

11234  
07/22



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES QUIRURGICAS  
CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

TRATAMIENTO QUIRURGICO EN  
PACIENTES CON MELANOMA  
MALIGNO DE COROIDES

TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD COMO  
CIRUJANO OFTAMOLOGO  
P R E S E N T A  
DR. GEORGE TOMAS LITHGOW PEREZ



MEXICO. D. F.

1989

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	1
INCIDENCIA Y FRECUENCIA.....	3
FACTORES RELACIONADOS CON EL MELANOMA DE DE COROIDES.....	4
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	6
CLASIFICACIÓN.....	10
DIAGNÓSTICO.....	12
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	17
VIAS DE DISEMINACIÓN.....	20
CONSIDERACIONES INMUNOLÓGICAS.....	20
TRATAMIENTO.....	21
PRONÓSTICO.....	28
REPORTES DE CASOS.....	32
TABLAS .....	38
DISCUSIÓN Y RESULTADOS.....	45
CONCLUSIONES.....	49
BIBLIOGRAFÍA	

## TRATAMIENTO QUIRURGICO EN PACIENTES CON MELANOMA MALIGNO DE COROIDES

ES EL MÁS FRECUENTE DE LOS TUMORES INTRAOCULARES CON ALTA INCIDENCIA DE METÁSTASIS Y MALIGNIDAD. AFECTA PREDOMINANTEMENTE ADULTOS Y LA MITAD DE ELLOS MUEREN POR METÁSTASIS.

### ANTECEDENTES HISTORICOS.-

LAENNEC FUE EL PRIMERO EN DESCRIBIR UNA LESIÓN PIGMENTADA EN EL FONDO DEL OJO, LLAMÁNDOLA MELANOSIS EN 1819. POSTERIORMENTE LAWRENCE, EN 1845 DESCRIBE LA NATURALEZA MALIGNA DEL MELANOMA, SICHEL, EN 1851 DESCRIBE DOS TIPOS DE MELANOMAS; UNO BENIGNO Y OTRO MALIGNO. ASÍ VIRCHOW, EN 1863 ESTABLECE LAS BASES CIENTÍFICAS, INCLUYENDO LA PRIMERA CLASIFICACIÓN DE MELANOMA MALIGNO, MELANOMA BENIGNO Y MELANOCARCINOMA.

ERNEST FUCHS, EN 1882 DA CONTRIBUCIONES CIENTÍFICAS Y HACE UNA MONOGRAFÍA DETALLADA SOBRE LOS DATOS HISTOPATOLÓGICOS DEL TUMOR, HACIENDO UNA DESCRIPCIÓN DE 14 TIPOS. VON GRAEFE Y KUAPP CONFIRMARON ESOS DATOS HISTOPATOLÓGICOS.

HACIA FINES DEL SIGLO XIX SE RECOPIARON DATOS DE CASOS, SIN EMBARGO LA CLASIFICACIÓN DEL MELANOMA HA SIDO PREOCUPACIÓN PARA MUCHOS AUTORES, ASÍ ERNEST FUCHS EN 1882 PROPUSO 14 TIPOS DE MELANOMAS, KERSCHBAUMER EN 1900 DESCRIBE 6 TIPOS, LAGRANGE DESCRIBE 2 TIPOS Y COOPEZ LOS DIVIDE EN 3 TIPOS, PERO LA CLASIFICACIÓN MÁS ACEPTADA ES LA DE CALLENDER, EN 1931. (1)

EN 1892 SILCOCK HABLÓ DE LOS ASPECTOS FAMILIARES DEL MELANOMA (FACTOR HEREDITARIO DE UNA HIJA Y UNA MADRE CON MELANOMA DE COROIDES), DESDE ESE TIEMPO HASTA LA FECHA SÓLO SE HAN DESCRITO 13 CASOS EN GRUPO FAMILIARES. (2).

LA HISTORIA FAMILIAR ES RARA, PERO EN CAMBIO EN LOS CASOS DE MELANOMAS CUTÁNEOS ES EL 10%. HAY ESTUDIOS RECIENTES QUE EVIDENCIAN CASOS DE MELANOMAS QUE TIENEN GRAN CANTIDAD DE NEVOS DISPLÁSICOS, OBSERVÁNDOSE EN ESTOS CASOS UN MAYOR RIESGO DE DESARROLLAR MELANOMA DE COROIDES EN COMPARACIÓN CON LA POBLACIÓN GENERAL. (2) ESTAS CARACTERÍSTICAS FAMILIARES HAN SIDO CLASIFICADAS COMO SÍNDROME MULAR DE MELANOMA ATÍPICO (MMAS), DESCRITO POR LYNCH Y COLABORADORES EN 1988 (2).

MISKI Y FYJA DEMOSTRARON RECIENTEMENTE LA PÉRDIDA DE ALELOS EN EL CROMOSOMA 2 DE LOS PACIENTES CON MELANOMA UVEAL. TAMBIÉN SE POSTULA LA GÉNESIS "GENES TRISÓMICOS" EN EL CROMOSOMA 6 (3)

LENHEBERD, EN 1942 EN BASE A OBSERVACIONES CLÍNICAS PATOLÓGICAS, HIPO-  
TETIZÓ QUE LA ENUCLEACIÓN Y EXENTERACIÓN NO PREVENÍA LAS MUERTES POR METÁ-  
TASIS Y EN LOS CASOS QUE SE MANIPULABA MENOS EL OJO, HABÍA MEJOR EXPECTA-  
TIVA DE VIDA. HAY DOS TEORÍAS QUE PROPONEN QUE LA ENUCLEACIÓN DISEMINA EL  
TUMOR:

- A) POR LA CIRCULACIÓN SISTÉMICA.
- B) LA ENUCLEACIÓN ALTERA EL SISTEMA INMUNE.

LOS CIENTÍFICOS TAMBIÉN HAN TENIDO INTERÉS EN EL ORIGEN CELULAR DE LAS  
CÉLULAS TUMORALES, EN 1882 VON RECKLINGHAUSEN SUGIRIÓ QUE LAS CÉLULAS NEO-  
PLÁSICAS ERAN ENDOTELIALES; RIBBERT Y ACTON, A PRINCIPIOS DEL PRESENTE SI-  
GLO PROPUSIERON QUE EL ORIGEN ERA DE CROMATÓFOROS MESOBLÁSTICOS. FUCHS,  
COPPEZ Y COLLINS MENCIONARON QUE EL ORIGEN ERA DUAL. LA TEORÍA SE COMPLI-  
CA MÁS CUANDO DIVERSOS AUTORES DAN LA TEORÍA DEL ORIGEN ECTODÉRMICO DE LAS  
CÉLULAS PIGMENTADA Y MIGRACIÓN A LAS CAPAS EXTERNAS DE LA RETINA.

ACTUALMENTE SE ACEPTA QUE LOS TUMORES MALIGNOS DEL TRACTO UVEAL SE DE-

SARROLLAN A PARTIR DE MELANOCITOS PLURIPOTENCIALES DE LA CRESTA NEURAL Y SON DE ORIGEN NEUROECTODÉRMICO.

ES IMPORTANTE SEÑALAR QUE EN MÉXICO, EN 1973 Y 1978, LOS DOCTORES SADIN DE BUEN Y GONZÁLEZ ALMARAZ, REALIZARON ESTUDIOS DE CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA DEL MELANOMA UVEAL.

