

Desprendimiento de retina como signo de melanoma coroideo

Autores:

Dres. Virginia Frattini Cuaranta, Yenny Murcia Castillo, Maximiliano Clementti, María Cecilia González Rota, Pablo Cazón y Ramón Galmarini

Policlínico Bancario, CABA, Argentina

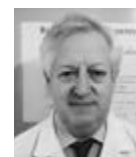
Contacto: virginiafrattini@gmail.com

Recibido: 13/5/2022

Aceptado: 26/6/2022

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2022; 20: 43-47



Resumen

Caso Clínico: Paciente masculino de 60 años de edad sin control oftalmológico en los últimos 4 años, quien acudió a la guardia oftalmológica del Policlínico Bancario presentando cuadro de disminución súbita de la agudeza visual en ojo derecho (OD) de dos días de evolución sin otro síntoma asociado. A la biomicroscopía (BMC) en OD presentaba vasos episclerales dilatados y al fondo de ojo un desprendimiento de retina (DR) temporal inferior de aspecto bulloso con una lesión pigmentada periférica adyacente al mismo. Ecográficamente se evidenció en OD una lesión en aspecto de domo, periférica temporal inferior, de reflectividad media y sombra acústica posterior compatible con melanoma coroideo. Se colocó una placa de yodo 125 radioactivo en OD con margen de seguridad.

Palabras Clave: Melanoma coroideo, desprendimiento de retina, ecografía, imagen en domo, COMS, predictivo, metástasis, yodo radioactivo 125.

Abstract

Clinical Case: A 60-year-old male patient without ophthalmological control in the last 4 years, went to the ophthalmological guard of the Policlínico Bancario due to a 2 days of sudden decrease in visual acuity in the right eye without associated symptoms. Biomicroscopy (BMC) showed dilated episcleral vessels in the right eye (RE) and inferior temporal retinal detachment with a bullous appearance in the eye fundus with a peripheral pigmented lesion adjacent to it. Ultrasound revealed a lesion in the right eye with the appearance of an inferior temporal peripheral dome, with medium reflectivity and a posterior acoustic shadow compatible with Choroid Melanoma. A radioactive iodine 125 plate is placed in RE with a safety margin.

Keywords: Choroid melanoma, retinal detachment, ultrasound, dome image, COMS, predictive, metastasis, Radioactive Iodine 125.

Introducción

El melanoma uveal es el tumor maligno primario intraocular más frecuente en adultos, representando el 3-5% del total de melanomas y el 70% de los tumores malignos del ojo. Del total de melanomas, aproximadamente el 5% se origina de tejidos oculares y anexos. La mayoría de los melanomas oculares (MO) se originan en la úvea (85%), un 5% en conjuntiva y un 10% en otros sitios. El sitio de afectación más común para el melanoma uveal (MU) es la coroides (entre un 85-90% de los casos), en segundo lugar del cuerpo ciliar (5-8%) e iris (3-5%).¹ Tiene un pico de incidencia alrededor de los 55 a 62 años, siendo más frecuente en hombres.¹ El MU afecta más frecuentemente a caucásicos en un 97,8%, siendo su incidencia rara en la raza negra. Con respecto a hispanos y asiáticos, tienen un riesgo pequeño ligeramente superior en comparación a la raza negra.²

La etiología del MU se ha asociado a diversos factores como fototipo de piel I y II, cabello rubio, y color de ojos claros. Las teorías que presumen este riesgo se asocian con la carencia de melanina en estos pacientes, que disminuye la protección contra la radiación UV.³⁻⁴ También es descripto como factor de riesgo la melanocitosis oculodérmica que si bien es poco frecuente, se habla de un riesgo de 1 en 400 para desarrollar melanoma uveal. La asociación de melanoma con los nevos atípicos (displásicos), nevos comunes y pecas a nivel cutáneo, iridiano y coroidal, tienen gran importancia. Los pacientes con nevos atípicos tienen un riesgo de 4 a 10 veces mayor de desarrollar MU que el promedio de la población.³ Al hablar sobre los factores citogenéticos, se pueden mencionar alteraciones cromosómicas relacionadas con las metástasis en MU como son las variaciones en los brazos 8q - 6p y pérdida de 1p - 6q.⁵

