

S U P E R F I C I E O C U L A R
S U P E R F I C I E O C U L A R
S U P E R F I C I E O C U L A R
S U P E R F I C I E O C U L A R
S U P E R F I C I E O C U L A R

El melanoma ocular y su tratamiento

*Coloma-González I. Licenciado en Medicina
García-Sánchez J. Doctor en Medicina
Mengual-Verdú E. Doctor en Medicina. Jefe de sección
Hueso-Abancéns JR. Doctor en Medicina. Jefe de servicio
Hospital Universitario San Juan de Alicante (Alicante- España)*

RESUMEN

Los melanomas son neoplasias malignas que derivan de los melanocitos dendríticos que se encuentran en la piel, ojo, epitelio mucoso y leptomeninges. El melanoma ocular es el tumor intraocular primario más común en los adultos y la segunda localización más frecuente para el melanoma primario después de la piel. Estos tumores aparecen con mayor frecuencia en la úvea que en la conjuntiva (35:1). La mayoría son coroideos y su diagnóstico puede ser difícil, sobre todo si son de pequeño tamaño. El dato clínico más importante a favor del diagnóstico de melanoma coroideo es el crecimiento documentado de una lesión en sucesivos controles. Existen diversas opciones para su tratamiento y las preferencias han ido cambiando en las últimas décadas.

ABSTRACT

Melanomas are malignant neoplasm that develop from dendritic melanocytes which are found in the skin, eye, mucosal epithelia and leptomeninges. Ocular melanoma is the most common malignancy in adults and is the second most likely localitation for primary melanoma after the skin. These tumors occur in the uvea more commonly than in the conjunctiva (35:1). The majority of ocular melanoma are choroidal melanomas and they can be difficult to diagnose, especially when they are small. Documented growth of a lesion is the most important clinical feature favoring the diagnosis of a choroidal melanoma. A number of treatment options are available for ocular melanoma and the preferences have changed in the past decades.

Los melanomas son neoplasias malignas que derivan de los melanocitos dendríticos que se encuentran en la piel, ojo, epitelio mucoso y leptomeninges.

El melanoma que afecta el área oftalmológica comparte origen con el cutáneo, los melanocitos de la cresta neural que migran durante el periodo embrionario. Además, representa la segunda localización más frecuente para el melanoma primario tras la cutánea.

Podemos clasificarlos en función de su localización (tabla 1) o de los hallazgos histológicos (tabla 2). Esta revisión hemos preferido estructurarla según la clasificación topográfica por parecernos más didáctica y práctica.

Tabla 1. Clasificación topográfica del melanoma oftalmológico.

MELANOMA OFTALMOLÓGICO
<p>Melanoma ocular: Melanoma uveal Coroides Cuerpo Ciliar Iris Melanoma conjuntival Melanoma palpebral</p>
<p>Melanoma orbitario: Melanoma orbitario primario Melanoma orbitario secundario</p>

Tabla 2. Clasificación histológica del melanoma (Mc Lean, 1983).

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA
<p>Nevus de células fusiformes Melanoma de células fusiformes Melanoma de células epitelioides Melanoma de celularidad mixta (epitelioides/fusiformes) Celularidad <1% Celularidad 1-50 % Celularidad >50 %</p>

Laboratorios Thea publica íntegramente los manuscritos recibidos de sus legítimos autores, sin introducir modificaciones en los mismos, y por ello no se hace responsable de las opiniones e informaciones contenidas en los artículos.

Edita: Domènec Pujades. ISSN: 1887-8342.

© Artículo: Coloma González I, García Sánchez J, Mengual Verdú E y Hueso Abancéns JR.
 © Revista Laboratorios Thea.

Todos los derechos reservados. No se permite reproducir, almacenar en sistemas de recuperación de la información ni transmitir alguna parte de esta publicación, cualquiera que sea el medio empleado (electrónico, mecánico, fotocopia, grabación, etc.), sin el permiso previo del titular de los derechos de la propiedad intelectual.

Impresión: Eurográfica Sant Vicenç - Depósito legal: B-26698/2007.

MELANOMA OCULAR

Centrándonos ya en el melanoma ocular podemos diferenciar tres localizaciones que por orden de frecuencia son: la uveal, la conjuntival y la palpebral. Asimismo, dentro de la uveal distinguiremos entre tracto anterior (iris) y posterior (cuerpo ciliar y coroides). Tanto el manejo como el pronóstico dependen de su localización, por lo que se tratarán de manera independiente.

Aproximadamente el 85 % de los melanomas oculares se localizan en la úvea y el 4,8 % en conjuntiva¹. Con una incidencia anual media ajustada en función de la edad de 4,3 casos nuevos/millón de habitantes para el uveal² y de 0,2-0,5 casos/millón de habitantes para el conjuntival³. El promedio de edad al diagnóstico es en torno a los 50-60 años, siendo rara su aparición antes de los 20 años, y más frecuente en los caucásicos.