#### INCIDENCIA Y FRECUENCIA.-

AFECTA A LA POBLACIÓN DE ESTADOS UNIDOS EN EL 0.02 AL 0.06%, SIENDO LA RAZA BLANCA LA MÁS AFECTADA EN RELACIÓN DE 8:1. LA INCIDENCIA EN AFRICA ES BAJA O DESCONOCIDA. (2)

LA EDAD AFECTADA ES SOBRE LOS 69 AÑOS EN AMBOS SEXOS, AUNQUE OTROS AUTORES ENTRE ELLOS NORWAY REPORTA QUE LA EDAD DE PRESENTACIÓN ES SOBRE LOS 70 AÑOS EN HOMBRES SOLAMENTE. ESTUDIOS RECIENTES MENCIONAN QUE LOS HOMBRES SON MÁS PROPENSOS A PADECER LA ENFERMEDAD. (2), ES RARAMENTE VISTO EN NIÑOS, AUNQUE RECIENTEMENTE HAY ESTUDIOS PUBLICADOS DE UN MELANOMA UVEAL EN UN NIÑO DE 5 AÑOS (4). IGUALMENTE ES RARO EN PERSONAS SOBRE LOS 90 AÑOS

SE HA ENCONTRADO QUE LA RAZA CAUCÁSICA ES MÁS FRECUENTEMENTE AFECTADA EN RELACIÓN DE 165:1 A 250:1. TAMBIÉN ES RARO EN DESCENDIENTES DE ORIENTALES Y CHINOS (5) Y NUNCA SE HA REPORTADO MELANOMA UVEAL EN UN INDIGENA AMERICANO.

NO EXISTE PATRÓN GENÉTICO ESTABLECIDO, MÁS SIN EMBARGO SE HAN DESCRITO 13 CASOS CON COMPONENTE FAMILIAR DESDE QUE SILCOCK PROPUSÓ ESTA TEORÍA EN 1892. EXISTEN REPORTES DE SILCOCK Y DAVENPORT ENCONTRANDO AFECCIÓN EN 7 MIEMBROS DE UNA FAMILIA EN CUATRO GENERACIONES.

DENTRO DE LOS TUMORES DEL TRACTO UVEAL MERECE LA PENA SEÑALAR LOS DIFE-

RENTES LUGARES DE LOCALIZACIÓN; ASÍ BIEN EL 78,5% ESTÁ OCUPADO POR EL MELANOMA DE COROIDES; EL 12% POR LOS DEL CUERPO CILIAR Y EL 9,5% POR LOS DEL IRIS.

NO HAY OJO PREFERENTE, PERO SE HAN REPORTADO CASOS DE MELANOMAS BILATERALES, AUNQUE ES EXTRAMADAMENTE RARO. (6), SE MENCIONA QUE EL OJO IZQUIERDO ES MÁS AFECTADO,

#### FACTORES RELACIONADOS CON EL MELANOMA DE COROIDES.-

NEVOS CUTÁNEOS: GANLEY Y COMSTOCK DEMOSTRARON QUE EL 3% DE LA POBLACIÓN GENERAL SOBRE LOS 30 AÑOS DE EDAD TIENE NEVOS COROIDES EN EL ECUADOR Y POLO POSTERIOR, MAS SIN EMBARGO SU ASOCIACIÓN CON MELANOMA DE COROIDES ES BAJA.

NEVOS DE IRIS: SE ASOCIA CON MELANOMA DE COROIDES Y CUERPO CILIAR EN EL 50-65% DE LOS CASOS (WILDER-SHIELD) (2).

MELANOCITOSIS O NEVO DE OTA: ENFERMEDAD UNILATERAL CON HIPERPIGMENTACIÓN DE LA EPIESCLERA Y TRACTO UVEAL, MELANOCITOSIS OCULAR Y MELANOCITOSIS OCULODERMAL DE LA PIEL PERIORBITARIA. LOS CAMBIOS DE MALIGNIDAD SON RAROS Y SE PRESENTA EN LA RAZA CAUCÁSICA. SÓLO SE HAN REPORTADO CUATRO CASOS EN ORIENTALES, (5).

MECANISMO HORMONAL: HAY MUCHOS CÁNCERES QUE EL FACTOR HORMONAL ES IMPORTANTE. POR EJEMPLO, LOS CÁNCERES DE MAMA Y PRÓSTATA, LOS ESTRÓGENOS JUEGAN UN PAPEL IMPORTANTE EN LA GÉNESIS. AUNQUE LOS MELANOMAS DE PIEL SON RECEPTORES DE ESTRÓGENOS, EN LOS CASOS DE MELANOMA DE COROIDES HAY AUSENCIA DE RECEPTORES ESTROGÉNICOS. PERO LA INTERACCIÓN DE LA HORMONA ESTIMULANTE DE LOS MELANOCITOS (MSH) PUDIERA JUGAR UN PAPEL IMPORTANTE, PERMITIENDO LA ACCIÓN DE LA LUZ ULTRAVIOLETA Y LOS MELANOCITOS. (2)

AUNQUE SEGÚN EL DR. CHAR DEVRON, LA LUZ ULTRAVIOLETA NO TIENE EFECTO CARCINOGENICO EN LOS MELANOMAS DE COROIDES, YA QUE EL IRIS ES LA PARTE MÁS ANTERIOR DEL GLOBO OCULAR; SIRVIENDO COMO FILTRO.

COLOR DE LOS OJOS: JENSEN EN 1963 FUE EL PRIMERO EN COMPARAR EL COLOR DEL IRIS EN PACIENTES CON MELANOMAS DE COROIDES Y UN GRUPO CONTROL. NO ENCONTRANDO RELACIÓN DIRECTA, PERO ESTUDIOS RECIENTES DEMUESTRAN QUE IRIS CLAROS TIENEN MAYOR RIESGO DE DESARROLLAR MELANOMA DE COROIDES, IMPLICANDO LA LUZ ULTRAVIOLETA COMO GÉNESIS ; AUNQUE NO ESTÁ CLARO SI ES FACTOR DE RIESGO IMPORTANTE.

AMBITO GEOGRÁFICO: HAY EVIDENCIA QUE LA LUZ SOLAR JUEGA UN PAPEL IMPORTANTE EN LA GÉNESIS DEL MELANOMA DE COROIDES, YA QUE LA CARENCIA DE GRADIENTE LATITUDINAL EN EL MELANOMA UVEAL PODRÍA SER UN FACTOR GENÉTICO IMPORTANTE, ESTUDIOS REALIZADOS EN CANADA DEMUESTRAN QUE EL FACTOR ALTITUD ES MÁS IMPORTANTE.

NIVEL OCUPACIONAL: NO HAY PREDILECCIÓN POR OCUPACIÓN, SOLO SE HAN INDUCIDOS MELANOMAS UVEALES EN LABORATORIOS DE EXPERIMENTACIÓN CON METILCOLANTRENE, N-2 FLUORMETILACETAMIDE, ETIONINE Y SULFATO DE NÍQUEL.

TEORÍA VIRAL: SE HAN IMPLICADO VIRUS DEL ARN (VIRUS DEL SARCOMA FELINO), REVERSIÓN DE LA ENZIMA TRANSCRIPTASA Y TOGA VIRUS 3 Y 5. (7).

TRAUMA: NO HAY EVIDENCIA QUE EL TRAUMA SEA UN FACTOR DE RIESGO DETERMINANTE A PESAR; JENSEN ENCONTRÓ EN SU SERIE EL 13% DE LOS CASOS CON HISTORIA DE TRAUMATISMO, SIN LLEGAR A CONCLUSIONES PRECISAS.



## MANIFESTACIONES CLINICAS.-

LA SINTOMALOGÍA EXHIBIDA ES MUY VARIADA Y NO HAY PATRÓN ESPECÍFICO PARA ETIQUETAR LA ENFERMEDAD. LA SINTOMALOGÍA SE DIVIDE EN DATOS CLÍNICOS SUBJETIVOS, OBJETIVOS O BIEN POR MANIFESTACIONES DE METÁSTASIS.

### MANIFESTACIONES CLINICAS SUBJETIVAS:

- ESCOTOMA ABSOLUTO O RELATIVO.
- METAMORFOSIAS.
- MACROPSIAS.
- HIPERMETROPÍA ADQUIRIDAD.

ESTOS SÍNTOMAS PUDIERAN SER EXPLICADO POR LA SEPARACIÓN DE LA RETINA A NIVEL MACULAR O PUEDE SER POR EL TUMOR PERSE O POR DESPRENDIMIENTO DE RETINA SECUNDARIO (OCASIONADO POR LA TUMORACIÓN).

