveal melanoma is uncommon in black people, with a ratio of 15:1. Usually, melanoma is diagnosed by ophthalmoscopy, fluoroscopic angiography or ultrasonography. Due to the enucleation doesn't prevent metastases; the treatment is controverted in the last years. A new approach of treatment is the Gamma-Knife, which preserve the eye and the function with minimal damage. The successful has been reported until 97-98%, with minimal relapses. Prognosis is favourable in tumours of <10 mm diameter and 3 mm of deep. Mortality is 10 to 15% to 5 years.

Key words: Melanoma, radiosurgery, oncology, Gamma-Knife.

Caso clínico

Reportamos el caso de un paciente hombre de 90 años de edad, originario del estado de Jalisco y residente de Michoacán, con antecedente de cardiopatía isquémica en 1987, hiperplasia prostática benigna diagnosticada en 1997, colocación de lente intraocular en ambos ojos hace 3 años por cataratas bilaterales, transfusión sanguínea debida a sangrado de tubo digestivo. Inició su PA hace un año aproximadamente con sensación de cuerpo extraño en glo-

bo ocular derecho (GOD), acompañándose de lagrimeo y disminución de la agudeza visual. Acudió a valoración oftalmológica detectándose lesión en GOD. Se realizó ultrasonido, detectándose una masa tumoral en forma de perla de collar en región temporal inferior, con una altura aproximada de 10.36 cm y una base de 10.37 cm; de reflectividad baja (*Figura 1*); diagnóstico presuntivo: melanoma uveal. Se derivó a neurocirugía sin detectar déficit neurológico; se realizó IRM detectando una lesión hiperintensa en T1 en el cuadrante inferior nasal del GOD, confirmando el diagnóstico de melanoma uveal (*Figura 2*). Debido a la edad del paciente y al pronóstico de la enfermedad, se decidió tratamiento mediante radio-cirugía estereotáctica con *Gamma-Knife* para control local de la enfermedad y evitar la enucleación ocular.

* Unidad Gamma-Knife.

** R3 Medicina Interna.

*** R2 Medicina Interna.

Fundación Clínica Médica Sur. México, D.F.

Antecedentes

La uvea (coroides, cuerpo ciliar e iris) son derivados del mesodermo y neuroectodermo. De tal manera que puede albergar tumores mesodérmicos y neuroectodérmicos. Ésta provee un sustrato favorable para el crecimiento de las células tumorales, ya que es la porción más vascularizada del globo ocular. Por esta razón, las neoplasias oculares primarias y metastásicas más comunes involucran a la coroides. El melanoma maligno es el tumor más frecuente de la uvea. Debido a su localización anatómica, los tumores del tracto uveal no son accesibles para toma de biopsia sin cirugía intraocular. Consecuentemente el diagnóstico se realiza mediante la exploración clínica y auxiliares diagnósticos de gabinete como angiografía fluoroscópica, ultrasonido, tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética (IRM).¹

El melanoma uveal es el tumor intraocular maligno primario en los adultos. El 85% afecta a la coroides, 9% al cuerpo ciliar y 6% al iris. La incidencia del melanoma maligno de coroides se ha estimado en 5.2 a 7.5 casos por millón de personas/año. La etiología se desconoce, pero se han identificado varios factores de riesgo, tales como historia de exposición intensa a la luz solar, la hiperpigmentación ocular congénita conocida como melanocitosis, el síndrome de nevo displásico; todos ellos se asocian con un incremento del riesgo de melanoma uveal.^{1,2} Factores reproductivos, terapia estrogénica, y consumo de tabaco parecen no

incrementar en forma significativa el riesgo de melanoma uveal.