Varios factores se han relacionado con un mayor riesgo de desarrollar melanoma ocular. Entre ellos, pigmentación clara, exposiciones ambientales (luz solar y productos químicos)^{4,5}, melanocitosis ocular, síndrome del nevus displásico⁶, antecedentes personales o familiares de melanoma, número de nevus en piel⁷, etc.

MELANOMA CONJUNTIVAL

El melanoma conjuntival puede desarrollarse a partir de una melanosis adquirida (MPA) (42 %), un nevus preexistente (39 %) o de novo (16 %). La mayoría se localizan en conjuntiva bulbar o limbo (figura 1), pero también pueden aparecer en conjuntiva palpebral, fórnix, carúncula o plica. En los últimos años su incidencia parece haber aumentado en los varones, manteniéndose estable en las mujeres³.

Se suele presentar como un área pigmentada sobreelevada, irregular y unilateral, de color marrón o negruzco con vasos prominentes en su interior. Cualquier lesión pigmentada en conjuntiva tarsal que invada córnea o muestre cambios clínicos resulta también sospechosa, siendo aconsejable su biopsia.

Puede invadir localmente extendiéndose a sustancia propia, epiesclera y esclera, e incluso intraocularmente. Metastatiza, generalmente, vía linfática a ganglios regionales (18 %), sobre todo linfonodos faciales, falleciendo aproximadamente un 8 % por melanoma metastásico⁸. Presenta una alta tasa de recurrencia local, del 35-50 % a los 10 años, sobre todo si procede de MPA y la supervivencia media es del 85 % a los 5 años y del 70 % a los 10 años.

Se consideran factores pronósticos: el grosor de la lesión, la localización, el tipo celular y si existe o no invasión linfática (tabla 3).



FIGURA 1. Melanoma conjuntival.

Tabla 3. Factores pronóstico en el melanoma conjuntival.

	Mal pronóstico	Buen pronóstico
Grosor	≥4 mm	≤1 mm
Localización	Conjuntiva palpebral o fornix	Conjuntiva bulbar o limbo
Tipo celular	Mixto Crecimiento pagetoide en MPA	Fusiforme
Invasión linfática	+	-
	Originado en MPA (discutido)	
	Amelanótico	
	Multifocal	

Como opción terapéutica de elección se encuentra la exéresis completa de la lesión y crioterapia de los bordes y la base, con reconstrucción mediante injertos de fornix superior, mucosa bucal o membrana amniótica si el defecto conjuntival resultante es amplio. El empleo de quimioterapia local con mitomicina-C e interferón 2 como medida coadyuvante también está muy extendido. No se aconseja realizar enucleaciones, reservando la exenteración para casos de invasión masiva o local con pronóstico poco favorable. La radioterapia ha resultado poco útil en el tratamiento de este tipo de lesiones^{7,9}. En la tabla 4 se exponen las distintas opciones terapéuticas en el manejo del melanoma conjuntival.

Tabla 4. Manejo del melanoma conjuntival.

QUIRÚRGICO

- Resección quirúrgica con crioterapia en doble fila de los márgenes.
- Resecciones amplias: injertos de mucosa antóloga o alogénica.
- No se recomienda la enucleación.
- Exenteración en melanomas invasores masivos y localizaciones de mal pronóstico.

QUIMIOTERÁPICO:

- Mitomicina C tópica.
- Interferón 2.

RADIOTERÁPICO

- No ha demostrado ser de utilidad.

SEGUIMIENTO

- Control varias veces al año en busca de adenopatías.

Una vez confirmado el diagnóstico de melanoma, se aconseja realizar evaluaciones oftalmológicas de control cada seis meses aproximadamente por la alta tasa de recidivas. También es recomendable la exploración física en busca de posible diseminación tumoral con palpación de los ganglios regionales.

MELANOMA UVEAL

Constituye la neoplasia maligna intraocular primaria más frecuente en los adultos. La mayoría son asintomáticos presentándose como una tumoración pigmentada (figura 2), aunque también pueden ser amelanóticos. Por lo general la afectación suele ser unilateral y unifocal. La propagación tumoral tiene lugar principalmente por extensión local y por diseminación vía hematógena dada la ausencia de vasos linfáticos en la úvea. Si se encuentra afectación del ganglio linfático preauricular, submandibular o cervical, es que ha tenido lugar extensión subconjuntival del tumor primario¹⁰.