- DOLOR: SECUNDARIO A INVASIÓN DEL ÁNGULO CAMERULAR PROVOCANDO HIPERTESIÓN INTRAOCULAR O POR AFECTAR EL NERVIO CILIAR.
- INFLAMACIÓN OCULAR: (IRIDOCICLITIS, UVEITIS, ENDOFTALMITIS) CAUSADA POR LA NECROSIS TUMORAL. TAMBIÉN LA PANOFTALMITIS SEVERA CON EXOFTALMOS O PTI-SIS BULBIS ES SECUNDARIA A NECROSIS TUMORAL.
- LA PÉRDIDA BRUSCA DE LA VISIÓN PUEDE SER SECUNDARIA A HEMORRAGIA VITREA O HIFEMA.
- LA ESCLERITIS PODRÍA SER UNA MANIFESTACIÓN INICIAL DE LA PATOLOGÍA. (EN ESTOS CASOS EXISTEN VASOS ESPIESCLERALES DILATADOS O NODULO SUBCONJUNTIVAL PIGMENTADO). ES MÁS FRECUENTE ASOCIADO CON MELANOMA DEL CUERPO CILIAR.
- ASTIGMATISMO LENTICULAR: SECUNDARIO A QUE EL TUMOR SOBREPASA LOS LIMITES DEL ECUADOR DEL CRISTALINO; POR LO QUE SE DEBE REALIZAR UNA DILATACIÓN

PUPILAR EN ESTOS CASOS, REVISANDO LA PERIFERIA DEL FONDO DEL OJO Y EXCLUIR LA POSIBILIDAD DE UN TUMOR. (8).

MANIFESTACIONES CLINICAS OBJETIVAS:

-COLOR DE LA LESIÓN: CAFÉ CLARO O GRIS POR EL PIGMENTO. ASPECTO AMARILLENTO POR EL ACÚMULO DE LIPOFUSCINA, O BIEN LESIONES APIGMENTADAS. CONOCIENDOSE COMO MELANOMA AMELANÓTICO.

-TAMAIÑO DE LA LESIÓN: PUEDE IR DE PEQUEÑAS DIMENSIONES HASTA INVOLUCRAR TODO EL GLOBO OCULAR.

-FORMA DE LA LESIÓN: SU FORMA TÍPICA ES EN HONGO, PERO PUEDE ASUMIR DIFERENTES FORMAS: EN PLACAS, OVALES O DIFUSO, O BIEN CON CONFIGURACIÓN EN BOTÓN DE COLLAR.

-CARACTERÍSTICAS DE LA RETINA: PUEDE EXISTIR DESPRENDIMIENTO DE RETINA, LOS CUALES PUEDEN SER DE DIFERENTES FORMAS: DESPRENDIMIENTO DE RETINA SEROSO, DESPRENDIMIENTO DE RETINA FIJO, DESPRENDIMIENTO DE RETINA CON POCOS PLIEGUES, DESPRENDIMIENTO DE RETINA SOBRE EL TUMOR, DESPRENDIMIENTO DE RETINA ALREDEDOR DEL TUMOR, DESPRENDIMIENTO DE RETINA EN EL LADO CONTRALATERAL DEL TUMOR Y DESPRENDIMIENTO DE RETINA EN LA ORA SERRATA. PUEDEN EXISTIR ZONAS DE RETINOQUISIS EN LA ZONA DE LA RETINA DONDE SE ENCUENTRA EL TUMOR. ALGUNOS CASOS PRESENTAN DESPRENDIMIENTO DE RETINA DEBIDO A LA ADHESIÓN DEL TUMOR A LA RETINA, LOS CONOS Y BASTONES SUFREN DEGENERACIÓN DEJANDO UN TEJIDO GLIAL QUE PUEDE SUFRIR METAPLASTIA. LA LAMINA VITREA EN MUCHAS OCASIONES SUFRE ENGROSAMIENTO Y PODEMOS ENCONTRAR DRUSENS. CUANDO ESTO SE PRESENTA EL DESPRENDIMIENTO DE RETINA SOBRE EL TUMOR PUEDE OCURRIR QUE SE COMPRIMAN LAS VENAS VORTICOSAS O RAMAS DE ÉSTAS POR LO QUE AUMENTA LA PRESIÓN VENOSA Y A SU VEZ HAY EFUSIÓN DE LÍQUIDO, O CUANDO EL DESPRENDIMIENTO DE RETINA SE ASOCIÁ A INFLAMACIÓN O NECROSIS DEL TUMOR. EN ESTOS CASOS

EL COLOR DE LA RETINA SE ENCUENTRA ANARANJADO DEBIDO AL ACÚMULO DE LIPOFUSCINA.

-EL PATRÓN VASCULAR EN LOS CASOS DE MELANOMA ES ANORMAL EN 20%, LOS VASOS ADOPTAN FORMAN TORTUOSA, SOBRE LA CABEZA DEL TUMOR LOS VASOS SANGUINEOS SE ENCUENTRAN SINUOSOS, YA QUE LA PRESIÓN AUMENTA EN FORMA PASIVA AL PENETRAR EL TUMOR A TRAVÉS DE LA LAMINA VITREA COMPRIMIENDO LOS VASOS. EL APORTE DEL TUMOR ES A TRAVÉS DE LOS VASOS RETINIANOS.

-VASOS EPIESCLERALES DILATADOS: EN EL 30% DE LOS CASOS SE APRECIAN VASOS EPIESCLERALES DILATADOS SOBRE EL SITIO DEL TUMOR SIN IMPORTAR EL TAMAÑO, PUDIENDOSE MANIFESTAR COMO EPIESCLERITIS, MÁS FRECUENTEMENTE CUANDO EXISTE NECROSIS TUMORAL O SI SU LOCALIZACIÓN ES ANTERIOR.

-ESTRIACIONES RETINIANAS: EL LEVANTAMIENTO DE LA RETINA EN TIENDA DE CAMPAÑA PRODUCE ESTRIACIONES RETINIANAS RADIADAS. ESTE HALLAZGOS TAMBIÉN SE OBSERVA EN LESIONES POR INFLAMACIÓN, DEGENERACIÓN DISIFORME MACULAR Y CÁNCER METASTÁSICO. TAMBIÉN SE ENCUENTRAN LINEAS CONCÉTRICAS EN LA BASE DEL TUMOR.

-HEMORRAGIA INTRAOCULAR: SE PRESENTA CUANDO SE ROMPEN LOS VASOS TORTUOSOS QUE ESTÁN EN LA CABEZA DEL TUMOR.

-DRUSENS: SE APRECIAN EN MELANOMAS MUY PEQUEÑOS O PLANOS O ALREDEDOR DE LA BASE DE UN MELANOMA AMPLIO.

-EXTENSIÓN EXTRAOCULAR: EN ESTOS CASOS HAY PRESENCIA DE UN NÓDULO ESCLERAL O LA ESCLERÓTICA SE ENCUENTRA MUY VASCULARIZADA.

-ASOCIADO CON MELANOMA BENIGNO DE IRIS: EN OCASIONES EL MELANOMA DE COROROIDES PUEDE ASOCIARSE CON OTRAS TUMORACIONES MULTIPLES DEL OJO CONTRALATERAL APOYANDO LA TEORÍA DEL ORIGEN MULTIPLE Y ASÍ MISMO EL ORIGEN A PARTIR DE LESIONES BENIGNAS.

-CAMBIOS ASOCIADOS DEL IRIS: EXISTEN ALGUNOS CAMBIOS EN EL IRIS COMO LA

DILATACIÓN DE LOS VASOS CORRESPONDIENTES DONDE SE ENCUENTRA EL TUMOR, TAMBIÉN SE PUEDE APRECIAR PARÁLISIS DEL IRIS EN EL MISMO SECTOR DONDE SE ENCUENTRA EL TUMOR, PONIÉNDOSE DE MANIFIESTO CON LA IRREGULARIDAD DE LA MIDRIASIS PUPILAR, SÓLO EL 5% DE LAS LESIONES MELANÓTICAS DEL IRIS SE MALIGNIZAN.