Asimismo pueden existir mutaciones en genes GNAQ que están presentes en muchos MU y codifican subunidades de la proteína G activándola y dejando que todas las formas de señales pasen libremente dentro y fuera de las células produciendo la sobreactivación de la proteína asociada-Yes (YAP), que es un potente oncogén que tiene la capacidad de causar cáncer. La monosomía 3 y la polisomía 8 que se asocian con mal pronóstico.⁵ Los factores ambientales como la exposición prolongada al sol y distintas circunstancias ocupacionales aún siguen siendo desconocidos respecto al MU.³ Entre las diferentes manifestaciones asociadas a la presencia tumoral, el melanoma corioideo (MC)

se vincula con el desprendimiento retinal exudativo, que surge a partir de la superficie tumoral extendiéndose hacia la periferia del tumor. Si el polo posterior es el afectado, ya sea por la extensión del tumor o la presencia de líquido subretinal (LSR) que se extiende hacia la fóvea, puede ser causante de síntomas visuales como metamorfopsias, disminución de agudeza visual, visión borrosa, discromatopsia y miodesopsias.⁵⁻¹⁰

El epitelio pigmentario de la retina sobre la superficie del tumor muestra alteraciones, como son áreas de atrofia y necrosis con presencia de macrófagos que contienen lipofucsina, lo que da origen al llamado pigmento naranja sugestivo de melanoma. En algunas ocasiones el tumor puede erosionar la retina causando hemovítreo o siembra de células tumorales en la cavidad vítrea. El MU puede crecer durante un largo periodo en forma intraocular y finalmente puede diseminarse por las venas vorticosas, las arterias y los nervios ciliares. Raramente puede presentar una extensión extraescleral e invadir los tejidos orbitarios.⁴⁻⁷ Sin embargo, tiene un alto riesgo de metástasis, lo que representa una tasa de mortalidad elevada.⁸⁻¹²

El diagnóstico de MU requiere un alto índice de sospecha clínica y una evaluación fundoscópica detallada, de forma complementaria las imágenes multimodales han cobrado importancia en la oncología ocular, mejorando tanto el diagnóstico como la toma de decisiones terapéuticas. Estas incluyen la fotografía del fondo de ojo, la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral, la angiografía con fluoresceína, la autofluorescencia y la ultrasonografía de alta resolución.⁹ La



Figura 1: Dilatación vasos episclerales en OD de hora 6 a 11. Gentileza Dr. Cazón - Dr. Irrázaval

ultrasonografía A y B es útil en la confirmación del diagnóstico en el 99.7% de los casos, cuando el melanoma mide más de 2.5 mm de grosor.¹⁰ El diagnóstico diferencial debe realizarse especialmente con los nevus corioideos, por lo cual en la práctica se habla de los factores de riesgo predictivos de crecimiento en lesiones corioideas melanocíticas de pequeño tamaño entre los que se encuentran una altura mayor a 2 mm, la presencia de LSR, distancia a 3 mm o menos del nervio óptico, pigmento naranja, vacío acústico en la ecografía y/o presencia de síntomas. La presencia de 3 o más de estos factores supone una probabilidad mayor al 50% de crecimiento a los 5 años, siendo el LSR junto al pigmento naranja potentes indicadores de malignidad.¹⁰

Caso clínico

Paciente masculino de 60 años, con antecedente de hipertensión arterial en tratamiento, sin control oftalmológico en los últimos 4 años. Consultó a la guardia oftalmológica del Policlínico Bancario por presentar disminución súbita de agudeza visual de ojo derecho de 2 días de evolución, sin otros síntomas referidos.