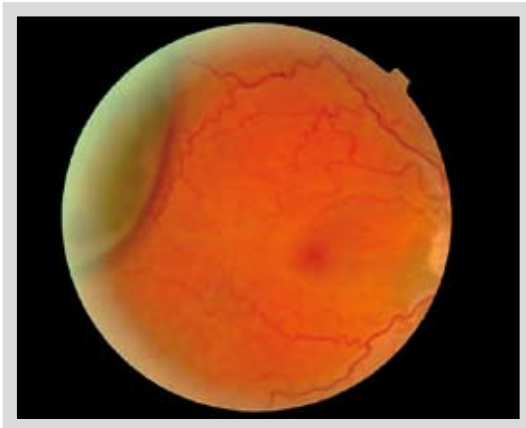


FIGURA 2. Melanoma coroideo. Lesión pigmentada sobrelevada en periferia temporal.

a) TRACTO UVEAL ANTERIOR: Iris.

Es la localización menos frecuente y la de mejor pronóstico por su pequeño tamaño (figura 3) y lento crecimiento. Además, no suele metastatizar y se diagnostica pronto ya que produce alteraciones morfológicas visibles por el mismo paciente¹¹. Muestra una tasa de supervivencia a los cinco años superior al 95 %¹².



FIGURA 3. Melanoma de iris con crecimiento exófitico.

Por lo general, se presenta como una tumoración, solitaria, hiperpigmentada que distorsiona levemente la arquitectura del estroma iridiano pero también puede hacerlo como una lesión hipopigmentada, extensa, infiltrante y/o múltiple (melanoma en tapio-ca). Algunos de los signos que sugieren malignidad en una lesión pigmentada de esta localización son: grosor $\geq 0,5-1$ mm, vasos intralesionales prominentes, no cohesividad y alteración de los tejidos circundantes. Clínicamente pueden manifestarse como hifemas espontáneos de repetición, opacificación sectorial del cristalino, dispersión pigmentaria con elevación de la presión intraocular monocular por obstrucción de la malla trabecular y alteraciones pupilares como corectopia y ectropion iridis, entre otras.

El diagnóstico biomicroscópico se completa mediante transiluminación, gonioscopia y oftalmoscopia indirecta con depresión escleral 360°. También resultan de utilidad para el diagnóstico diferencial (figura 4a-b) la angiofluoresceingrafía, biomicroscopia ultrasónica o ecografía convencional y la biopsia (PAAF o incisional). En la tabla 5 se enumeran las principales lesiones con las que debemos realizar el diagnóstico diferencial ante toda lesión pigmentada localizada en el iris.

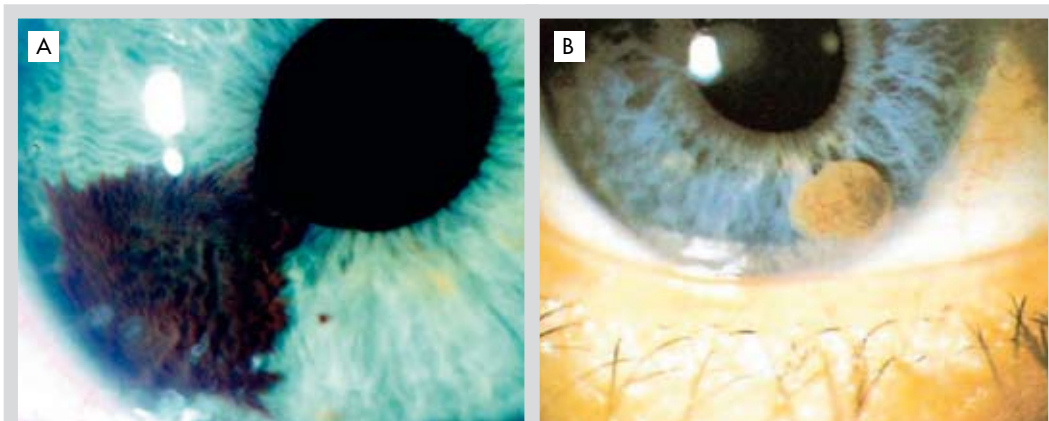


FIGURA 4. Lesiones pigmentadas del iris benignas. 4a) nevus del iris; 4b) quiste estromal del iris.

Tabla 5. Diagnóstico diferencial del melanoma de iris.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Nevus de iris
- Quiste del epitelio pigmentario de iris
- Quiste estromal de iris
- Carcinoma metastático en iris
- Lesiones iridianas del síndrome iridocorneal endotelial
- Leiomioma de iris y cuerpo ciliar
- Meduloepitelioma
- Xantogranuloma juvenil del iris
- Otros granulomas inflamatorios
- Cuerpo extraño intraocular
- Adenoma o adenocarcinoma del epitelio pigmentario del iris
- Adenoma o adenocarcinoma del epitelio ciliar
- Glándula lagrimal ectópica en iris

En cuanto al manejo, se aconseja mantener bajo observación aquellas lesiones sospechosas, sobre todo si son pequeñas, mientras no muestren crecimiento ya que no se ha demostrado que la excisión precoz mejore el pronóstico de vida¹³. En caso de precisar tratamiento, se considera como primera opción la iridectomía o iridociclectomía. La radioterapia (braquiterapia y/o irradiación externa) se emplea para aquellas lesiones no resecables y la enucleación se reserva para la afectación difusa del iris, de $\geq 50\%$ de su superficie o del ángulo, extensión extraescleral o extraocular, glaucoma intratable y ojo ciego doloroso. En la tabla 6 se resumen las principales opciones terapéuticas y factores pronóstico de muerte por enfermedad metastásica en el melanoma de iris.