Varias anomalías citogenéticas han sido encontradas raramente en las células del melanoma uveal, y estas anomalías cromosómicas pueden ser las responsables en cierta forma del desarrollo de malignidad. Las anomalías cromosómicas más comunes incluyen delección del brazo corto del cromosoma 9, multiplicación de una porción del brazo largo del cromosoma 8, monosomía del cromosoma 3 y aumento de material del cromosoma 6p y pérdida de material del cromosoma 6q2.^{1,2}

Su incidencia se incrementa con la edad. La mayor parte del melanoma de coroides se diagnostica en la edad adulta o senil con una edad promedio de 53 años. Menos del 2% de los tumores afectan a pacientes menores de 20 años de edad. Los melanomas uveales son raros en gente de raza negra, con una relación blanco: negro de 15:1. En la raza negra estos tumores son grandes, más pigmentados y con mayor necrosis. Se ha estimado que en gente blanca la melanosis ocular es 25 veces más frecuente en aquellos pacientes con melanoma uveal, en comparación con los que no lo padecen, y que el rango de transformación de los nevos a un melanoma maligno es de 1 por 10,000 a 15,000/año. El melanoma uveal bilateral es extremadamente raro.¹

Este tumor puede apreciarse en etapas tempranas accidentalmente durante un examen oftalmológico rutinario, como una masa circunscrita a la coroides de pigmentación variada. En algunos casos el tumor puede ser

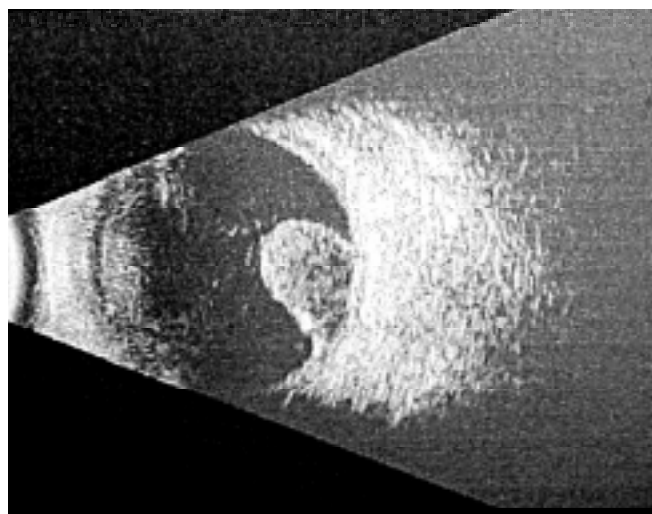
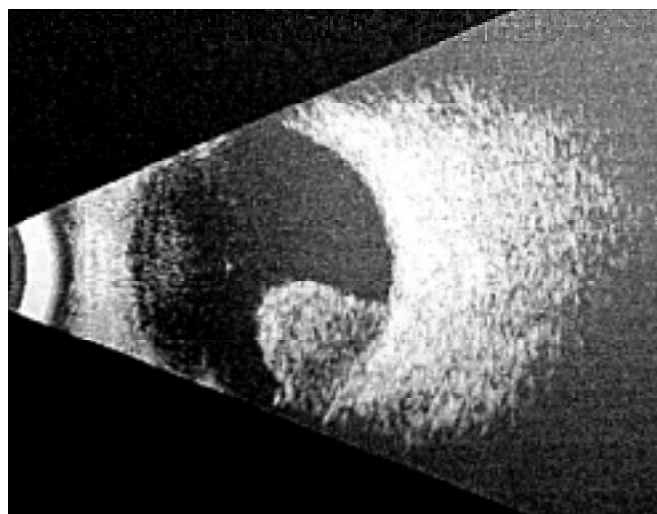


Figura 1. Ultrasonido ocular que muestra imagen tumoral en perla de collar en región temporal inferior del globo ocular derecho.

