



Melanoma Maligno de Coroides. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Marilyn Rosa*, Lillian Colon*

* Departamento de Anatomía Patológica y Medicina de Laboratorio. Recinto de Ciencias Medicas. Universidad de Puerto Rico. PO BOX 365067. San Juan, PR. 00936-5067 ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

Resumen

Los Melanomas intraoculares primarios surgen del tracto uveal (iris, cuerpo ciliar y coroides). Son los tumores malignos primarios intraoculares más comunes, y la segunda localización más común del Melanoma en general, aunque siguen siendo tumores bastante raros. El melanoma coroidal primario surge de los melanocitos ubicados dentro del Coroides y se cree se desarrollan en un Nevo Melanocítico preexistente.

Se presenta un caso de un paciente de 55 años con disminución de la agudeza visual en su ojo izquierdo. La Resonancia Magnética mostro una masa de tejido blando en dicho ojo. Se realizó una enucleación y el estudio histopatológico reveló un Melanoma Maligno de Coroides. Se discuten las características de presentación, histológicas e inmunohistoquímicas de esta interesante lesión.

Introducción

Los melanomas oculares son los melanomas no cutáneos más comunes¹. Tienden a presentarse en la mediana edad con un pico de incidencia alrededor de los 60 años, sin embargo se han descrito casos a cualquier edad². Estos tumores son más frecuentes en la raza blanca que en la negra,^{1,2} con una razón de hasta 15:1 y son casi siempre unilaterales³. El melanoma de coroides constituye alrededor de un 85 % de todos los melanomas intraoculares¹. Muchas veces son asintomáticos o se presentan con síntomas vagos como visión borrosa, defectos en los campos visuales y raramente dolor². Debido a la falta de elementos patognomónicos del melanoma coroidal,² al encontrarse con una masa intraocular el oftalmólogo debe considerar otras lesiones posibles en esta localización, para lo cual cuenta con una serie de técnicas diagnosticas que mencionaremos más adelante. El patólogo también cuenta con técnicas de inmunohistoquímica que le dan soporte a las características histológicas de esta lesión

Caso Clínico

Paciente masculino de 55 años de edad con historial de retardo mental leve quien refiere disminución de la agudeza visual en su ojo izquierdo por los últimos 4 meses. El fondo de ojo reveló una masa grande elevada que cubría y se extendía más allá del polo posterior con desprendimiento inferior de retina. Otros estudios de imagen confirmaron la presencia de una masa localizada en el polo posterior del ojo. (Fig.1, Fig.2, Fig.3) La agudeza visual de ese ojo estaba gravemente comprometida. La presión intraocular se encontraba dentro de límites normales. Se decidió realizar una enucleación y el paciente no ha presentado complicaciones al presente.

El espécimen quirúrgico consistió del globo ocular izquierdo que midió 2.5 cm. en el diámetro antero posterior, 2.5 cm. de derecha a izquierda y 3 cm. diámetro. La córnea estaba levemente opaca midiendo 1 cm. in su dimensión mayor. La pupila midió 0.5 cm. El segmento del nervio óptico presente midió 0.3 cm. de largo. Al corte se encontró una masa en el polo posterior del ojo que midió 1.4 X 1.3 X 1.0 cm. Dicha masa era de aspecto claro, suave y con áreas focales de hemorragia. (Fig.4)

Microscópicamente el tumor estaba compuesto por células fusiformes entremezcladas con células de mayor tamaño, núcleo redondo

o poligonal y citoplasma más abundante (Fig.5). Focalmente los núcleos se organizaron en forma de empalizada dando el aspecto de rosetas (Fig.6). Había abundante pigmento de melanina (Fig.7). El índice mitótico fue bajo. Estudios inmunohistoquímicos revelaron positividad para HMB-45, S-100 y Melan A, (Fig.8, Fig.9, Fig.10) concluyéndose con el diagnóstico de Melanoma Maligno de Coroides, tipo celularidad mixta.