También deben realizarse controles oftalmológicos y sistémicos cada 6 meses durante los 3-5 primeros años y luego anualmente de por vida.

Tabla 6. Opciones terapéuticas y factores pronóstico de muerte por enfermedad metastásica en el melanoma de iris.

OPCIONES DE TRATAMIENTO ESTÁNDAR

- Observación con fotografías seriadas si paciente asintomático con lesión estable.
- Resección local (iridectomía o iridociclectomía) si crecimiento progresivo y pronunciado.
- Radioterapia en placas para lesiones grandes, difusas, no resecables quirúrgicamente.
- Eucleación.

FACTORES DE MAL PRONÓSTICO VITAL

- Gran tamaño tumoral.
- Afectación del cuerpo ciliar.
- Patrón de crecimiento difuso o en anillo.
- Extensión extraescleral.

b) TRACTO UVEAL POSTERIOR: Cuerpo ciliar y Coroides.

La localización más frecuente de los melanomas es la coroides (figura 5) y la de pronóstico más precario la del cuerpo ciliar (figura 6). La tasa de mortalidad a cinco años por metástasis de melanoma del cuerpo ciliar o coroideo es aproximadamente del 30%, en comparación con el 2-3% que presenta el melanoma de iris¹⁴.

Suelen ser asintomáticos pero deben tenerse en cuenta como parte del diagnóstico diferencial ante glaucomas pigmentarios unilaterales, uveítis crónicas, endoftalmitis, desprendimientos de retina no regmatógenos o hemovítreas extensas (síndrome de mascarada intraocular). Pueden presentarse con alteraciones de la visión, dolor y/o vasos centinela episclerales. En la tabla 7 se recogen las principales lesiones a considerar en el diagnóstico diferencial (figuras 7a-b-c y 8).

Para corroborar el diagnóstico biomicroscópico y oftalmoscópico resulta de utilidad la ecografía, tanto el modo A como el B. En modo A puede apreciarse el típico án-

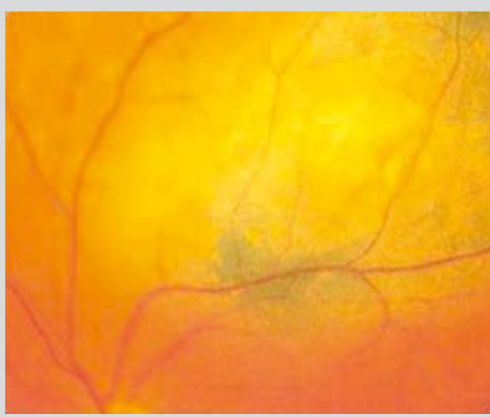


FIGURA 5. Melanoma de coroides con pigmento anaranjado en su superficie y fluido subretiniano.



FIGURA 6. Melanoma del cuerpo ciliar con extensión extraescleral y vasos centinela epiesclerales.

Tabla 7. Diagnóstico diferencial del melanoma de coroides y cuerpo ciliar.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL MELANOMA DE COROIDES Y CUERPO CILIAR

- Nevus coroideo y melanocitoma del nervio óptico.
- Carcinoma metastásico a coroides o cuerpo ciliar.
- Lesión disciforme.
- Hematoma subretiniano o subepitelio-pigmentario.
- Hematoma supracoroideo localizado.
- Hemangioma coroideo circunscrito.
- Escleritis posterior nodular.
- Osteoma coroideo.
- Hipertrofia del epitelio pigmentario congénita.
- Hiperplasia reactiva del epitelio pigmentario de la retina.
- Síndrome de proliferación melanocítica uveal bilateral difusa asociada a carcinoma sistémico.
- Gliosis masiva de la retina.
- Melanocitosis ocular.