Al examen oftalmológico se constató una agudeza visual sin corrección en OD 4/10 que no mejoraba con corrección y en OI 10/10. A la biomicroscopía presentaba en OD vasos episclerales dilatados de

hora 6 a 11 (Fig. 1), cámara anterior formada libre, córneas claras, catarata corticonuclear ++ en AO, pupilas isocóricas reactivas con reflejos normales, presión intraocular 14/16 mmHg.

Al fondo de ojo se evidenció en OD desprendimiento de retina temporal inferior periférico de aspecto bulloso sin solución de continuidad y lesión **única** pigmentada en periferia de retina temporal inferior adyacente al desprendimiento (Fig. 2). En OI el fondo de ojo se encontraba dentro de parámetros normales.

Diagnósticos diferenciales

Melanoma corioideo, Nevo gigante, hemangioma corioideo, metástasis corioideas, tumores vasculares.

Exámenes complementarios

Dentro de los estudios complementarios se realizaron:

1. Ecografía ocular OD: se evidenció una lesión en aspecto de domo periférica temporal inferior de 7.8 mm x 18.1 mm, configuración interna heterogénea, reflectividad media, movimientos vasculares espontáneos, sombra acústica posterior y desprendimiento de retina inferior. (Fig. 3)

2. OCT macular OD: se observó alteración de la arquitectura macular con pérdida de la depresión foveal y aumento de espesor retinal por presencia de líquido intrarretinal (Fig. 4). La OCT

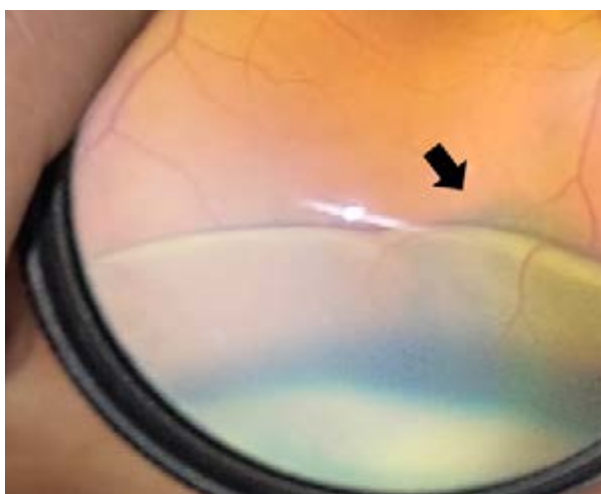


Figura 2: Fotografía de fondo de OD. Se evidencia DR temporal inferior de aspecto bulloso y lesión pigmentada (Flecha) adyacente al DR.

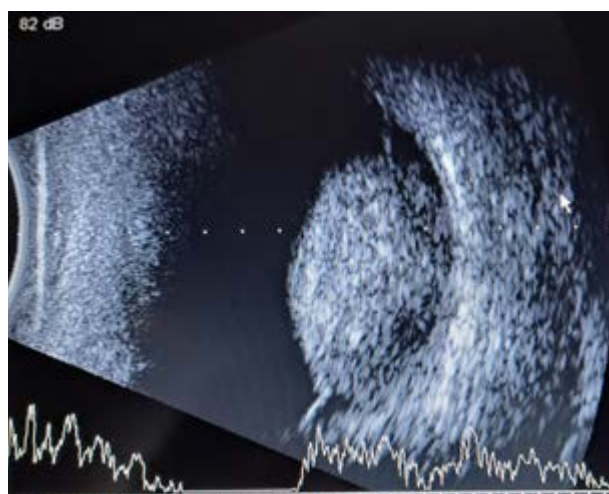


Figura 3: Ultrasonido ocular en modo A y B. Lesión en aspecto de Domo de configuración interna homogénea, sombra acústica posterior y DR inferior.

macular de OI se encontraba dentro de parámetros normales.

3. Resonancia Nuclear Magnética (RNM) de cerebro, órbita, tórax, abdomen y pelvis dentro de parámetros normales sin evidencia de lesiones sugestivas de metástasis.