Figura # 1: Imagen de Ultrasonido



Figura # 2: Tomografía Axial Computarizada

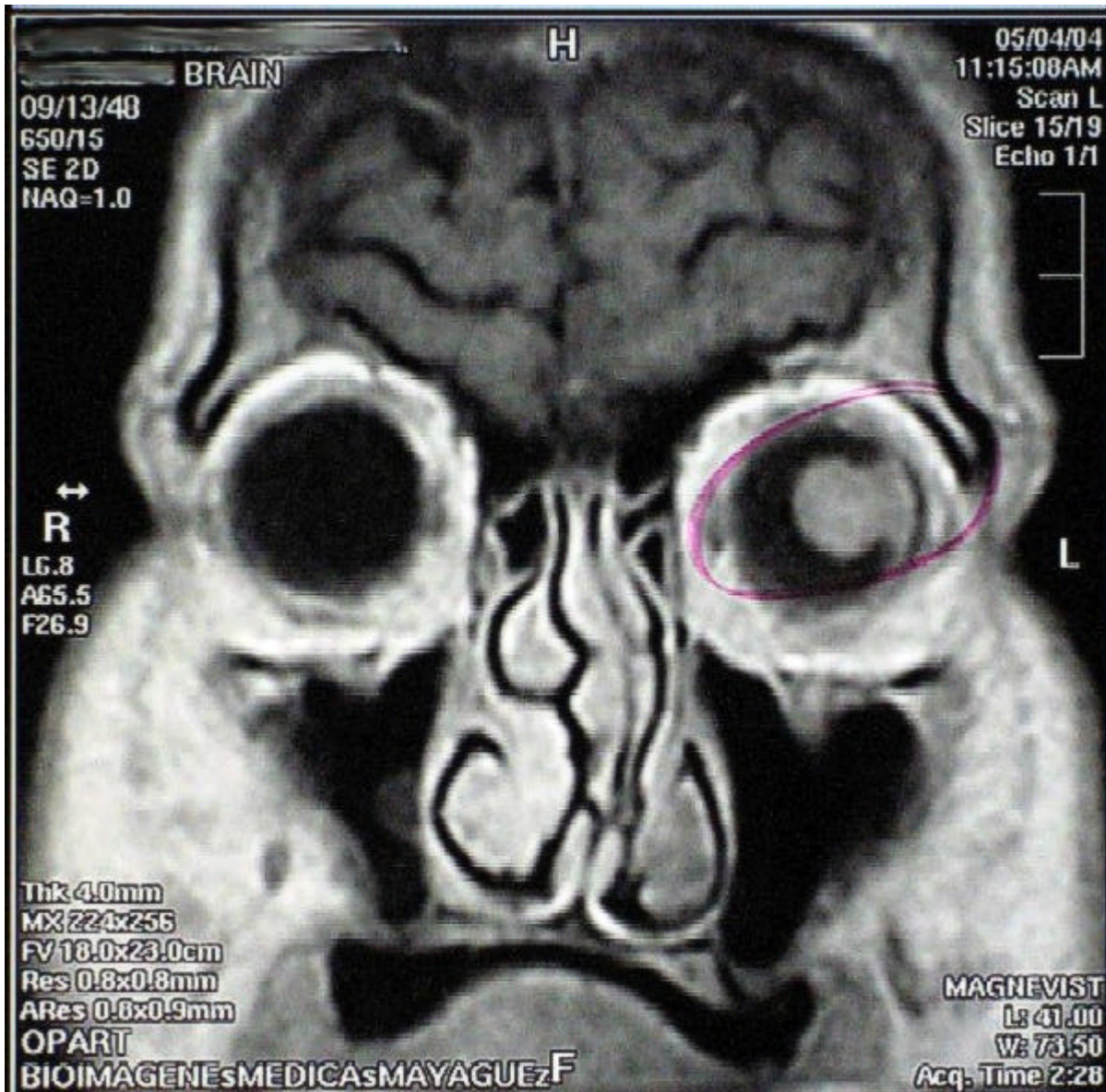


Figura # 3: Resonancia Magnetica

Macroscopia, Histologia e Inmunohistoquimica



Figura # 4: Especimen quirurgico

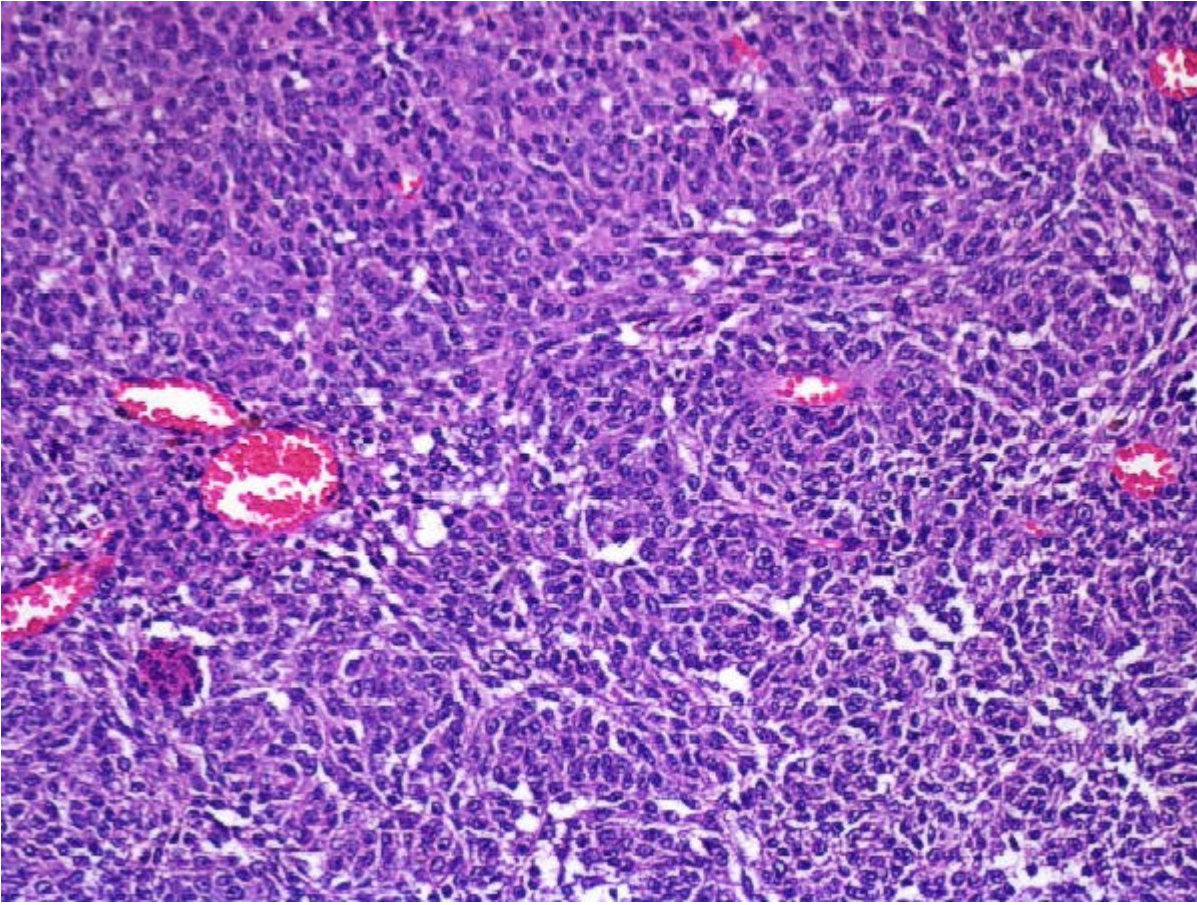


