

Melanoma Ocular Conjuntival: Reporte de un Caso

**Adolfo Acosta¹, Eduardo Hering²,
Angélica Becerra³, Gustavo Concha⁴**

Resumen

El melanoma ocular es el tumor primario más frecuente del ojo en adultos, así como el segundo tipo de melanoma más frecuente, después del cutáneo. Su ubicación más habitual es la úvea, seguida por la conjuntiva. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, con apoyo de exámenes complementarios, cuyo mayor aporte está en certificar extensión y etapificación tumoral. El melanoma conjuntival es poco usual, presentándose como una lesión pigmentada, unilateral, derivando en su mayoría de una melanosis primaria. El tratamiento estándar consiste en una amplia excisión asociada a terapia adyuvante (braquiterapia, crioterapia o quimioterapia). En general, el pronóstico del melanoma ocular metastásico es pobre, pues no existen terapias sistémicas altamente efectivas. Pese a esto, se reportan promisorias experiencias en terapia citogenética que ayudaría a identificar aquellos tumores con alto potencial metastásico. Se presenta el caso de una paciente de 55 años, sin antecedentes mórbidos, con hallazgo incidental de una lesión altamente sospechosa de melanoma. La biomicroscopía mostró una lesión pigmentada, parda opaca de aproximadamente 5 mm en conjuntiva temporal superior del ojo derecho. Se realizó estudio local concordante con el diagnóstico de melanoma; el análisis sistémico resultó negativo. En primera instancia se indicó exanteración orbitaria, lo que la paciente rechazó y continuó

¹ Residente Oftalmología Universidad de Chile, Hospital Clínico San Borja Arriarán. Mail: acosta.adolfo@gmail.com

² Oftalmólogo Hospital Clínico San Borja Arriarán; Profesor Asistente Oftalmología Universidad de Chile

³ Residente Oftalmología Universidad de Chile, Hospital Clínico San Borja Arriarán

⁴ Residente Oftalmología Universidad de Chile, Hospital Clínico San Borja Arriarán

controles en sistema de salud privado, donde se realizó braquiterapia, con mala respuesta, por lo que se decantó por practicar enucleación del ojo derecho.

Palabras clave: melanoma, conjuntiva, úvea, braquiterapia, exanteración, enucleación.

Abstract

In adults, ocular melanoma is the most common primary intraocular malignant tumor, and the second most common type of melanoma, after cutaneous. First location is the uvea, followed by conjunctival melanoma. The diagnosis is essentially clinical, with the support of complementary examinations, that help to clarify extension and tumor staging. Conjunctival melanoma is a relatively rare malignancy, performing as a pigmented, unilateral lesion, mostly arising from primary acquired melanosis. Standard treatment for conjunctival melanoma is wide excision with adjuvant therapy (brachytherapy, cryotherapy or chemotherapy). Generally, prognosis of melanoma ocular metastatic is poor, because there is no effective systemic therapy. Despite this evidence, promising experiences are reported in cytogenetic therapy, that would help identify those tumors with high metastatic potential. A clinical case of a 55 years old woman, otherwise healthy, with incidental finding of a highly suspicious lesion of melanoma. Biomicroscopy showed a pigmented brown tumor, of approximately 5 mm, located in superior-temporal conjunctiva of the right eye. Local tests were concordant with the diagnosis of melanoma; systemic analysis were negative. In first instance, orbital exanteration was indicated, but the patient refused it, and continued controls in private health system, where was practiced brachytherapy, and by the poor and negative response, it was decided to perform enucleation of the right eye.

Key words: melanoma, conjunctiva, uvea, brachytherapy, exanteration, enucleation.

Introducción

El melanoma ocular es el segundo tipo de melanoma más frecuente, tras el melanoma cutáneo. Da cuenta de un 3,7% de todos los melanomas, siendo su principal localización la úvea: 82,5% (1), seguida de lejos por la conjuntiva: 5% (2). Si bien en su gran mayoría los melanomas oculares son primarios, los reportes hablan hasta un 5% de casos secundarios a localización cutánea preexistente (1,3).

Melanoma Conjuntival

El melanoma ocular conjuntival es una condición clínica poco frecuente, con una incidencia estimada entre 0,2 a 0,8 por millón en población caucásica y una mortalidad de 13 a 30% a 10 años (4,5,6).

No existe predilección por género (1,6), aunque si aumenta su diagnóstico en la sexta y séptima década de la vida: 54% de los diagnósticos son en mayores de 60 años, mientras menos del 1% ocurren en menores de 20 años (6).

El melanoma conjuntival puede desarrollarse *de novo* o a partir de una lesión preexistente:

- a) Melanosis Adquirida Primaria (PAM): acorde al grado de atipia, los reportes indican que aquellas PAM con atipia severa tienen transformación a melanoma en un 13% de los casos, mientras aquellas PAM sin atipia o con atipia leve a moderada no muestran progresión a melanoma en su seguimiento (7).
- b) Nevus Conjuntival: tienen rara evolución a melanoma: <1% (7,8)

La presentación clínica generalmente es como una lesión pigmentada solevantada, con vasos nutricios periféricos o áreas de PAM. Puede aparecer en cualquier parte de la conjuntiva, aunque es más frecuente en la conjuntiva bulbar, 92%, en cuadrantes temporales 63%, o en contacto con el limbo 61% (7,9). Un tercio de los pacientes pueden tener lesiones multifocales (10).