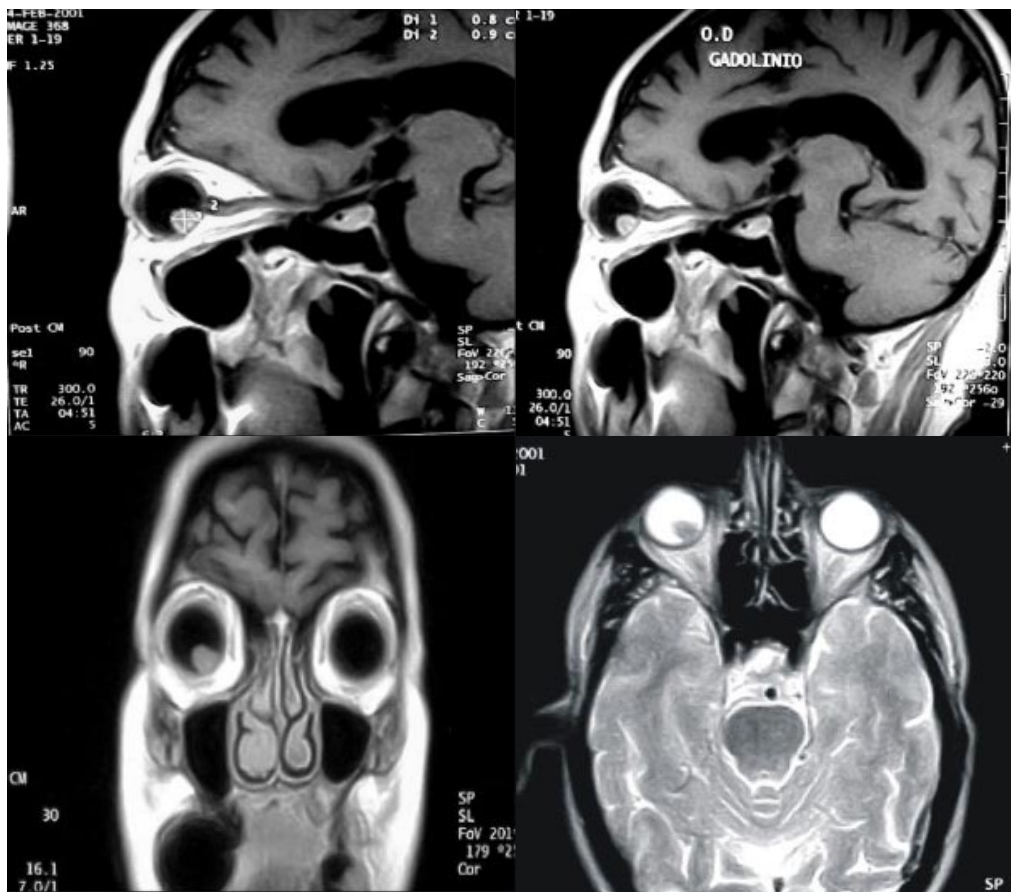


Figura 2. Imágenes de RMI que muestran la lesión tumoral en GOD, hiperintensa en T1, que refuerza con gadolinio e hipointensa en fase T2.

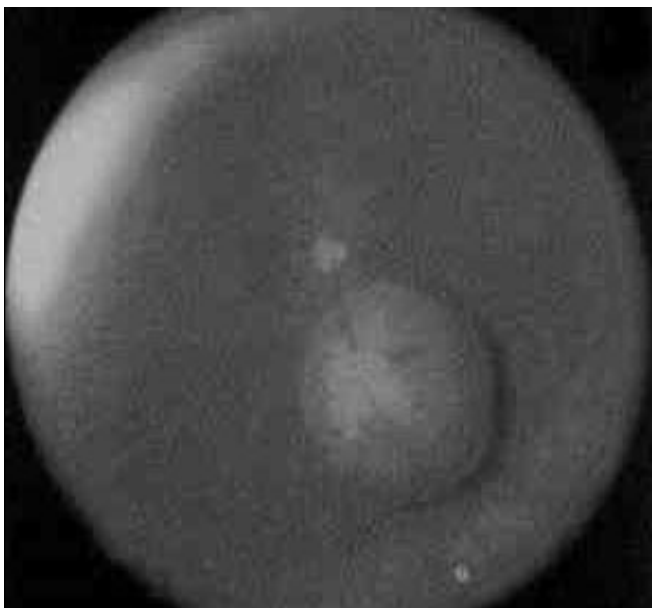


Figura 3. Imagen típica en forma de hongo de un melanoma de coroides.

amamelonado. Inicialmente es plano dentro de la coroides; más tarde se eleva y surge a través de la membrana de Bruch's, resultando en una lesión característica en forma de hongo creciendo hacia la cavidad vítrea (*Figura 3*). El crecimiento del tumor provoca deterioro severo de la retina y hemorragias retinianas. Si el tumor no es tratado, puede ocurrir glaucoma secundario y extensión del tumor hacia dentro de la región retrobulbar. Las manifestaciones clínicas habitualmente están ausentes a menos que esté comprometida la mácula. En estas últimas etapas, el crecimiento del tumor puede llevar a desprendimiento de la retina con pérdida del campo visual.