Figura # 5: Patron de celularidad mixta. Celulas fusiformes (derecha inferior) y celulas epiteliodes (izquierda superior). H&E 20X.

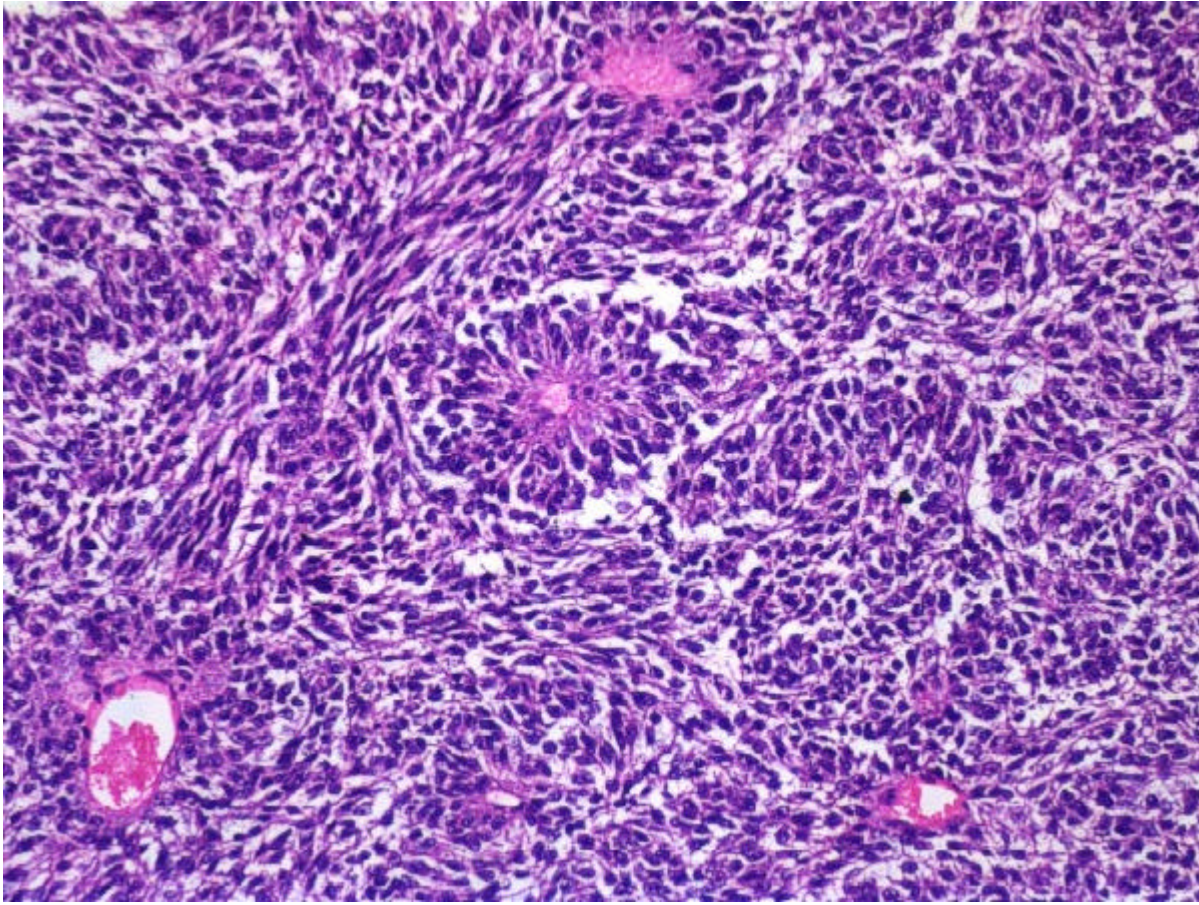


Figura # 6: Area de células fusiformes. Formación prominente de rosetas. H&E 40X.