-ALTERACIONES DE LA CORNEA: AL INVOLUCRAR LA NEOPLASIA UN NERVIJO CILIAR HAY PRESENCIA DE ANESTESIA CORNEAL EN LA ZONA CORRESPONDIENTE A LA LESIÓN.

-MELANOMAS ASOCIADOS: EN OCASIONES SE OBSERVAN MELANOMAS DE PIEL Y CONJUNTIVA IPSILATERALES A LA LESIÓN.

-PIGMENTACIÓN COROIDEA: EN EL MELANOMA PLANO O DIFUSO APARECEN CAMBIOS EN LA PIGMENTACIÓN COROIDEA, YA SEA LA FORMA IRREGULAR O BIEN CAMBIOS PARECIDOS A LA CORTIURETINITIS O ESCLEROSIS COROIDEA, EN OCASIONES NO EXISTEN CAMBIOS OFTALMOSCÓPICOS Y DICHS TUMORES TIENEN MAL PRONÓSTICO YA QUE LA EXTENSIÓN EXTRAOCULAR ES TEMPRANA SIENDO LOS CAVALES EMISARIOS UNA DE SUS VIAS DE SALIDA DEL GLOBO OCULAR.

-ASOCIADO CON HIPERPLASIA MELANOCITICA ATÍPICA DIFUSA, (9), (10).

-INFLAMACIÓN INTRAOCULAR: PUEDE DARNOS UNA FALSA ORIENTACIÓN Y LLEGAR A DIAGNÓSTICOS ERRÓNEOS, ES CONVENIENTE TENER EN CUENTA QUE CUANDO ENCONTRAMOS UN PROCESO INFLAMATORIO Y SOSPECHAMOS MELANOMA DE COROIDES, ÉSTE PUEDE ESTAR EN FASE NECRÓTICA; O SI BIEN SE TIENE UNA LESIÓN SOSPECHOSA ANTE LA PRESENCIA DE UN CUADRO INFLAMATORIO DE CUALQUIER ORIGEN ESTO PUEDE MALIGNIZARSE.

-MELANOMA YUXTAPAPILAR: OBSERVAMOS EDEMA DEL NERVIJO ÓPTICO CUYA EXPLICACIÓN SE DEBE A CONSTRICIÓN DEL NERVIJO ÓPTICO POR LA EXTENSIÓN DEL TUMOR A LA LAMINA COROIDEA EN EL CASO DE LOS MELANOMAS DIFUSOS.

-HIPERTENSIÓN INTRAOCULAR: UNA TERCERA PARTE DE LOS OJOS ENUCLEADOS POR

DIAGNÓSTICO : MELANOMA DE COROIDES PRESENTAN GLAUCOMA, EL GLAUCOMA PUEDE PRESENTARSE EN TUMORES PEQUEÑOS, PERO ES MÁS FRECUENTE EN LOS TUMORES GRANDES, SI EL TUMOR ESTÁ SOBRE UNA VENA VORTICOSA AUMENTA LA PRESIÓN INTRAOCULAR, POR LO TANTO EXISTE TRASUDACIÓN DE LIQUIDOS, SE PUEDE PRESENTAR HIPERTENSIÓN INTRAOCULAR POR HEMORRAGIA VITREA, POR NECROSIS TUMORAL YA QUE PRODUCE REACCIÓN INFLAMATORIA SEVERA AUMENTADO LA DENSIDAD DEL ACUOSO, A PESAR DE TENER UNA CÁMARA ANTERIOR AMPLIA Y FORMADA, HAY CASOS QUE LA NECROSIS ES TAN SEVERA QUE PERFORA LA ESCLERA Y EL OJO SE TORNA HIPOTÓNICO,

OTRAS TEORÍAS PARA JUSTIFICAR EL GLAUCOMA SON:

A) LA PRODUCCIÓN DE UNA SUSTANCIA TÓXICAS SALIDA DEL TUMOR QUE ALTERA LA PRODUCCIÓN DEL HUMOR ACUOSO POR PARTE DEL CUERPO CILIAR, ESTA TOXINA PUEDE SER RESULTADO DE LA NECROSIS DEL TUMOR.

B) METABOLISMO INAPROPIADO DE LAS CÉLULAS ANORMALES TUMORALES, FALTA DE CIRCULACIÓN QUE IMPIDA UN METABOLISMO NORMAL, O BIEN CAMBIOS QUÍMICOS EN EL LIQUIDO RELATIVAMENTE ESTÁTICO.

C) LIBERACIÓN DE SUSTANCIAS PARECIDAS A LA HISTAMINA PRODUCIDAS POR EL TEJIDO TUMORAL NECRÓTICO.

D) EDEMA CRISTALINIANO QUE SE PRESENTA CUANDO HAY LIBERACIÓN DE CI-TOXINAS.

#### CLASIFICACIÓN DEL MELANOMA DE COROIDES.-

SE HAN CLASIFICADO SEGÚN EL TIPO CELULAR, CLASIFICACIÓN SUGERIDA POR CALLENDER EN 1931.

1. MELANOMAS FUSIFORMES A.
2. MELANOMAS FUSIFORMES B.

3. MELANOMAS FUSIFORMES CON PATRÓN FASCICULAR Y EPITELIOIDE.
4. MELANOMAS MIXTOS: COMPUESTOS POR CÉLULAS FUSIFORMES Y EPITELIOIDES.
5. MELANOMAS EPITELIOIDES.
6. MELANOMAS NECRÓTICOS: POR PRESENTAR POCAS ÁREAS VISIBLES PARA LA CLASIFICACIÓN CITOLÓGICA.

MERECE LA PENA MENCIONAR QUE ACTUALMENTE SE HA HECHO UNA MODIFICACIÓN A ESTA CLASIFICACIÓN. CONSIDERANDO LOS MELANOMAS FUSIFORMES A COMO NEVOS BENIGNOS; LOS TUMORES COMPUESTOS POR CÉLULAS FUSIFORMES A Y B SE RECLASIFICARON COMO FUSIFORMES Y LOS MELANOMAS FASCICULARES SON CONSIDERADOS COMO MELANOMAS MIXTOS. (11).

ESTA CLASIFICACIÓN HA SIDO REALIZADA EN BASE A LA APARIENCIA CELULAR SIENDO ARBITRARIA Y PODRÍA ESTAR SUJETA A VARIACIONES.

ES IMPORTANTE SEÑALAR LOS PORCENTAJES DE FRECUENCIA Y SOBREVIDA A 5 AÑOS DE LOS DIFERENTES TIPOS DE MELANOMAS; BASADO EN LA CLASIFICACIÓN DE CALLENDER, PUES LA CALLENDER MODIFICADA DIFICULTAD MÁS EL PRONÓSTICO.

-FRECUENCIA:

MELANOMAS MIXTOS 45%,  
MELANOMAS FUSIFORMES B 33%  
MELANOMAS NECRÓTICO 8%,  
MELANOMAS FASCICULARES 6%,  
MELANOMAS FUSIFORMES A 5%,  
MELANOMAS EPITELIOIDES 3%.

-SOBREVIDA A 5 AÑOS:

MELANOMAS MIXTOS 51%,  
MELANOMAS NECRÓTICOS 51%.

MELANOMAS EPITELIOIDES 69%.  
MELANOMAS FASCICULARES 14%  
MELANOMAS FUSIFORMES B 14%  
MELANOMAS FUSIFORMES A 5%.