1.- Tratamiento del Melanoma Conjuntival

La baja incidencia de casos, forma de presentación y urgencia de tratamiento dificulta la realización de estudios estandarizados y homogenización de recomendaciones y terapéutica. Pese a esto, la evidencia actual concuerda en efectuar una excisión lesional con amplios márgenes asociada a braquiterapia, crioterapia y agentes quimioterapéuticos locales (Mitomicina C) (10). La recurrencia local después de tratamiento primario es común, 26% a 5 años y 51% a 10 años, pudiendo ser múltiple (7).

La exanteración orbitaria como terapia primaria no ha demostrado aumento en la sobrevida (11), por lo que su indicación se reserva para casos avanzados; sin embargo, en el curso de la enfermedad, a causa de las recurrencias locales o el avance del tumor, un tercio de los pacientes requiere de este procedimiento (12). El rol del linfonodo centinela está en discusión y no está disponible en la mayoría de los centros de salud (13).

Estudios citogenéticos y de predisposición alélica a esta enfermedad están en desarrollo, aunque el acceso a estos es escaso.

2.- Metástasis y Sobrevida

Las metástasis ocurren vía hematológica y linfática con tasas de 16% a 5 años y 26% a 10 años (7). En primera instancia estas se dan vía linfática a linfonodos parotídeos y preauriculares, pudiendo ocurrir diseminación a distancia sin compromiso linfático previo (12).

Los sitios más frecuentes de metástasis a distancia son pulmones, hígado, piel y cerebro (12,13).

Reportes indican una sobrevida entre un 82,9 a 86,3% a 5 años, y un 69,3 a 71,2% a 10 años (11,12).

Caso Clínico

Paciente de 64 años sin antecedentes de importancia, asintomática, relata hallazgo incidental, por médico no oftalmólogo, de lesión pigmentada en conjuntiva temporal superior de ojo derecho, por lo que es derivada a oftalmología para estudio.

Al ingreso al Servicio destaca una agudeza visual mejor corregida de 0,7 en la cartilla de Snellen para ambos ojos y una Presión Intraocular Aplanática de 15mmHg en Ojo Derecho y 13 mmHg en el izquierdo. La biomicroscopía mostraba a nivel conjuntival temporal superior de ojo derecho una lesión solevantada, hiperpigmentada de 5 x 4 mm., con vasos nutricios periféricos (Figuras 1, 2 y 3). La gonioscopía y el fondo de ojo no mostraron hallazgos patológicos.

No existían antecedentes de PAM, nevus oculares u otras lesiones cutáneas similares.

FIGURA 1.- Visión frontal



FIGURA 2.- Lesión pigmentada conjuntival



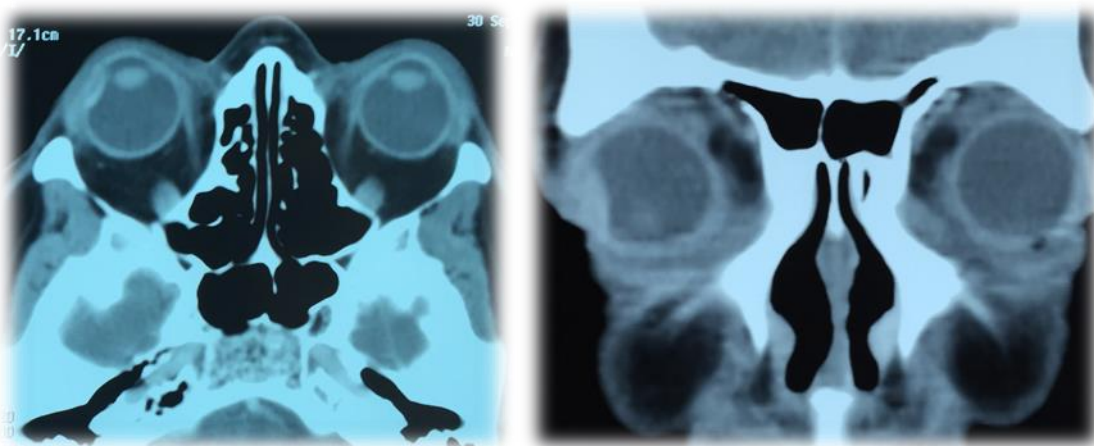
FIGURA 3.- Lesión pigmentada conjuntival



Se realizó estudio de imágenes, inicialmente con ecografía ocular modo B, que informó el hallazgo de una lesión sólida en conjuntiva temporal de ojo derecho de 10,5 x 5 mm, vascularizada, con ecogenicidad baja – media y ecoestructura interna homogénea, no pudiéndose descartar compromiso coróideo asociado.