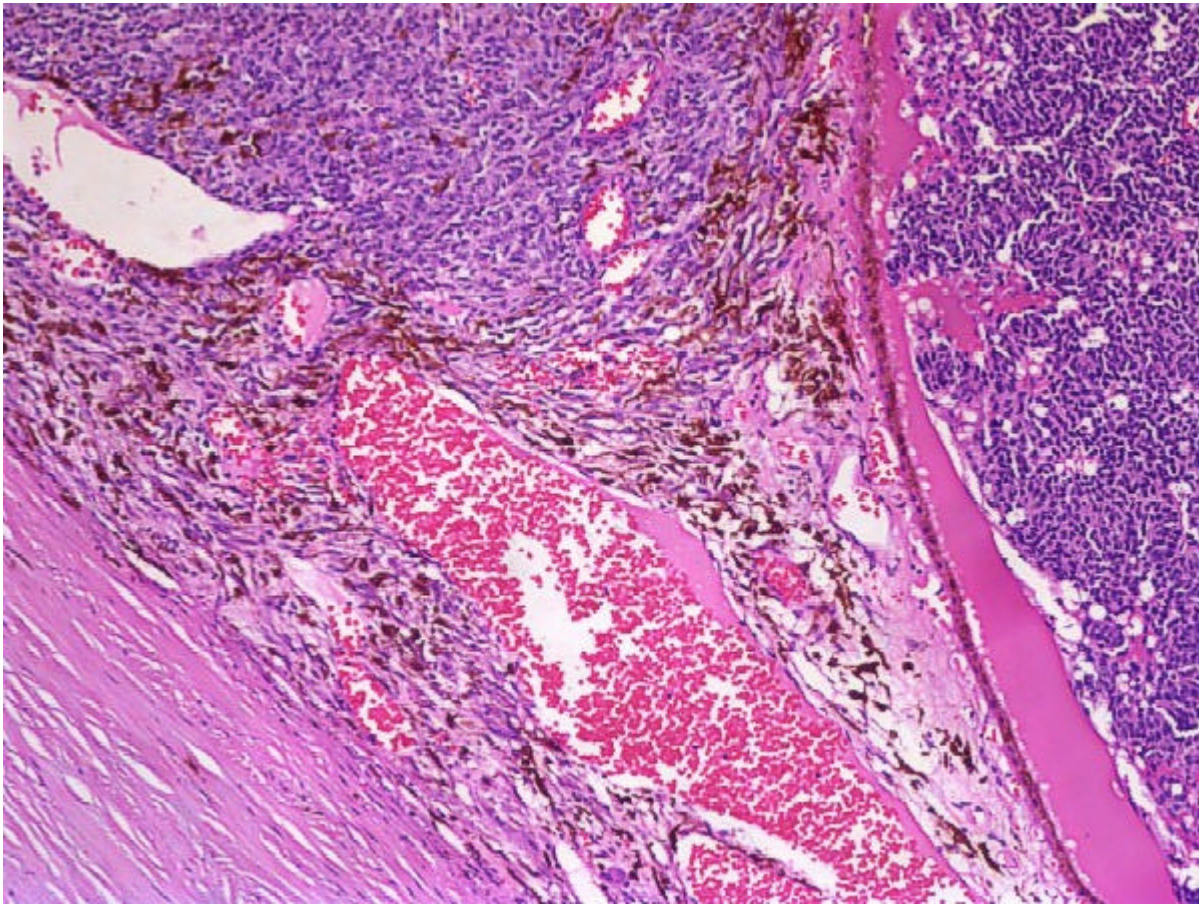


Figura # 7: Abundante pigmento de Melanina. H&E 10X.