#### DIAGNÓSTICO DEL MELANOMA DE COROIDES.-

PARA REALIZAR UN DIAGNÓSTICO CERTERO Y DEFINITIVO DE ESTA ENTIDAD SE REQUIERE UNA HISTORIA CLÍNICA CUIDADOSA Y COMPLETA, ASÍ COMO EXPLORACIÓN FÍSICA GENERAL Y OFTALMOLÓGICA. ADEMÁS CONTAMOS CON LAS PRUEBAS AUXILIARES PARA EL DIAGNÓSTICO; TALES COMO:

A) RETROILUMINACIÓN : SE REALIZA CON MIDRIASIS; LOS RAYOS REFLEJADOS NO PENETRAN LA LESIÓN Y EL BORDE DE LA MISMA SE VE OPACO, LOS VASOS SANGUÍNEOS QUE SE CRUZAN APARECEN FLUORESCENTES.

B) TRANSILUMINACIÓN: NOS DA LA INFORMACIÓN SI LA RETINA ESTÁ DESPRENDIDA SOBRE EL TUMOR. EL HAZ DE LUZ PUEDE COLOCARSE SOBRE LA ESCLERÓTICA O BIEN POR LA VÍA TRANSPUPILAR.

C) PALPACION DE LA ESCLERÓTICA: CUANDO LA LESIÓN ES ANTERIOR HAY RESISTENCIA A LA PALPACIÓN SOBRE EL SITIO DEL TUMOR.

D) FLUORANGIOGRAFÍA RETINIANA: EN ETAPAS INICIALES EL MELANOMA PUEDE DAR HIPO-FLUORESCENCIA POR EFECTO PANTALLA. SIN EMBARGO EL MELANOMA TIENE DOBLE CIRCULACIÓN Y PODEMOS VER LOS VASOS DE LA RETINA Y LOS VASOS DEL PROPIO TUMOR PRODUCIENDOSE UN EFECTO HIPERFLUORSCENTE Y SI EL PACIENTE CURSA CON DESPRENDIMIENTO SEROSO DE RETINA SE OBSERVARÁ EL COLORANTE EN FASES TARDÍAS.

E) CAMPOS VISUALES: NOS INDICA LA PRESENCIA DE ESCOTOMA DEBIDO A LA PRESENCIA DEL TUMOR O POR EL DESPRENDIMIENTO DE RETINA CONSECUTIVO.

F) ULTRASONOGRAFÍA: LAS LESIONES A PARTIR DE 1MM DE ESPESOR DAN MANIFESTACIONES ACÚSTICAS. ES UN MÉTODO MUY ÚTIL CUANDO LOS MEDIOS OCULARES ESTÁN OPACOS POR CATARATAS, MIOSIS DEL PACIENTE CON GLAUCOMA DE ÁNGULO CERRADO, O BIEN CUANDO PRESENTA UNA FORMA ATÍPICA HACIENDO MUY DIFÍCIL EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO. POR EL CONTRARIO, CUANDO EL ASPECTO CLÍNICO SEMEJA UN MELANOMA, LA ECOGRAFÍA PUEDE SER MUY ÚTIL PARA SU DIAGNÓSTICO, EXISTEN DOS TIPOS DE ECOGRAFÍA: MODO A Y MODO B, EL MODO A REFLEJA: ESTRUCTURA REGULAR, REFLECTIVIDAD DE 2-50% Y CONSISTENCIA SÓLIDA. EN EL 60% LA VASCULARIDAD ES BIEN MARCADA. OTRAS CARACTERÍSTICAS IMPORTANTES DEL MODO A SON: AUSENCIA DE MOVIMIENTO ESPONTÁNEO, PICOS RÁPIDOS VERTICALES POR PRESENTAR VASCULARIZACIÓN. TAMBIÉN SE PRESENTA COMO ATENUACIÓN DEL SONIDO FUERTE, LESIÓN SÓLIDA SUBRETINIANA, DESPRENDIMIENTO DE RETINA SEROSO PARATUMORAL O A DISTANCIA. NOS PERMITE IDENTIFICAR CUANDO HAY INVASIÓN A ESCLERÓTICA O PERFORACIÓN DE LA MISMA, LOS TUMORES MÁS PEQUEÑOS TIENEN MENOR REFLECTIVIDAD QUE LOS GRANDES Y ÉSTOS TIENEN SIEMPRE UNA ESTRUCTURA REGULAR.

SEGÚN OSSOING SE PUEDE LLEGAR A UN 96% DE SEGURIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS MELANOMAS CON LOS CARCINOMAS METASTÁSICOS, HEMANGIOMAS, DEGENERACIÓN MACULAR DISCRÓMICA Y HEMORRAGIA SUBRETINIANA Y CO-ROIDEAS.

ASÍ DE ESTA FORMA EL MELANOMA FUSIFORME TIPO A ES DE BAJA REFLECTIVIDAD MIENTRAS QUE EL FUSIFORME TIPO B ES DE MENOR REFLECTIVIDAD. Y EL MELANOMA EPITELIOIDES ES DE BAJA REFLECTIVIDAD.

LAS DOS LESIONES SUBRETINIANAS QUE PUEDEN DAR ECOGRAMA PARECIDO AL MELANOMA EN CUANTO A REFLECTIVIDAD SON: HEMORRAGIA SUBRETINIANA O SUBCOROIDEA NO ORGANIZADA Y LA ENFERMEDAD DE COATS. LA DIFERENCIA CON EL MELANOMA ES QUE ÉSTAS DOS LESIONES PRESENTAN POST MOVIMIENTOS.



EXISTE UN PROBLEMA POCO FRECUENTE Y ES LA PRESENCIA DE UN MELANOMA MUY HETEROGÉNEO EN SU CONSISTENCIA INTERNA, ES DECIR, MUY VASCULARIZADO; Y POR OTRO LADO, UN CARCINOMA HOMOGÉNEO, LO CUAL ES RARO. EN ESTE CASO SÓLO PUEDE HACER LA DIFERENCIA LA ECOGRAFÍA CINÉTICA.

EN LA ECOGRAFÍA MODO B SE MUESTRA UNA IMAGEN EN LA CAVIDAD VITREA COLOR NEGRO Y UNA MASA BIDIMENSIONAL BLANCA EN LA PANTALLA, QUE HACE PROCEDENCIA DESDE LA CORDIDES O APARECE AISLADA COMO FLOTANDO EN LA CAVIDAD VITREA EN EL CASO DE TUMORES EN FORMA DE HONGO, PUDIENDOSE ENCONTRAR EL PEDÍCULO.

EL MODO B NOS DA GRAN UTILIDAD PARA LA LOCALIZACIÓN DEL TUMOR Y EL ESTUDIO DE SU FORMA.

CUANDO HAY INVASIÓN ORBITARIA SE PRESENTA COMO UNA SOMBRA ACÚSTICA EN LA GRASA ORBITARIA BLANCA.

G) PRUEBA DE FÓSFORO RADIOACTIVO P 32 : ES EL RADIOISÓTOPO USADO MÁS FRECUENTEMENTE EN OFTALMOLOGÍA. SE INTRODUJO PARA EL ESTUDIO DEL MELANOMA EN 1951 Y EN BASE A SU INCORPORACIÓN EN EL ARN Y ADN, POR LO TANTO AL TENER LAS CÉLULAS MALIGNAS UN METABOLISMO MÁS ACELERADO QUE LOS TEJIDOS NORMALES, HAY UNA CAPTACIÓN MAYOR DE ESTE MATERIAL. PARA REALIZAR LA PRUEBA SE ADMINISTRA POR VIA INTRAVENOSA FOSFATO DISÓDICO DE P 32. A LAS 48 HORAS SE REALIZA UN PROCEDIMIENTO QUIRURGICO DONDE SE COLOCAN CANULAS SOBRE LA ESCLERÓTICA QUE DETECTAN LA ENERGÍA EMITIDA DEL P 32. SI LA CAPTACIÓN ES MAYOR DE 50% SUGIERE LESIÓN MALIGNA. SE REFIERE QUE LA EXACTITUD DEL PROCEDIMIENTO ES DE 96%, PERO HAY FALSOS NEGATIVOS Y POSITIVOS POR LO QUE SE SUGIERE NO USAR EL PROCEDIMIENTO COMO ÚNICO. ESTE PROCEDIMIENTO TIENE SUS DESVENTAJAS: PRIMERO QUE HAY QUE REALIZAR UN PROCEDIMIENTO QUIRURGICO Y QUE NO DIFERENCIA ENTRE UNA LESIÓN METASTÁSICA Y OTRAS.