La tomografía computada de cortes finos y la resonancia magnética mostraron una imagen expansiva hacia el centro del bulbo ocular, de un tamaño de 10 x 4 mm, sin compromiso evidente de la órbita (Figura 4).

FIGURAS 4 Y 5: Hallazgos en la Tomografía Computada



Dadas las características clínicas e imagenológicas se diagnosticó Melanoma

Coroideo-Conjuntival en Ojo Derecho.

Se realizó estudio sistémico, el que resultó negativo para extensión pulmonar, hepática, ósea y cerebral.

Como primera opción se planteó a la paciente la necesidad de exanteración orbitaria, lo que la paciente rechazó y continuó controles en sistema de salud privado, dónde se realizó braquiterapia, la que fue mal tolerada, evolucionando 1 mes después con perforación ocular espontánea, decidiéndose en tal momento la enucleación del bulbo ocular afectado.

Paciente se encuentra actualmente en seguimiento y en espera de nuevos estudios de diseminación.

Conclusiones

En la mayoría de los casos el diagnóstico de melanoma conjuntival es clínico, siendo confirmado a través de una biopsia excisional en los casos que persistan dudosos (5,7,8). La sospecha diagnóstica, responsabilidad de cualquier profesional de la salud, es fundamental, pues acelera la consulta de los pacientes en centros especializados, y por ende mejora el pronóstico de la enfermedad.

El estudio y tratamiento de esta patología es complejo y requiere un equipo profesional multidisciplinario.

Su importancia radica en los catastróficos resultados observados, pese al inicio de tratamiento oportuno, y supone un desafío para cualquier equipo de salud. Ante este escenario, es primordial contar con los recursos y tecnología necesaria para enfrentar cada caso, evitando dilatar el proceso diagnóstico y terapéutico, pues esto empeora el pronóstico, reduce la fidelización del paciente con su tratante y por ende genera una pérdida en el seguimiento de los casos, asociando una carga emocional innecesaria para el paciente y su familia.

Aún no hay evidencia concluyente que demuestre que las nuevas terapias locales aumenten la tasa de sobrevida (9), aunque si los estudios moleculares y citogenéticos han mostrado alentadores resultados en cuanto a la celeridad del diagnóstico (10,13). Más investigaciones al respecto son necesarias, pues la baja incidencia, forma de presentación y evolutividad propias del melanoma han dificultado a la fecha concluir con certeza una terapia efectiva para esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, Martin HJ, Roche LM, Chen VW. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. *Cancer* 2005; 103: 1000-7.
2. Isager P, Engholm G, Overgaard J, Storm H. Uveal and conjunctival malignant melanoma in denmark 1943-97: observed and relative survival of patients followed through 2002. *Ophthalmic Epidemiol* 2006; 13: 85-96
3. Rosenberg C, Finger PT. Cutaneous malignant melanoma metastatic to the eye, lids, and orbit. *Surv Ophthalmol* 2008; 53: 187-202.
4. Thomas J, Colby C. Ocular surface neoplasia. *Ophthalmology* 2007; 6(5): 1-7.
5. Brownstein S. Malignant melanoma of the conjunctiva. *Cancer Control* 2004; 11: 310-6.
6. Shields CL, Shields JA, Ganduz K, et al. Conjunctival melanoma: risk factors for recurrence, exenteration, metastasis and death in 150 consecutive patients. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 1497-507.
7. Shields JA, Shields CL, Mashayekhi A, Marr BP, Benavides R, Thangappan A, Phan L, Eagle RC Jr. Primary acquired melanosis of the conjunctiva: experience with 311 eyes. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2007; 105: 61-71; discussion 71- 2.
8. Shields CL, Fasiuddin AF, Mashayekhi A, Shields JA. Conjunctival nevi: clinical features and natural course in 410 consecutive patients. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 167-75
9. Predrag Jovanovic, Marija Mihajlovic, Jasmina Djordjevic-Jocic, Slobodan Vlajkovic, Sonja Cekic, Vladisav Stefanovic. Ocular melanoma: an overview of the current status, *Int J Clin Exp Pathol* 2013;6(7):1230-1244
10. Anastassiou G, Heiligenhaus A, Bechrakis N, Bader E, Bornfeld N, Steuhl KP. Prognostic value of clinical and histopathological parameters in conjunctival melanomas: a retrospective study. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 163-7
11. Paridaens AD, McCartney AC, Minassian DC, Hungerford JL. Orbital exenteration in 95 cases of primary conjunctival malignant melanoma. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 520-8
12. Missotten GS, Keijser S, De Keizer RJ, De Wolff-Rouendaal D. Conjunctival melanoma in the Netherlands: a nationwide study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 75-82.
13. Esmali B, Reifler D, Prieto VG, Amir Ahmadi M, Hidaji L, Delpassand E, Ross MI. Conjunctival melanoma with a positive sentinel lymph node. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 1779-83.