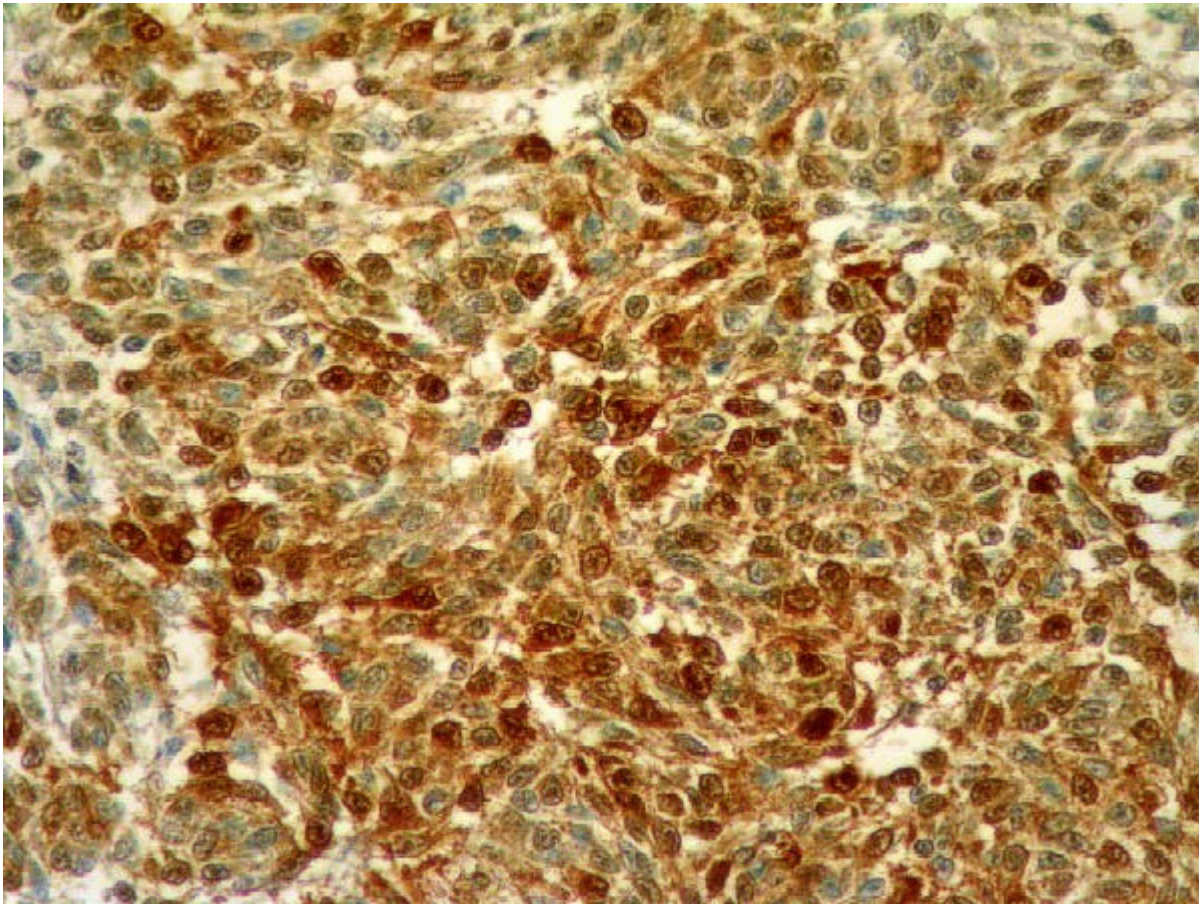


Figura 8: Tincion positiva. S-100 (40X)

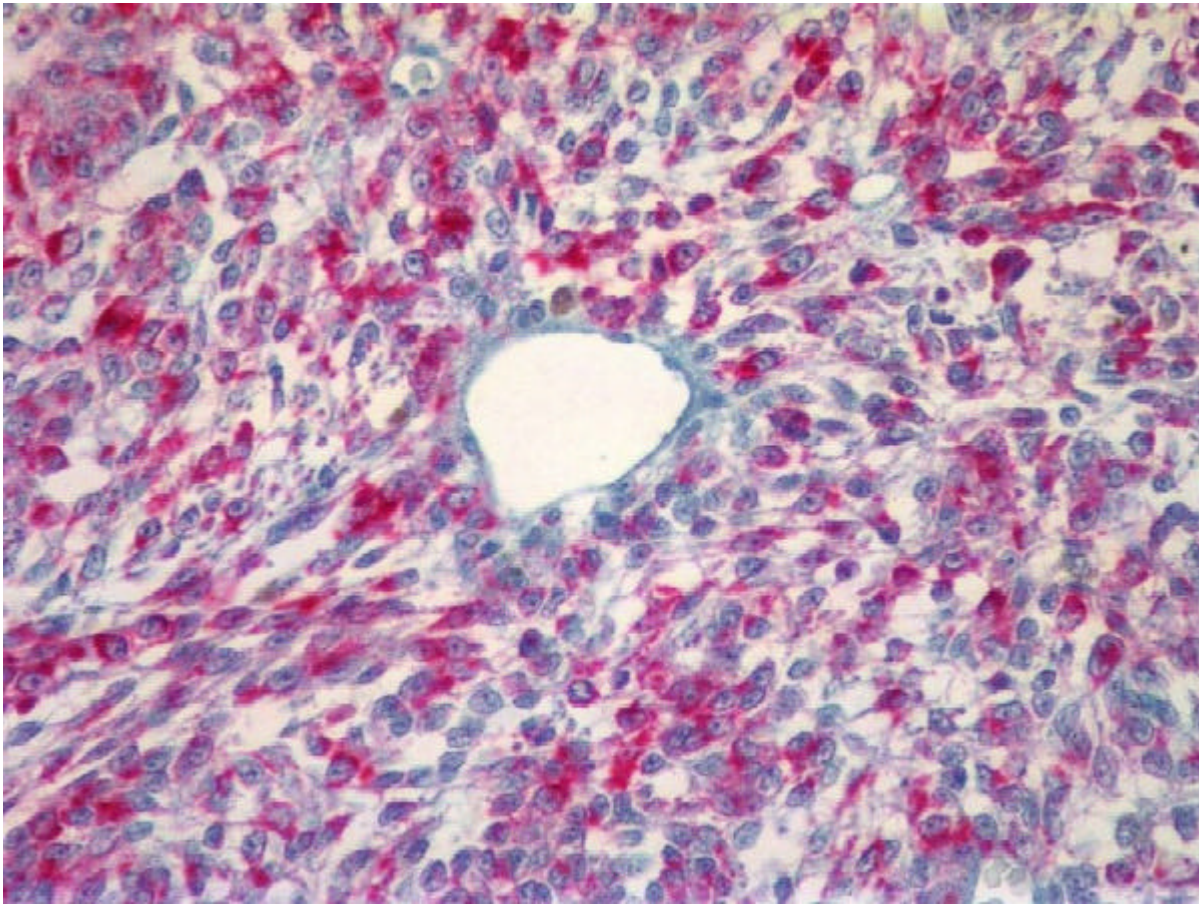


Figura 9: Tincion positiva. HMB-45 (40X)