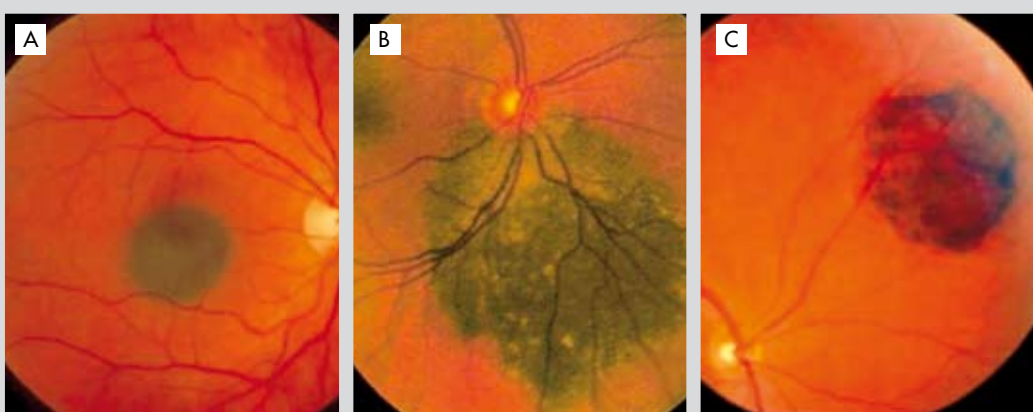


FIGURA 7. Lesiones pigmentadas de coroides benignas. 7a) Nevus coroideo en área macular; 7b) Melanocitoma del nervio óptico; 7c) Hipertrofia del epitelio pigmentario (CHRPE).



FIGURA 8. Escleritis posterior, lesión que puede simular un melanoma corioideo.

gulo kappa y reflectividad interna baja con fluctuaciones en la altura de alguno de los ecos intralesionales coincidentes con el pulso que representan la presencia de vasos intratumorales nutridos por los vasos corioideos o ciliares posteriores. Si la lesión ya ha traspasado la membrana de Bruch (figura 9), este patrón se modifica mostrando una amplitud alta a nivel de la cabeza mientras que la base mantiene una baja amplitud. En modo B, la lesión muestra sonolucencia interna con algún brillo en capas internas o la característica forma de champiñón si han roto la membrana de Bruch⁶. La angiofluoresceingrafía nos sirve para delimitar la lesión y su patrón de vascularización. Así, podemos observar una doble circulación o una fuga intralesional con hiperfluorescencia tardía por alteración del epitelio pigmentario de la retina (figura10).

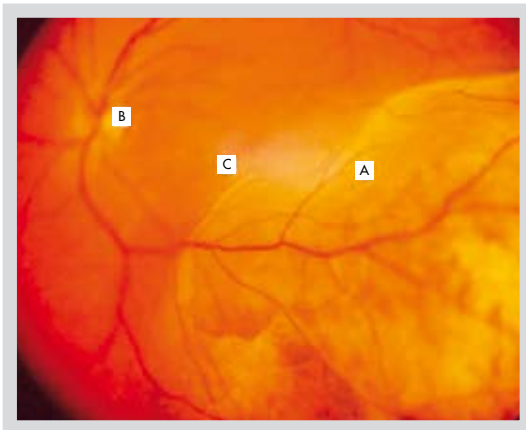


FIGURA 9. Melanoma de coroides con crecimiento en forma de champiñón tras traspasar la membrana de Bruch.



FIGURA 10. Hallazgos angiográficos en el melanoma de coroides. Llenado de los vasos tumorales y retinianos.

Para valorar la extensión extraescleral resulta más específica la RNM que el TAC. Y, aunque el 98 % no tienen extensión al diagnóstico¹⁵, es recomendable realizar una exploración general basal con exploración física completa, hemograma, marcadores hepáticos, radiografía de tórax y ecografía abdominal que se repetirá periódicamente una vez confirmado el diagnóstico.

El diagnóstico diferencial entre nevus y melanoma no siempre está tan claro pero es de gran importancia dado el riesgo de enfermedad metastásica.

Se considera que el crecimiento es el principal factor de riesgo de metástasis en este tipo de lesiones^{22,23}, pues nos indica actividad mitótica. Por ello, se han buscado indicadores de riesgo de crecimiento que nos permitan anticiparnos al mismo determinando el potencial maligno de la lesión de manera precoz (tabla 8). Shields y colaboradores observaron que el 50% de las lesiones que presentaban al diagnóstico 2 o más de estos factores mostraban crecimiento a los 5 años²⁴, es decir, representaban en realidad un melanoma coroides de pequeño tamaño. Desde su punto de vista, el tratamiento de este tipo de lesiones es recomendable con el fin de prevenir la enfermedad metastásica, pero este punto es todavía tema de controversia por las implicaciones que conlleva.

Tabla 8. Factores predictores de crecimiento y metástasis en tumores coroides melanocíticos de pequeño tamaño.