H) CÁMARAS GAMMA: PARA ESTE ESTUDIO SE ADMINISTRA POR VÍA ORAL CITRATO DE GALIO 67 O IODO 131. TRES O SEIS HORAS DESPUÉS SE UTILIZA UNA CÁMARA GAMMA CON COLIMADORES ESPECIALES PARA OFTALMOLOGÍA, ES UN MÉTODO NO INVASIVO SE OBTIENEN IMÁGENES EN LUGAR DE CONTEO, SIN EMBARGO AUNQUE ESTE ESTUDIO PARECE SER PROMETEDOR, LOS RESULTADOS NO SON MUY ALENTADORES.

I) SISTEMA DE CANULAS DOBLES CON DETECTORES DE SILICÓN: SE LE ADMINISTRA AL PACIENTE CITRATO DE GALIO 67. CUARENTA Y OCHO A SETENTA Y DOS HORAS DESPUÉS SE ANALIZAN AMBOS OJOS AL MISMO TIEMPO CON CANÚLA DE SILICÓN, ESTE MÉTODO SE ENCUENTRA EN FASE PRELIMINAR Y SE BASA EN LA CAPACIDAD DEL SILICÓN PARA DETECTAR FOTONES EN UN RANGO BAJO DE ENERGÍA GAMMA.

J) AGENTES AFINES A LA MELANINA Y PRECURSORES DE MELANINA: NO SON IDEALES EN LA LOCALIZACIÓN DE LOS TUMORES YA QUE NO SON SELECTIVOS DE MELANOMAS Y SE CAPTAN EN TODOS LOS LUGARES DONDE EXISTÍA MELANINA O SE PRODUZCA.

K) BIOPSIA POR ASPIRACIÓN DEL MELANOMA CON AGUJA FINA: ANTERIORMENTE SE PENSABA QUE ERA MAYOR EL RIESGO Y QUE LA CANTIDAD DE MATERIAL CELULAR NO ERA SUFICIENTE PARA EL DIAGNÓSTICO, A PARTE DE LOS RIESGO DE INTRODUCIR LA AGUJA DENTRO DEL OJO. ESTUDIOS RECIENTES DEMUESTRAN LA EFECTIVIDAD DEL PROCEDIMIENTO USANDO UNA AGUJA FINA NÚMERO 30, OBTENIENDO MATERIAL ADECUADO, SIN EMBARGO LAS CARACTERÍSTICAS TUMORALES EN CUANTO A SU TAMAÑO SON DE IMPORTANCIA YA QUE LOS TUMORES GRANDES ES MÁS FÁCIL OBTENER EL MATERIAL. (12).

L) REPOSO EN CAMA: EN CASOS DE DESPRENDIMIENTO DE RETINA SEROSO EN LOS QUE NO HEAMOS ENCONTRADO LA LESIÓN, SE DEJA AL PACIENTE EN REPOSO Y CUANDO SE ENCUENTRE MENOS ABOLSADA PODRÍAMOS ENCONTRAR LA MASA TUMORAL.

M) PRUEBA DE RESONANCIA MAGNÉTICA Y FÓSFORO RADIOACTIVO 31: EXISTE UN ESTUDIO EN FASE PRELIMINAR QUE CONSISTE EN LA COMBINACIÓN DEL P 31 CON RESONANCIA MAGÉTICA, EL CUAL DEMUESTRA CON BASTANTE PRECISIÓN LA EXISTENCIA DE

TEJIDO TUMORAL VERSUS TEJIDO OCULAR NORMAL; ESPECÍFICAMENTE EN LOS CASOS DE MELANOMAS DE COROIDES. ES UNA PRUEBA QUE SE REALIZA RÁPIDO, EN 10 MINUTOS TIENE SUS DESVENTAJAS Y ES EN TUMORES DE MENOS DE 3mm, PORQUE EL ESPECTRO DEL APARATO NO TIENE CAPACIDAD DE CAPTARLOS, ADEMÁS QUE ESTE ESTUDIO SE REALIZÓ EN OJOS ENUCLEADOS Y LOS TEJIDOS MUERTOS SON SOMETIDOS A HIPOXIA DONDE LA CAPTACIÓN DE ATP Y DE FOSFOLÍPIDOS EN LA MEMBRANA CELULAR DEL TUMOR NO ES IGUAL, POR LO TANTO NECESITAMOS DE ESTUDIOS POSTERIORES PARA PODER ESTABLECER CRITERIOS EN EL USO DE ESTA TÉCNICA. (13)

N) PRUEBA DE RESONANCIA MAGNÉTICA: ANTERIORMENTE SE CONSIDERABA QUE ERA UNA PRUEBA DE MUCHO FUTURO. HOY DÍA HAY ESTUDIOS LOS CUALES DEMUESTRAN QUE ES DE GRAN AYUDA POR TENER MAYOR PODER DE RESOLUCIÓN QUE LA TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA. ALTO CONTRASTE EN LOS TEJIDOS, DIFERENCIA ENTRE UN MELANOMA DE COROIDES Y UNA HEMORRAGIA SUBRETINIANA, ADEMÁS PONE DE MANIFIESTO QUE EL 93% DE LOS MELANOMAS SON DE CARACTERÍSTICAS HIPERDENSAS Y LESIONES METASTÁSICAS SON ISODENSAS, COMO TODOS LOS ESTUDIOS TIENEN SUS DESVENTAJAS; MENOS SEGURIDAD PARA LA DETECCIÓN DE CALCIFICACIONES, LO CUAL LO LIMITARÍA EN LOS CASOS DE RETINOBLASTOMAS Y PARA ALGUNOS ENCUENTROS ESPECÍFICOS. (14) (15).

O) TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA: TIENE IMPORTANCIA EN LOS CASOS DE INVASIÓN EXTRAESCLERAL. AUNQUE EL PODER DE RESOLUCIÓN NO ES MUY ALTO, LIMITANDO DE ESTA FORMA AL ESTUDIO EN ESTOS CASOS.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

- NEVO COROIDEO: ES DIFÍCIL DE DIFERENCIAR, SOBRE TODOS EN LOS MELANOMAS PEQUEÑOS. EN ESTOS CASOS EL P 32. ES DE GRAN AYUDA YA QUE NO DEMOSTRA--RÁ CAPTACIÓN.
- DESPRENDIMIENTO DE RETINA REGMATÓGENO: EN ESTA ENTIDAD APARECERÁ LA LESIÓN CAUSAL; DESGARRO O AGUJERO RETINIANO, EN CAMBIO EN LOS CASOS DE MELANOMA, LOS DESPRENDIMIENTOS SON SEROSOS Y DE SUPERFICIE LISA Y NO EXISTE LESIÓN CAUSAL.
- CORIORETINOPATÍA CENTRAL EXUDATIVA (DEGENERACIÓN MACULAR DISIFORME) : PODEMOS ENCONTRAR LA PRESENCIA DE HEMORRAGIA Y EXUDADOS, HABRÁ QUE ANALIZAR EL ESTADO DE LA MÁCULA DEL OJO CONTRALATERAL. ES UN SITIO POCO USUAL DE PRESENTACIÓN DEL MELANOMA Y, EN CASO DE QUE EXISTÍAN VASOS POR DEBAJO DEL ÁREA MACULAR, SE OBSERVARÁ POR MEDIO DE FLUORANGIOGRAFÍA RETINIANA SI HAY MEMBRANA NEOVASCULAR O HIPOFLUORESCENCIA.
- HEMANGIOMA COROIDEO: ES DIFÍCIL HACER LA DIFERENCIA ENTRE ESTA ENTIDAD Y EL MELANOMA DE COROIDES AMELANÓTICO, SIN EMBARGO LA PRUEBA DE P 32 ES NEGATIVA Y LA FLUORANGIOGRAFÍA RETINIANA NOS DEMUESTRA LA PRESENCIA DE VASOS COROIDEOS.
- TUMORES METASTÁSICOS DE COROIDES: ES MUY DIFÍCIL DE DIFERENCIARLOS GENERALMENTE SON LESIONES APIGMENTADAS, PLANAS Y CURSAN CON DESPRENDIMIENTO DE RETINA SEROSO. SON DE LOCALIZACIÓN DE POLO POSTERIOR. LOS TUMORES METASTÁSICOS MÁS FRECUENTES SON LOS DE MAMA, PULMÓN, TRACTO GASTROINTESTINAL Y TIROIDES.
- DESPRENDIMIENTO DE RETINA DEL EPITELIO PIGMENTARIO: EN ESTA ENTIDAD LA APARIENCIA LISA Y SUAVE Y LA FLUORANGIOGRAFÍA RETINIANA MUESTRAN HIPO--FLUORESCENCIA. PUEDE APARECER COMO PARTE DE LA DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD.