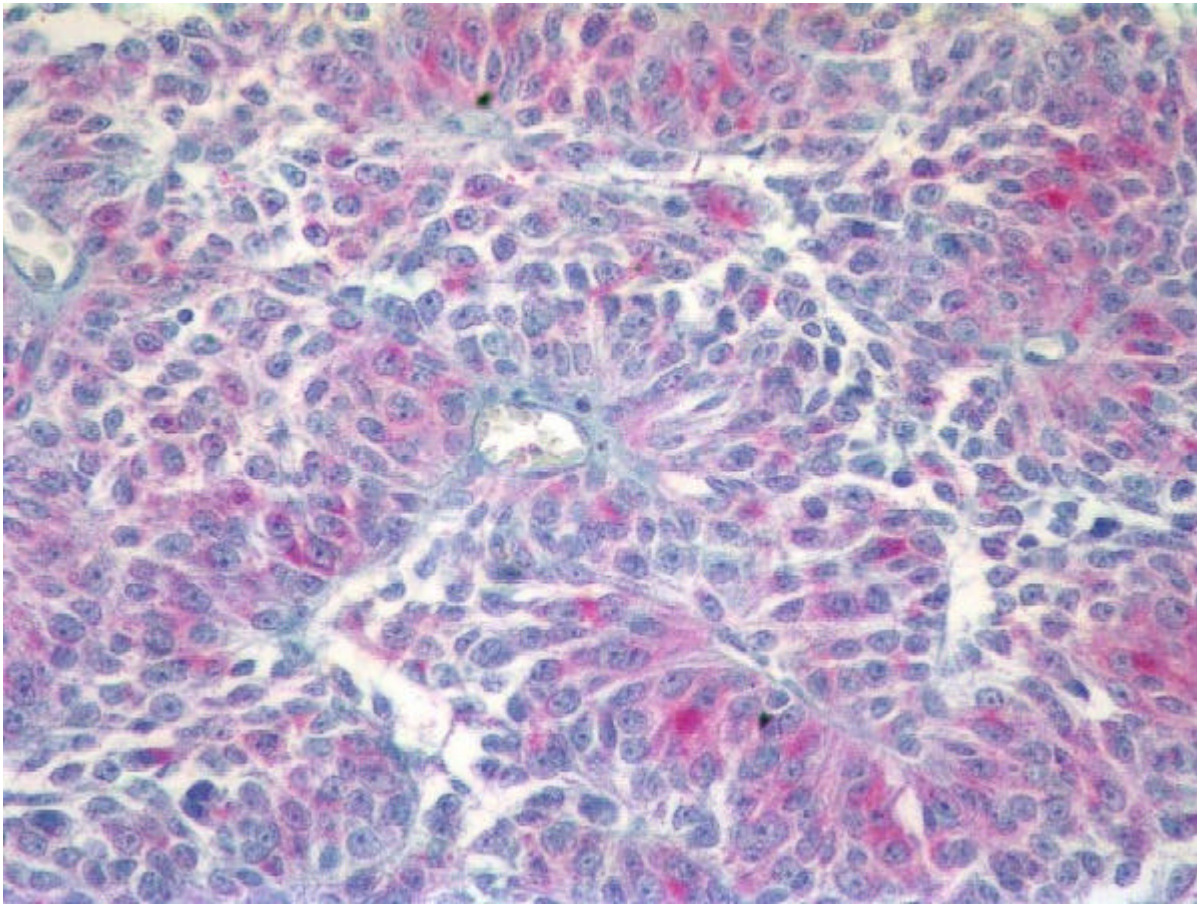


Figura # 10: Tinción positiva. Melan A (40X)

Discusión

Los melanomas del tracto uveal pueden ser clasificados en uveales anteriores cuando surgen del Iris y uveales posteriores cuando surgen del Coroides o del Cuerpo ciliar. Los melanomas intraoculares además pueden envolver más de una estructura uveal. El tejido ocular de donde surgen estos tumores, la uvea, es una capa densamente pigmentada que forma parte de la pared del ojo. La uvea se divide en Iris, Cuerpo ciliar y Coroides. El coroides se encuentra por debajo de la retina y su epitelio pigmentado. La función de la uvea es proveer oxígeno y otros nutrientes a los fotorreceptores de la retina, siendo principalmente un tejido vascular con capilares y estroma que contienen melanocitos⁴.

El melanoma ocular tiene el mismo origen embriológico que su contraparte cutánea⁵. Representa el 5.3 % de todos los melanomas, lo que lo convierte en el melanoma no cutáneo más común. La incidencia total de melanoma del tracto uveal alcanza los 4.3 casos por millón en los Estados Unidos,⁶ aunque se ha encontrado una incidencia mucho mayor en países del norte de Europa (Dinamarca y Escandinavia) donde alcanza los 7.5 casos por millón de habitantes⁴. Dentro del melanoma uveal, los más comunes son los coroidales como ya se ha mencionado anteriormente.