FACTORES PREDICTORES
CRECIMIENTO
Fluido subretiniano (presente)
Pigmento anaranjado (presente)
Síntomas visuales (presente)
Margen posterior (en contacto con disco óptico)
Grosor (>1 mm)
METÁSTASIS
Síntomas visuales (presente)
Margen posterior (en contacto con disco óptico).
Crecimiento (presente)
Grosor (>1 mm)

**NOTA: Entre paréntesis puntualización del dato que se considera como predictor.*

La enucleación sigue siendo la terapia de elección para la mayoría de los melanomas grandes (>15 mm), que invaden nervio óptico o producen glaucomas graves. La radioterapia (braquiterapia/haz externo con partículas activadas) (figura 11a-b) ha mostrado tasas de supervivencia a los 5 años comparables a la enucleación en tumores medianos (10-15 mm) y pequeños (<10 mm), siendo una buena alternativa que permite conservar el ojo y la visión^{16,17}, aunque tampoco está exenta de riesgos (tabla 9). Los resultados iniciales del COMS (The Collaborative Ocular Melanoma Group) han mostrado que entre los pacientes tratados con braquiterapia con I¹²⁵, un 85 % conservó el ojo durante 5 o más años y un 37 % tuvo agudeza visual mejor de 20/200 en el ojo irradiado cinco años después del tratamiento¹⁸. El I¹²⁵ es el isótopo con uso más extendido por presen-

tar buena penetración de los tejidos, fácil acceso y menor riesgo para otras estructuras oculares y el personal médico ¹⁹.

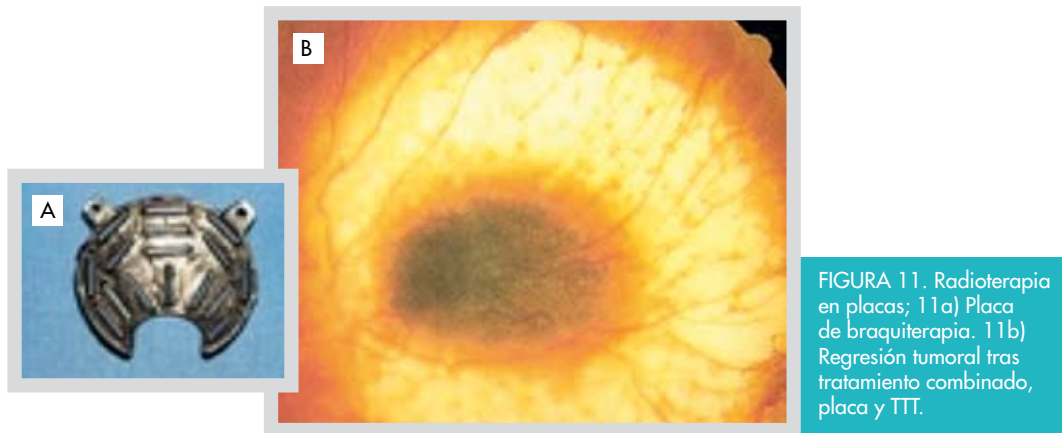


Tabla 9. Complicaciones derivadas de la braquiterapia más frecuentes.

COMPLICACIONES BRAQUITERAPIA

- Queratoconjuntivitis seca
- Oclusión de los puntos lagrimales
- Uveítis anterior
- Panofalmitis
- Necrosis escleral
- Catarata
- Hemorragia vítrea
- Vasculopatía tumoral por radiación
- Papilopatía por radiación
- Retinopatía por radiación
- Diplopia persistente

Otras posibilidades son la observación cuando el diagnóstico diferencial entre nevus y melanoma resulta difícil; la fotocoagulación, la termoterapia transpupilar (TTT), la resección quirúrgica, la exenteración, si existe extensión extraescleral masiva u orbitaria y la quimioterapia si nos encontramos ante enfermedad metastásica. Y ya de menor relevancia encontramos la hipertermia, la terapia fotodinámica (FDT) y la crioterapia. Con frecuencia, el manejo terapéutico conlleva combinación de varias técnicas como por ejemplo braquiterapia con I^{125} junto a TTT^{20,21}. En la tabla 10 se enumeran todas las opciones terapéuticas posibles.

Tabla 10. Opciones terapéuticas para el melanoma de coroides y cuerpo ciliar.

COROIDES

- Observación en lesiones pequeñas estables, sin crecimiento documentado, diagnóstico incierto y pacientes con estado general pobre.
- Enucleación.
- Radioterapia:
 - En placas (I^{125} , Ru^{106} , Pa^{103}).
 - Con haz externo por partículas cargadas. Radiocirugía con bisturí por rayo gamma.
- Resección microquirúrgica:
 - Externa trans-escleral.
 - Endoresección trans-vitreal.
- Termoterapia transpupilar / fotocoagulación.
- Terapia fotodinámica.
- Crioterapia.
- Hipertermia.
- Exenteración.
- Quimioterapia en enfermedad metastásica.

CUERPO CILIAR

- Radioterapia.
 - En placas (I^{125} , Ru^{106} , Pa^{103}).
 - Con haz externo inducido por partículas cargadas.
- Resección local del tumor.
- Enucleación.

MELANOMA PALPEBRAL

El melanoma palpebral constituye el 1 % de los tumores palpebrales malignos y, aunque esta localización se incluya dentro de los melanomas cutáneos, presenta ciertas peculiaridades. Por ejemplo, el tipo que con mayor frecuencia afecta al párpado es el melanoma nodular²⁵, mientras que en otras localizaciones cutáneas lo es el de extensión superficial (70 %) seguido del nodular (16 %), léntigo maligna (5 %) y otras como el lentiginoso acral (9%)²⁶. En su evolución natural pasa primero por una fase de crecimiento horizontal no invasivo y posteriormente por una invasiva o de crecimiento vertical.