Tratamiento

En relación a la clínica, el examen oftalmológico y los estudios complementarios se llegó al diagnóstico de melanoma corioideo y fue clasificado como tumor primario, unilateral de tamaño grande, sin lesiones metastásicas evidentes por lo cual se decidió como tratamiento la colocación de una placa de yodo 125 radioactivo en OD con márgenes de seguridad. El tamaño tumoral así como la ausencia de lesiones metastásicas permitieron una terapéutica conservadora. La placa fue retirada a los 7 días.

Evolución y seguimiento

En la actualidad, el paciente se encuentra en seguimiento oftalmológico minucioso, además se solicitan controles semestrales con ecografía hepática, centellograma óseo y laboratorio que incluyan enzimas como ser gama-glutamyl-transpeptidasa (GTP), fosfatasa alcalina (FAL), lactato deshidrogenasa (LDH), alanin-aminotransferasa (ALT), aspartato-aminotransferasa (AST) y bilirrubina, sin constatarse al momento afecciones metastásicas luego de 8 meses de seguimiento.

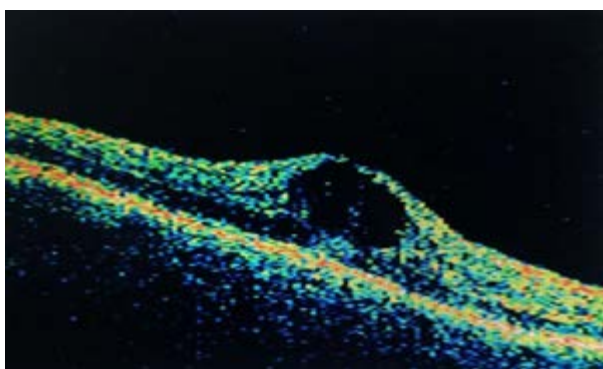


Figura 4: OCT macular con pérdida de depresión foveal y aumento de espesor retinal por presencia de fluido intrarretiniano en OD.

Discusión

Aproximadamente el 50% de los pacientes presentan diseminación metastásica y posterior muerte dentro de los 10 años del diagnóstico, independientemente del tratamiento del tumor. Los órganos más frecuentes de metástasis incluyen: hígado (89%), pulmón (29%), hueso (17%), piel, tejido subcutáneo (12%), y ganglios linfáticos (11%).⁸

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.⁶

La enucleación ha sido el tratamiento estándar para los melanomas uveales en el siglo XIX aunque el propósito por mejorar la supervivencia y preservar la visión en pacientes con MU estimuló el desarrollo de terapias alternativas, siendo importante destacar el estudio Colaborativo de Melanoma Ocular (COMS) el cual es el primer grupo de ensayos clínicos aleatorizados que compara los resultados de supervivencia entre dos o más tratamientos dependiendo del tamaño del tumor. Para ello se realizaron dos ensayos clínicos aleatorizados y un estudio observacional. En base a lo anterior el COMS clasifica los melanomas corioideos en pequeños, medianos y grandes como se puede observar en Gráfico 1. El primer ensayo fue diseñado para comparar el tratamiento de enucleación vs radiación previa a la enucleación para melanomas grandes, el segundo ensayo comparó la enucleación sola vs braquiterapia con yodo 125 en el tratamiento de melanomas corioideos de mediano tamaño. Y por último se incluyó un estudio



Gráfico 1: Clasificación de MC según Diámetro y Altura del tumor.
(● localización del tumor en nuestro paciente).

observacional no aleatorizado para melanomas de pequeño tamaño.⁸⁻¹²

Entre los principales hallazgos del COMS se encuentra que la radiación de haz externo dirigida a la órbita previa a la enucleación para el MC de tamaño grande no mejora la supervivencia en comparación con la enucleación sola y que no hay diferencia en la supervivencia a 5 años de los pacientes con MC de tamaño mediano tratado con braquiterapia con Iodo-125 o enucleación.⁸⁻¹²