Los melanomas del coroides se mantienen asintomáticos por largos períodos de tiempo y pueden ser encontrados incidentalmente durante una oftalmoscopia^{3,4}. La queja principal dependerá de la localización exacta del tumor,² y más frecuentemente se presentan con visión borrosa, como en nuestro caso. Otros síntomas incluyen escotomas, pérdida progresiva de un campo visual, desprendimiento de retina, inflamación ocular y glaucoma^{1,2,3,4}. Al momento de presentación los pacientes son de mediana edad, aunque en algunas series se ha encontrado alta incidencia en pacientes menores de treinta años⁷. Algunos factores de riesgo descritos incluyen exposición excesiva a la luz ultravioleta, color azul del iris y raza blanca³.

Las características macroscópicas dependen del tamaño y localización del tumor⁶. Mientras el tumor crece, la membrana de Bruch, el epitelio pigmentado y la retina neurosensorial se van elevando. Al romperse la membrana de Bruch, el tumor puede entonces crecer libremente y adquiere, en muchos casos, la apariencia de hongo, que es altamente sugestiva del diagnóstico de Melanoma^{1,6}. La

esclera sin embargo es mucho más resistente y previene la expansión del tumor externamente⁶. La extensión extraocular ocurre principalmente por vía hematogena, dando metástasis con más frecuencia al Hígado^{6,8}.

Estos tumores se han clasificado de acuerdo a su tamaño en cuatro grupos, siendo la dimensión mayor del tumor la medida más importante. (Tabla 1). Otros autores los han clasificado en tres grupos⁶. En 1931, Callender propuso una clasificación de los melanomas uveales malignos basada en sus características citológicas e histológicas y posteriormente demostraron que su clasificación tenía valor pronóstico^{1,6}. Esta dividía los tumores en seis clases diferentes según el tipo celular presente. (Tabla 2). Posteriormente, otros investigadores del AFIP (Armed Forces Institute of Pathology), simplificaron esta clasificación eliminando el grupo fascicular, combinando los tipos Fusiformes A y B y el de celularidad mixta con el tipo epiteliode⁶. Otros autores,³ han combinado el patrón fusiforme tipo B con el fascicular.

El patrón fusiforme tipo A esta formado por células cohesivas que contienen un núcleo pequeño y alargado con una hendidura central. No tienen nucleolo, y los bordes celulares no son claramente discernibles. Este patrón es raro (5%) y un tumor es clasificado como patrón fusiforme A cuando presenta menos del 5% de células fusiformes tipo B o epiteliodes. Por otro lado el patrón fusiforme tipo B es mucho más común, aconteciendo aproximadamente en un 39% de los casos³. Estas células presentan un núcleo de mayor tamaño, cromatina más gruesa con nucleolo prominente y eosinofílico. El tipo epiteliode es el más raro de todos (3%), y está compuesto de células no cohesivas con un núcleo grande, redondo o pleomorfo que contiene un nucleolo prominente y citoplasma abundante con bordes bien definidos. El patrón de celularidad mixta (nuestro caso), es el tipo más común (45%), presenta un componente fusiforme, usualmente del tipo B, sumado a un componente epiteliode. El patrón necrótico es relativamente poco común (7%), y se reserva para aquellos casos en que el tumor es tan necrótico que el tipo celular no se puede ser identificado. La necrosis puede llevar a la formación de áreas quísticas dentro del tumor con la acumulación de cristales de colesterol^{1,3,6}.

Los melanomas malignos son reactivos para la proteína S-100, y HMB-45. Además muestran positividad para vimentina y queratinas de bajo peso molecular. Se ha sugerido que los tumores positivos para queratinas tienen un mayor potencial metastásico. La citogenética ha demostrado la presencia de Monosomía 3 y Trisomía 8q, acompañados de anomalías del cromosoma 6⁹. La expresión de la proteína Melan A (MART1) es de gran valor diagnóstico, pero debe ser interpretada con precaución ya que puede estar presente también en lesiones melanocíticas benignas¹⁰.

Se han descrito muchos factores que pueden afectar el pronóstico de estos pacientes. Entre los dos más importantes se encuentran el tamaño de la lesión y el tipo celular presente. Tumores mayores de 1X1X1 cm. tienen un pobre pronóstico³. El tipo epiteliode tiene el peor pronóstico entre todas las variantes histológicas^{1,3} con un índice de supervivencia de un 28% aproximadamente, seguido del tipo necrótico con un 41%. Otros factores pronósticos importantes incluyen la actividad mitótica, la extensión a la esclera, la edad, presencia de neovascularización y la presencia de infiltración linfocítica, que le concede un peor pronóstico^{3,6,11}. Por otra parte, Gamel y colaboradores encontraron que la medida del tamaño nucleolar fue un mejor predictor de la supervivencia que el tamaño nuclear⁶. Recientemente se ha comenzado el estudio de nuevos factores pronósticos como receptores de membrana, oncogenes, genes supresores de tumorigénesis, etc., pero aún se necesitan desarrollar más estudios clínicos para establecer su eficacia¹².

Aquellos tumores de gran tamaño y formados por células epiteliodes tienden a extenderse fuera del ojo con más frecuencia siendo el Hígado, como se mencionó previamente, el más afectado, aunque raramente puede haber metástasis a ganglios regionales⁶. Algunas hipótesis señalan que la diseminación de células tumorales en el momento de la enucleación ha sido una causa importante de metástasis en los melanomas de pequeño y mediano tamaño¹³.