-RETINOQUISIS: LA DEGENERACIÓN CISTOIDEA ES BILATERAL Y SIMÉTRICA, ES MÁS FRECUENTE EN EL CUADRANTE TEMPORAL INFERIOR Y APARIENCIA DE PUNTOS BLANCOS PUEDE SANGRAR, DANDO COLOR OSCURO POR LA HEMOSIDERINA. TAMBIÉN PODEMOS ENCONTRAR QUISTE, PARASITOS, AUNQUE GENERALMENTE SE ACOMPAÑAN DE UVEITIS, EN LA FLUORANGIOGRAFÍA RETINIANA SE APRECIA UNA RELATIVA HIPOFLUORESCENCIA O BIEN DEFECTOS DEL EPITELIO PIGMENTARIO.

-LESIONES DEL EPITELIO PIGMENTARIO:

A) HIPERTROFIA CONGÉNITA: ES MÁS FRECUENTE EN LA RAZA NEGRA, LA LESIÓN ES PLANA Y BIEN DELINEADA, CON UN LADO DE HIPOPIGMENTACIÓN. EN LA FLUORANGIOGRAFÍA RETINIANA SE ENCUENTRA HIPOFLUORESCENCIA.

B) HIPERPLASIA REACTIVA: ES SECUNDARIA A TRAUMATISMO Y/O INFLAMACIÓN PROGRESAN RÁPIDAMENTE Y SON PIGMENTADAS.

C) TUMORES BENIGNOS DEL EPITELIO PIGMENTARIO: CARACTERIZADO POR EL ADENOMA, SON RAROS, ES MUY DIFÍCIL DIFERENCIARLOS Y SON PIGMENTADAS.

D) TUMORES MALIGNOS DEL EPITELIO PIGMENTARIO: ES IMPOSIBLE DIFERENCIARLOS, EL MÁS COMÚN ES EL ADENOCARCINOMA.

E) HAMARTOMA DEL EPITELIO PIGMENTARIO: NO CRECE.

F) DESPRENDIMIENTO SEROSO DE MÁCULA CON PRESUNTOS MELANOMAS COROIDEOS PEQUEÑOS: ENCONTRANDO LIQUIDO SUBRETINIANO POR DEBAJO DE LA MÁCULA.

G) MELANOCITOMA: ES UNA LESIÓN PIGMENTADA BENIGNA LOCALIZADA SOBRE LA CABEZA DEL NERVIÓ ÓPTICO. SU APARIENCIA ES NEGRA, LA LOCALIZACIÓN MÁS SUPERFICIAL, SE PRESENTA POR IGUAL EN LA RAZA BLANCA Y NEGRA, AUNQUE SE ENCUENTRA EN LA COROIDES ES PRÁCTICAMENTE IMPOSIBLE DIFERENCIARLO DE MELANOMA DE COROIDES PEQUEÑOS. EN OCASIONES PUEDE MALIGNIZARSE PERO LA FLUORANGIOGRAFÍA RETINIANA MUESTRA HIPOFLUORESCENCIA, AUNQUE SI HAY RUPTURA DEL EPITELIO PIGMENTARIO, SE TORNA HIPERFLUORESCENCIA.

-INFLAMACIÓN INTRAOCULAR:

A) COROIDITIS: NO TIENE PIGMENTO, SE APRECIAN CÉLULAS INFLAMATORIAS EN

VITREO.

B) GRANULOMA SARCOIDES: MÁS COMÚN EN LA RAZA NEGRA.

C) ESCLEROUVEITIS: EXISTE ENGROSAMIENTO MASIVO DE LA RETINA Y COROIDES, PERO SE ACOMPAÑA DE EPIESCLERITIS DIFUSA.

-SINDROME DE PRESUNTA HISTOPLASMOSIS: NO HAY ALTERACIONES MACULARES, SON LESIONES PERIFÉRICAS.

-DESPRENDIMIENTO COROIDEO, APARECE COMO LESIÓN LISA, SUAVE, ELEVADA, CON ANTECEDENTES DE CIRUGÍA O TRAUMATISMO, SE ACOMPAÑA DE HIPOTONÍA, PUEDE ENCONTRARSE TAMBIÉN SINDROME DE EFUSIÓN UVEAL, EL CUAL ES EXPLICADO POR ESCLEROSIS DE LOS VASOS COROIDEOS, EN DONDE EL DESPRENDIMIENTO DE RETINA ES MÁS EXTENSO QUE EN EL MELANOMA. EL DESPRENDIMIENTO COROIDEO HEMORRÁGICO TIENE ANTECEDENTES DE CIRUGÍA O TRAUMA, SE DIFERENCIA POR ECOGRAFÍA Y P <sup>32</sup> RADIOACTIVO.

-HEMORRAGIA VÍTREA: EN ESTE CASO SE DEBERÁ MANTENER AL PACIENTE EN REPOSO Y EXAMINARLO DESPUÉS, O BIEN MOVER AL PACIENTE EN EL MOMENTO DE LA EXPLORACIÓN BAJO OFTALMOSCOPIA INDIRECTA, YA QUE AL MOVERSE, LA HEMORRAGIA PODRÁ OBSERVARSE EN CASO DE QUE EXISTIERA UN MELANOMA. DEBE ANALIZARSE CON CUIDADO EN EL OJO CONTRATERAL EL ESTADO VASCULAR. EXISTEN OTRAS LESIONES QUE DEBERÁN DIFERENCIARSE DEL MELANOMA DE COROIDES CON: CORIO--RETINOPATÍA EXUDATIVA PERIFÉRICA, CRISTALINO SUBLUXADO O CUERPO EXTRAÑO INTRAOCULAR; NO OBSTANTE SI SE REALIZA UNA EXPLORACIÓN CUIDADOSA, SE LLEGARÁ AL DIAGNÓSTICO PRECISO.

### VÍAS DE DISEMINACIÓN.-

LA PRINCIPAL VÍA ES LA HEMATÓGENA. EN LOS CASOS DE MELANOMAS YUXTAPILARES, PUEDEN INVADIR AL NERVIÓ ÓPTICO POR CONTINUIDAD EN CASO DE ROMPER LA ESCLERÓTICA, DISEMINÁNDOSE EN LA ORBITA. SE REPORTA EL 85% DE MORTALIDAD POR METÁSTASIS. LOS SITIOS MÁS FRECUENTES DE METÁSTASIS SON EL HIGADO EN EL 90% DE LOS CASOS, TAMBIÉN PULMÓN, CEREBRO, TEJIDO CELULAR SUBCUTÁNEO. Y MUCHO RARO LA ORBITA CONTRALATERAL. (16)(17).