En 1931, Callender,³ diseñó una clasificación histológica para el pronóstico de estos tumores con relación a la aparición de las metástasis. Esta clasificación relativamente modificada sigue siendo utilizada hoy en día de la siguiente forma:

A. Melanomas fusocelulares: células tumorales cohesivas con núcleos pequeños y fusiformes, 5% de

los melanomas del cuerpo ciliar y la coroides, pronóstico muy bueno, sólo 8% fallece debido a metástasis al cabo de 15 años tras la enucleación (*Figura 4-a*).

B. Melanomas fusocelulares B: células cohesivas ovals con núcleos fusiformes con nucléolo prominente, 40% de los melanomas del cuerpo ciliar y la coroides (*Figura 4-b*).

C. Melanomas epitelioides: células escasamente cohesivas, grandes, con nucléolos redondeados y prominentes. Es la forma menos frecuente, 3% de todos los casos. Tiene pronóstico malo, 72% de mortalidad a los 15 años (*Figura 4-c*).

D. Melanomas de tipo mixto: presentan células fusiformes (generalmente B) con células epitelioides. Es el más frecuente del cuerpo ciliar y la coroides, 60% de mortalidad a los 15 años (*Figura 4-d*).

E. Melanoma necrótico: presenta tal grado de necrosis que no se puede identificar la célula neoplásica. 7% de todos los tumores del cuerpo ciliar y la coroides. Pronóstico similar al de tipo mixto.

El melanoma uveal usualmente se diagnostica mediante oftalmoscopia, angiografía fluoroscópica o ul-

trasonido. En el TAC, la mayoría de los melanomas son lesiones bien marginadas, elevadas e hiperdensas. Las lesiones de la coroides mayores de 3 mm usualmente se visualizan mediante TAC o IRM. Las lesiones más pequeñas se estudian mejor con ultrasonido. La extensión del tumor puede ser valorada en forma más precisa mediante IRM. Los melanomas uveales refuerzan con la administración de gadolinio en T2. Con supresión de grasa se demuestra una expansión marcada de la escala de grises con aparente incremento en la intensidad de señal en T1 de los músculos extraoculares y la glándula lagrimal. El daño retiniano asociado a melanomas de la coroides se observa mejor con IRM que con TAC.^{1,4}

La enucleación ha sido el tratamiento de elección durante más de un siglo. Debido a que la enucleación no puede prevenir las metástasis, el manejo del paciente con sospecha de melanoma de coroides ha sido sujeto de importantes controversias en los últimos años. También se ha cuestionado la posibilidad de diseminación de células tumorales durante la cirugía. La utilización de la resección esclerocoroidoretiniana ha sido empleada en casos seleccionados por algunos