El diagnóstico diferencial incluye Nevo coroidal, hemangiomas coroidales, tumores metastásicos, desprendimiento de retina y hemorragias subretinales, entre otros. El nevo coroidal es el que más dilema diagnóstico presenta pues es relativamente común (1-6% de la población normal). Sin embargo el tamaño, la forma, y los cambios en el epitelio que lo recubren, ayudaran al oftalmólogo en esta diferenciación^{1,2}.

Entre las modalidades diagnósticas el más usado es el ultrasonido, que se practica a todos los pacientes con masas coroidales, la resonancia magnética no se hace de rutina, pero puede ser útil en casos difíciles². La tomografía axial es más cara y menos sensible que el ultrasonido, y su uso se limita a tumores sólidos, con extensión extraocular, y en el diagnóstico diferencial entre melanoma coroidal y desprendimiento de retina⁴. La angiografía no presenta un patrón diagnóstico patognomónico lo cual limita su uso².

Existen varias opciones de tratamiento. Observación periódica puede ser un método aceptable para tumores muy pequeños (menos de 2.5mm de elevación y 1 cm. de diámetro)^{1,4}. Otras modalidades incluyen fotocoagulación, que puede ser usada en tumores menores de 3mm en grosor, radiación, que es una modalidad muy usada, resección local y enucleación. La enucleación es todavía controversial y está principalmente indicada en melanoma con extensión al nervio óptico. Por último la exenteración de la orbita está solo indicada cuando hay extensión extraocular. Al presente no existe ningún régimen de quimioterapia efectivo para el tratamiento de esta enfermedad¹.

Tabla 1: Clasificación del tumor según el tamaño
Tomado de Yanoff M, Fine B. Ocular Pathology

	Diámetro mayor	Elevación mayor
Muy pequeño	Menor/igual 7.0 mm	Menor/igual 2.0 mm
Pequeño	7.7 cm – 10.0 mm	2-1 – 3.0 mm
Mediano	10.1 –15.0 mm	3.1 –5.0 mm
Grande	> 15.0 mm	> 5.0 mm

Tabla 2: Clasificación de Callender.

Tomada de Grin-Jorgensen C, Berke A, Grin M. Ocular melanoma.

Según tipo histológico en orden de mejor a peor pronóstico

Fusiforame tipo A
Fusiforame tipo B
Fascicular
Celularidad mixta
Necrotico
Epiteliode

Conclusiones

En resumen, el melanoma maligno de coroides es el tumor intraocular maligno más común en adultos. Este tumor puede ser diagnosticado por el oftalmólogo usando desde técnicas muy simples como el fondo de ojo hasta métodos más complejos como el ultrasonido, la resonancia magnética y la angiografía. El tipo histológico tiene un importante valor pronóstico al igual que el tamaño de la lesión. Existen varias modalidades de tratamiento, siendo la enucleación el método más ampliamente usado en todos los tiempos.

Bibliografía

1. - Grin-Jorgensen C, Berke A, Grin M. Ocular melanoma. In: Dermatol Clin. 1992 Oct;10(4):663-8.
2. - Lederer D, Edelstein Ch. Choroidal melanoma: clinical presentation and differential diagnosis. In: Can J Ophthalmol. 2004 Jun;39(4):358-64
3. - Yanoff M, Fine B. Ocular Pathology, Fifth Edition. Missouri, Mosby, INC. 2002: 673-689
4. - Garcia-Valenzuela E, Pons M. Melanoma Choroidal. In: www.emedicine.com/oph/topic403.htm
5. - Grin JM, Grant-Kels JM, Grin CM. Ocular melanomas and melanocytic lesions of the eye. In: J Am Acad Dermatol. 1998 May;38(5 Pt 1):716-30
6. - McLean I, Saraiva V, Burnier M. Pathological and prognostic features of uveal melanomas. In: Can J Ophthalmol. 2004 Jun;39(4):343-50
7. - Baez-Gonzales D, Martinez-Jardon C, Rodriguez-Reyes A. Características clínico-patológicas del melanoma uveal en pacientes mexicanos menores de 30 años de edad. En: Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. www.oftalmo.com/seo/2004/11nov04/06.htm
8. - McCartney AC. Pathology of ocular melanomas. In: Br Med Bull. 1995 Jul;51(3):678-93
9. - Rosai J. Eye and Ocular adnexa. In: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Ninth Edition. MOSBY, 2004, pp 2751 - 2757
10. - Busam KJ, Chen Y-T, Old LJ, Stockert E, Iversen K, Coplan KA, Rosai J, Barnhill RL, Jungbluth AA: Expression of Melan-A (MART1) in benign melanocytic nevi and primary cutaneous malignant melanoma. Am J Surg Pathol 22: 976-982, 1998

- 11.- Klintworth G. The eye and Ocular adnexa. In Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. Fourth Edition. LWW. Philadelphia, 2004, pp 1094 -1095
- 12.- Saraiva V, Edelstein Ch, Burnier M. New prognostic factors in uveal melanomas: potential molecular targets for therapy. In: Can J Ophthalmol. 2004 Jun;39(4):422-7
- 13.- McLean IW, Foster WD, Zimmerman LE. Uveal melanoma: location, size, cell type, and enucleation as risk factors in metastasis. In: Hum Pathol. 1982 Feb;13(2):123 -32

Web mantenido y actualizado por el [Servicio de informática](#) uclm. Modificado: 29/09/2005 21:56:28