Algunos de los factores de riesgo para su desarrollo son la exposición solar excesiva, la fotosensibilidad, nevus congénito o displásico, antecedentes familiares de melanoma, edad >20 años, raza caucásica y evidencia de cambio en lesión cutánea previa.

El pronóstico y riesgo de metástasis está en relación con el índice de Clark²⁷ y Breslow²⁸ (tablas 11-12). Además, Tahery observó que la afectación del borde palpebral se asociaba a un peor pronóstico posiblemente por extensión conjuntival del mismo²⁹.

El tratamiento de elección es la excisión completa de la lesión con márgenes amplios (1 cm a ser posible) y estudio histológico. La disección de los nódulos linfáticos re-

gionales se realiza si el tumor profundiza >1,5 mm o si existe evidencia de extensión linfática/vascular. Asimismo, sería recomendable una evaluación sistémica para despistaje de enfermedad metastásica.

Tabla 11. Niveles pronósticos de Clark et al.

NIVELES DE CLARK

1. Confinado a epidermis.
2. Atraviesa mb. basal llegando a dermis papilar.
3. Alcanza límite entre dermis papilar y reticular.
4. Penetra en dermis reticular.
5. Invade tejido subcutáneo*.

(*) La supervivencia para cualquier tipo de melanoma que alcance el nivel 5 es de aproximadamente el 15%²⁶.

Tabla 12. Niveles pronósticos de Breslow según el grosor de la lesión.

NIVELES DE BRESLOW (grosor-supervivencia)

<0,76 mm	100% Supervivencia a los 5 años
>1,5 mm	<50% Supervivencia a los 5 años

MELANOMA ORBITARIO

Este grupo de tumores es bastante menos frecuente que los anteriores. Según su origen podemos clasificarlos en primarios, si derivan de los melanocitos presentes en la órbita, y secundarios, si surgen como extensión local de un melanoma ocular (uveal, conjuntival, palpebral) o como metástasis a distancia de uno cutáneo³⁰. En los primarios es frecuente encontrar otras alteraciones pigmentarias asociadas tales como melanocitosis orbitaria congénita, melanocitosis oculodérmica (nevus de Ota) o Nevus Azul³¹. Los melanomas orbitarios son principalmente secundarios a melanomas uveales como consecuencia de recidivas locales tras cirugía o tras tratamiento conservador³⁰. En general son los que tienen peor pronóstico, falleciendo los pacientes por enfermedad metastásica. La invasión extraescleral tiene lugar a través de las venas vorticosas, los vasos y nervios ciliares. Las metástasis se producen vía hemática, siendo el hígado su localización predilecta seguida del pulmón, la piel, los huesos y el sistema nervioso.

El manejo y tratamiento es controvertido. La cirugía ha sido siempre el tratamiento de elección para estos tumores³²⁻³³. Se ha visto que la exenteración orbitaria es efectiva en el control local de la enfermedad con porcentajes de recidiva entre el 13 y 16,6%^{30,34-35}, sin embargo no se han observado diferencias estadísticamente significativas entre la supervivencia de estos pacientes y aquéllos tratados con cirugía conservadora³⁵⁻³⁶. La radioterapia y la quimioterapia se emplean como medidas coadyuvantes a la cirugía puesto que no han demostrado ser eficaces en el control de la enfermedad³⁷.