La mayoría de las placas de braquiterapia tienen una forma curvada y un diámetro que oscila entre los 12 y 22 mm de diámetro. A la hora de elegir el tamaño de la placa a utilizar se debe dejar un margen de seguridad recomendado entre 2-3 mm en todo el perímetro del tumor. Este margen permite eliminar posibles errores en el posicionamiento de la placa o incertidumbres en la localización del margen tumoral posterior.¹¹

Si bien ante la mayoría de la bibliografía revisada el tratamiento a elección del melanoma coroideo de gran tamaño es la enucleación, nuestro paciente presentaba un tumor de 7.8 mm x 18.1 mm sin evidencia de metástasis, y ante la negativa del paciente a la enucleación, se decidió preservar el órgano y colocar una placa de braquiterapia de Iodo 125 de 22 mm realizando controles periódicos, basándonos en que la supervivencia tras el tratamiento con braquiterapia o enucleación a 10 años es similar en el 87% de los pacientes con melanomas uveales posteriores graves sin metástasis al momento del diagnóstico.¹⁰⁻¹¹

Conclusión

El melanoma coroideo es el tumor maligno primario intraocular más frecuente del adulto, el cual requiere de un diagnóstico precoz por su alta tasa de metástasis asociada a mortalidad. De allí la importancia de realizar el fondo de ojo de manera rutinaria como parte del control oftalmológico habitual y de la iconografía en todas aquellas lesiones pequeñas o medianas para el seguimiento en el tiempo de las mismas. Se trata además de una patología que debe ser tenida en cuenta fren-

te al hallazgo de un DR exudativo. Las medidas límites del tumor definen en la mayoría de los casos la conducta terapéutica, sea conservadora o enucleación, destacando que no existe diferencia significativa en la sobrevida entre una y otra. Es de destacar que hoy en día los estudios genéticos son de gran utilidad para determinar el pronóstico de esta patología en relación a las metástasis. Por último, recordar que en todo paciente diagnosticado con MC el seguimiento debe ser realizado de por vida.

REFERENCIAS

1. McLaughlin, CC, Wu XC, Jemal A et al. Incidence of non-cutaneous melanomas in the U.S. Cancer 2005; 103, 1000-1007.
2. Singh AD, Turell ME, Topham AK. Uveal melanoma: trends in incidence, treatment, and survival. Ophthalmology 2011; 118: 1881-1885.
3. Weis E, Shah CP, Lajous M et al. The association between host susceptibility factors and uveal melanoma: a meta-analysis. Arch Ophthalmol.
4. Harbour JW The genetics of uveal melanoma: an emerging framework for targeted therapy. Pigment Cell Melanoma Res. 2012; 25: 171-181. 2006; 124: 54-60.
5. Monosomy 3 predicts death but not time until death in choroidal melanoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005 Oct; 46(10): 3497-501.
6. Zimmerman LE, McLean IW, Foster WD. Does enucleation of the eye containing a malignant melanoma prevent or accelerate the dissemination of tumour cells. Br J Ophthalmol 1978; 62:420-5
7. Shields JA, Rodrigues MM, Sarin LK et al. Lipofuscin pigment over benign and malignant choroidal tumors. Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1976; 81: 871-881.
8. Diener-West M, Reynolds SM, Agugliaro DJ et al. Development of metastatic disease after enrollment in the COMS trials for treatment of choroidal melanoma: Collaborative Ocular Melanoma Study Group report No. 26. Arch Ophthalmol 2005; 123: 1639-1643.
9. Shields CL, Lim LA, Dalvin LA, Shields JA. Small choroidal melanoma: detection with multimodal imaging and management with plaque radiotherapy or AU-011 nanoparticle therapy. Curr Opin Ophthalmol 2019, 30: 206-214.
10. Guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo SERV. Melanoma Uveal. Pág. 37 a 39 y 52 a 59.
11. Shields, C.L., et al., Plaque radiotherapy for large posterior uveal melanomas (> or =8- mm thick) in 354 consecutive patients. Ophthalmology, 2002. 109(10): p. 1838-49.
12. Ryan's Retina. 1 Volume Set 4th Edition. Pag. 723 a 730.