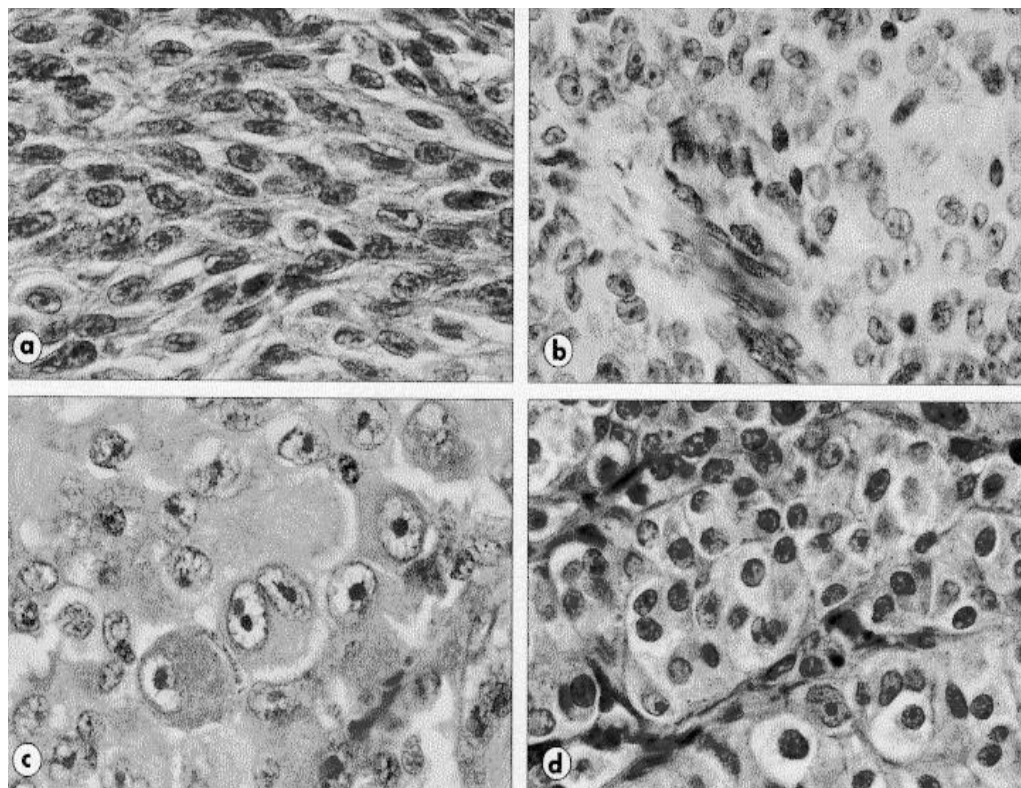


Figura 4. Imagen histológica de los diferentes tipos de melanoma.

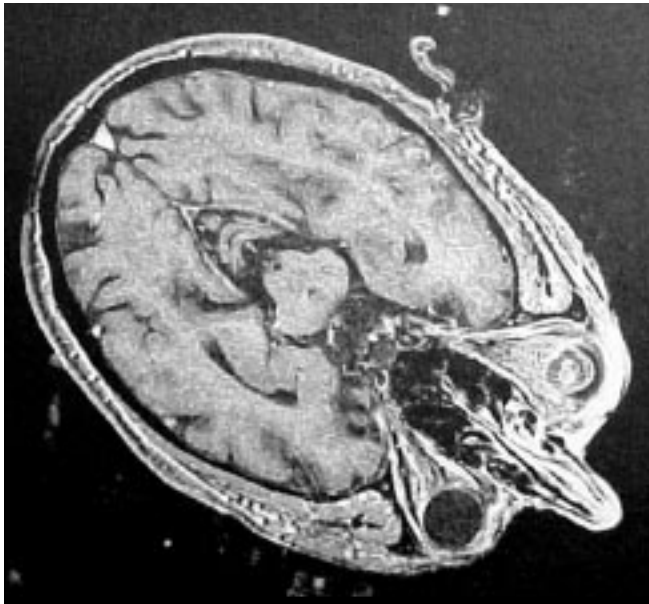


Figura 5. Imagen 3-D de la planeación Gamma-Knife.

autores. En general, los melanomas de coroides de <10 mm de diámetro y 3 mm de espesor tienen relativamente un pronóstico favorable con un 10% a 15% de mortalidad a 5 años.¹ Un melanoma de coroides clínicamente estable usualmente es manejado con observación longitudinal mediante exploración física, angiografía, ecografía, TAC e IRM. Dependiendo del tamaño del tumor, localización y otros factores, la enucleación, escisión local, fotocoagulación o radioterapia están indicadas cuando hay evidencia de crecimiento tumoral.⁵ Una nueva alternativa de tratamiento es la radio-cirugía estereotáctica con *Gamma-Knife*, con el

objetivo de preservar el globo ocular y la función con mínima invasión.

Técnica de radiocirugía con Gamma-Knife

- Bajo anestesia local se colocó en el cráneo un bastidor estereotáctico y acto seguido se hizo bloqueo retrobulbar con anestesia local de acción prolongada.
- Se adquirieron imágenes digitalizadas de resonancia magnética y tomografía axial (*Figura 5*), habiendo administrado en la Unidad Gamma 70 Gy de radiación ionizante, en la isodosis del 70%.
- Toleró el tratamiento sin datos de toxicidad aguda y fue dado de alta en las siguientes 24 horas.