■ BIBLIOGRAFÍA ■

1. Chang AE, Kernell LH, Menck HR. The national cancer data base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84836 cases from the past decade. *Cancer* 1998;83:1664-78.
2. Singh AD, Topham A. Incidence of uveal melanoma in United States: 1973-1997. *Ophthalmology* 2003; 110: 956-61.
3. Yu G, Hu D, McCormick S, et al. Conjunctival melanoma: is it increasing in the United States? *Am J Ophthalmol* 2003;135:800-6.
4. Li W, Judge H, Gragoudas ES, et al. Patterns of tumor initiation in choroidal melanoma. *Cancer Rev* 2000; 60:3757-60.
5. Moy CS. Evidence for the role of sunlight exposure in the etiology of choroidal melanoma. *Arch Ophthalmol* 2001; 119:430-1.
6. Augsburger JJ, Damato BE, Bornfeld N. Uveal Melanoma. In: Yanoff M, Duker JS, ed.: *Ophthalmology*. Mosby, St. Louis, MO; 2004;1052-63.
7. Char DH. Ocular melanoma. *Surg Clin North Am* 2003;83:253-74.
8. Shields CL, Shields JA, Gündüz K, et al. Conjunctival melanoma. Risk factors for recurrence, exenteration, metastasis, and death in 150 consecutive patients. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1497-507.
9. Farber M, Schutzer P, Mihm MC. Pigmented lesions of the conjunctiva. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:971-8.
10. Dithmar S, Diaz CE, Grossniklaus HE. Intraocular melanoma spread to regional lymph nodes: report of two cases. *Retina* 2000;20:76-9.
11. Yap-Veloso MI, Simmons RB, Simmons RJ. Iris melanomas: diagnosis and management. *Int Ophthalmol Clin* 1997; 37:87-100.
12. Melanoma intraocular (relative al ojo) (PDQ®): Tratamiento Profesional de Salud. Available at: <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/melanomaintraocular/healthprofessional>. Accessed October 26, 2006.
13. Harbour JW, Augsburger JJ, Eagle RC. Initial management and follow up of melanocytic iris tumor. *Ophthalmology* 1995;102:1987-93.
14. Shields JA, Shields CL. Introduction to melanocytic tumors of the uvea. In: Shields JA, Shields CL, ed. *Intraocular Tumors: A text and Atlas*. Philadelphia, PA: Saunders, 1992;45-59.
15. Rankin SJA, Johnston PB. Metastatic disease from untreated choroidal and ciliary body melanomas. *Int Ophthalmol* 1991;15:75-8.
16. Shields CL, Shields JA, Gündüz K, et al. Radiation therapy for uveal malignant melanoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998;29:397-409.
17. Finger PT. Radiation therapy for choroidal melanoma. *Surv Ophthalmol* 1997;42:215-32.
18. Diener-West M, Earle JD, Fine SL, et al. The COMS randomized trial of iodine 125 brachithery for choroidal melanoma, III: Initial mortality findings. COMS Report No18. *Arch Ophthalmol* 2001;119:969-82.
19. Earle J, Kline RW, Robertson DM. Selection of iodine 125 for the Collaborative Ocular Melanoma Study. *Arch Ophthalmol* 1987;105:763-4.
20. Shields CL, Cater J, Shields JA. Combined plaque radiotherapy and transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma: Tumor control and treatment complications in 270 consecutive patients. *Arch Ophthalmol* 2002;102:933-40.
21. Caminal JM, Arias JJ, Rubio-Caso M, et al. Tratamientos conservadores en el melanoma de úvea: indicaciones y resultados de la radioterapia con placas de yodo 125. *Annals d'Ofiálmología* 2006;14:138-151.
22. The Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Factors predictive of growth and treatment of small choroidal melanoma: COMS Report No5. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1537-44.
23. Shields CL, Cater J, Shields JA, et al. Combination of clinical factors predictive of growth of small choroidal melanocytic tumors. *Arch Ophthalmol* 2000;118:360-4.
24. Shields CL, Demirci H, Materin MA, et al. Clinical factors in the identification of small choroidal melanoma. *Can J Ophthalmol* 2004;39:351-7.
25. Garner A, Koornneef L, Levene A, et al. Malignant melanoma of the eyelid skin: histopathology and behaviour. *Br J Ophthalmol* 1985;69:180-6.
26. Clark WH Jr, Ainsworth AM, Bernardino EA, et al. Developmental biology of primary human malignant melanomas. *Semin Oncol* 1975;2:83-103.
27. Kopf AW, Bart RS, Rodríguez-Sain RS, et al. *Malignant melanoma*. New Cork: Masson;1979.
28. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depths of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg* 1970;1172:902-8.
29. Tabery DP, Goldberg R, Moy RL. Malignant melanoma of the eyelid: a report of eight cases and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:17-21.
30. Desco MC, Aviñó JA, España E. Melanomas orbitarios. Estudio de su naturaleza clínica y supervivencia. *Annals d'Ofiálmología* 2003;11:177-182.
31. Rice CD, Brown HH. Primary orbital melanoma associated with orbital melanocytosis. *Arch Ophthalmol* 1990;108:1130-6.
32. Paridaens ADA, et al. Prognosis factors in primary malignant melanoma of the conjunctiva: a clinicopathological study of 256 cases. *Br J Ophthalmol* 1994;78:252-9.
33. Rini FJ, et al. The treatment of advanced choroidal melanoma with massive orbital extension. *Am J Ophthalmol* 1987;104:634-40.
34. Polito E, Leccisotti A. Primary and secondary orbital melanomas: A clinical and prognosis study. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 1995;11:169-81.
35. Liarikos S, et al. Secondary orbital melanomas: analysis of 15 cases. *J Craniomaxillofac Surg* 2000;28:148-52.
36. Kersten RC, et al. The role of orbital exenteration in choroidal melanoma with extrascleral extension. *Ophthalmology* 1985;92:436-45.
37. Rapidis AD, Ciarikos S. Malignant orbital and orbito-maxillary tumours: surgical considerations. *Orbit* 1998;17:77-88.