Evolución

A los 2 meses de tratamiento, el paciente refirió mejoría de la agudeza visual; los estudios de ultrasonido e IRM, demostraron control del crecimiento tumoral, sin metástasis, con datos incipientes de involución de la tumoración, alrededor de 2 mm en la base de implantación (*Figura 6*).

Conclusiones

La enucleación del globo ocular es el tratamiento habitual del melanoma corioideo, con una supervivencia a 5 años del 10 al 15%. Con dicha cirugía no se garantiza el evitar las metástasis; las cuales son más comunes en orden descendente en el hígado, pulmón, hueso, riñón y cerebro. Por lo tanto, es importante descartar la presencia de metástasis antes de tomar la decisión de realizar la enucleación. La ra-



Figura 6. Imágenes de IRM a 2 meses del tratamiento que muestran control del crecimiento tumoral.

diocirugía gamma, ha demostrado resultados favorables en el control de la enfermedad, además del beneficio de evitar la enucleación del globo ocular y posiblemente con menor riesgo de metástasis al evitar la manipulación quirúrgica, asimismo disminuye el riesgo quirúrgico en pacientes de edad avanzada. En las series revisadas⁵⁻⁸ se ha reportado un control local del tumor de hasta el 98%. La recurrencia de metástasis posterior al procedimiento de radiocirugía se ha estimado hasta en un 11% en las series revisadas.⁹ Por lo tanto consideramos que la radiocirugía con *Gamma-Knife* es una buena alternativa no quirúrgica para el manejo del melanoma uveal con menor riesgo de diseminación tumoral. Dependiendo de la localización del tumor en relación a la mácula y a la papila, no se garantiza la conservación de la visión a largo plazo, por los efectos directos de la radiación ionizante.^{11,12}

Referencias

1. Richard GB, Arthur JS. Melanoma: Clinical recognition of Melanoma and its precursors. *Hematology/oncology Clinics of North America* 1998; 12(4): 699-713.
2. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. *Robbins Pathologic Basis of Disease*. 6ta Ed, Madrid; Interamericana McGraw-Hill 1999: 1532-34
3. Mahmood FM. Imaging in Ophthalmology I: Uveal melanoma, Choroidal Hemangioma, and Simulating lesions. *Radiologic Clinics of North America* 1998; 36(6): 1083-98.
4. Mullner K, Langmann G, Pendl G et al. Echographic findings in uveal melanomas treated with the Leksell Gamma knife. *Br J Ophthalmol* 1998; 82(2): 154-8.
5. Mueller AJ, Talies S, Schaller UC. Stereotactic radiosurgery of large uveal melanomas with the Gamma-Knife. *AJ-Ophthalmology* 2000;107(7): 1381-7.
6. Zehetmayer M, Kitz K, Menapace R et al. Local tumor control and morbidity after one to three fractions of stereotactic external beam irradiation for uveal melanoma. *Radiother Oncol* 2000; 55(2): 135-44.
7. Adalberto B, Chinela B, Zambrano A et al. Gamma-Knife radiosurgery in uveal melanomas. *Radiosurgery* 1992; 10: 161-9.
8. Logani S, Helenowski TK, Thakrar H et al. Gamma-Knife radiosurgery in the treatment of ocular melanoma. *Stereotact Funct Neurosurg* 1993; 61 (suppl 1): 38-44.
9. Rand RW, Khonsary A, Brown WJ et al. Leksell stereotactic radiosurgery in the treatment of eye melanoma. *Neurol Res* 1987; 9(2): 142-6.
10. O'Halloran HS, Baker RS, Lee WB et al. Gamma-Knife radiosurgery: its use and indications in neuro-ophthalmology. *Neuro-Ophthalmology* 1998; 20 (2): 55-68.
11. Zhao DY, Shields CL, Shields JA et al. Update on the management of posterior uveal melanoma. *J Ophthalmic Nurs Technol* 1998 ;17 (2): 66-71.

Correspondencia:
Dr. Ramiro del Valle Robles
Unidad de Neurocirugías, Hospital Médica
Sur, Puente de Piedra 150, Col. Torriello
Guerra, C.P. 14050, México, D.F.