### CONSIDERACIONES INMUNOLÓGICAS.-

INMUNIDAD CELULAR: SE HA INTENTADO REALIZAR PRUEBAS CUTÁNEAS, SIN EMBARGO NO SON ESPECÍFICAS. SE HA OBSERVADO QUE EXISTE UNA RELACIÓN CRUZADA EN LA INMUNIDAD CELULAR ENTRE PACIENTES CON MELANOMA CUTÁNEO Y OCULAR, PERO NO CON OTRAS NEOPLASIAS. TAL ES CASO DE LOS PACIENTES CON NEVOS DISPLÁSICOS DESCRITO POR LYNCH Y COLABORADORES. (2),

SE HA INTENTADO APLICAR BCG CERCA DEL TUMOR CUANDO SE ENCUENTRA EN OTROS ÓRGANOS DE LA ECONOMÍA.

INMUNIDAD HUMORAL: ES EL MECANISMO MÁS IMPORTANTE. SE HAN DETECTADO ANTICUERPOS ANTIMELANOMAS, TANTO PARA EL CITOPLASMA COMO PARA LA SUPERFICIE CELULAR. LOS PACIENTES HEMOTRANSFUNDIDO HAN MOSTRADO REMISIÓN ESPONTÁNEA.

RECIENTEMENTE SE HAN DETECTADO ANTICUERPOS MONOCLONALES EN MODELO DE EXPERIMENTACIÓN HUMANA CON MELANOMAS UVEALES, DETECTANDO LA HETEROGENEIDAD DEL TUMOR. (20) TAMBIÉN SE HAN IDENTIFICADOS ANTÍGENOS DE SUPERFICIE MAB 8-14 EN LOS MELANOMAS FUSIFORMES. (18) (19)

ESTUDIOS RECIENTES DEMUESTRAN ANTICUERPOS CONTRA LA IG. M. (UTILIZANDO LA TÉCNICA DE HIBRIDOMA) (20).

TAMBIEN FUERON DEMOSTRADO LOS ANTICUERPOS CONTRA IG. M. POR LOS TEST, DE ELISA E INMUNOHISTOQUÍMICA.

EN EL 75% DE LOS CASOS HAY REACCIÓN POSITIVA ALOGÉNICA AL CITOPLASMA DE LOS PACIENTES CONOCIDOS, EL RESULTADO POSITIVO DA EVIDENCIA DE UN MELANOMA PRIMARIO. LA FOTOCOAGULACIÓN AUMENTA LA ANTIGENICIDAD DEL TUMOR.

#### TRATAMIENTO.-

ESTA ES LA PARTE MÁS IMPORTANTE DEL ESTUDIO, DEBIDO A QUE EXISTEN MULTIPLES TRATAMIENTO PARA EL MELANOMA DE COROIDES. Y NUESTRO PROPÓSITO ES DEMOSTRAR QUE LA ENUCLEACIÓN NO ACELERA LA MUERTE DE ESTOS PACIENTES.

A CONTINUACIÓN SE REVISARÁN LOS DIFERENTES TRATAMIENTOS PARA EL MELANOMA DE COROIDES.

#### FOTOCOAGULACIÓN:

SE USA EL ARCO DE XENÓN, AUNQUE SU USO ES CONTROVERSIAL. TIENE APLICACIÓN LIMITADA Y GENERALMENTE EL TUMOR CONTINUA CRECIENDO ESTÁ INDICADO EN LOS CASOS SIGUIENTES:

- A) TUMORES MENORES DE 4mm.
- B) OJO CONTRALATERAL CON MALA AGUDEZA VISUAL.
- C) TUMOR SIN DESPRENDIMIENTO DE RETINA ALREDEDOR.
- D) PACIENTE QUE RECHAZA LA CIRUGÍA.
- E) LA LESIÓN DEBE ESTAR LEJOS DEL AREA MACULAR.

DEBEMOS TENER EN CUENTA QUE SÓLO EL 5-10% DE ESTOS TUMORES REÚNEN TALES CONDICIONES Y LA MITAD DE ESTOS TUMORES SOMETIDOS A FOTOCOAGULACIÓN AMERITA ENUCLEACIÓN.

#### DIATERMIA:

NO SE USA PUES DISEMINA EL TUMOR.



#### CRIOTERAPIA:

TIENE POCO EFECTO EN EL TRATAMIENTO DE LOS MELANOMAS DE COROIDES, POR LO QUE SU USO ES CONTROVERSIAL. GENERALMENTE LOS TUMORES SOMETIDOS A ESTE TRATAMIENTO AMERITAN ENUCLEACIÓN A LOS SEIS MESES POSTERIORES AL PROCEDIMIENTO. (21).

TIENE MEJORES EFECTOS EN LOS MELANOMAS DE CONJUNTIVA Y PÁRPADOS, SE MENCIONA QUE LAS COMPLICACIONES SON MÁS SERIAS QUE LOS BENEFICIOS. (22). HIPERTERMIA Y RADIOTERAPIA COMBINADAS:

RECIENTES ESTUDIOS DEMUESTRAN QUE ESTA FORMA DE TRATAMIENTO ES EFECTIVA EN LOS CASOS DE MELANOMAS DE COROIDES, YA QUE ÉSTA PRODUCE ESTERILIZACIÓN DE LAS CÉLULAS Tumorales, DISMINUYENDO ASÍ LAS POSIBILIDADES DE METÁSTASIS.

EL TRATAMIENTO CONSISTE EN APLICACIÓN DE HIPERTERMIA A 43 GRADOS, REALIZANDO DE DOS A TRES APLICACIONES DE 30 MINUTOS EN INTERVALO DE UNA SEMANA, CONJUNTAMENTE CON RADIOTERAPIA. DE ESTA FORMA LA HIPERTERMIA CAUSA MUERTE DE LA CELULARIDAD TUMORAL Y LA RADIOTERAPIA INTERVIENE CON LA OXIGENACIÓN CELULAR, UNIENDO ESTOS DOS FACTORES DISMINUYE EL RIESGO DE METÁSTASIS, MEJORANDO EL PRONÓSTICO ANTES DE LA CIRUGÍA. (23). AHORA BIEN FALTAN ESTUDIOS MÁS CONCLUYENTES PARA DETERMINAR LA EFECTIVIDAD O NO DE ESTE TRATAMIENTO.

#### RESECCION ESCLERORETINIANA:

ESTA SE ABANDONO POR EL ALTO RIESGO DE METÁSTASIS Y ADEMÁS REQUERÍA FOTOCOAGULACIÓN PREVIO A LA CIRUGÍA. FUE USADA EN CASOS DE TUMORES MUY PERIFÉRICOS, SIENDO SU USO CONSIDERADO MUY PELIGROSO.

#### OBSERVACION:

MUCHOS OFTALMÓLOGOS OBSERVAN LOS OJOS CON MELANOMA DE COROIDES, DEBIDO A QUE SE CREE QUE LA ENUCLEACIÓN ACELERA LA MORTALIDAD.

EXISTEN PARÁMETROS PARA LA OBSERVACIÓN DE ESTOS PACIENTES:

-OJOS CON LESIONES PEQUEÑAS EN QUE EL DIAGNÓSTICO NO ES SEGURO.

-MELANOMAS DE MENOS DE 3MM. DE GROSOR Y 10MM DE DIAMETRO.

-TUMOR EN OJO ÚNICO DE CRECIMIENTO LENTO EN UN PACIENTE CON UNA ENFERMEDAD CRÓNICA.

ESTA FORMA DE TRATAMIENTO ES MUY CONTROVERSIAL, DEBIDO A QUE HAY QUE TOMAR MUCHOS PARÁMETROS EN CONSIDERACIÓN PARA ADOPTAR UNA CONDUCTA CORRECTA (24).

-INMUNOTERAPIA:

SE HA ESTUDIADO LA APLICACIÓN DE ANTICUERPOS MONOCLONALES, TAMBIÉN DE BCG PARA ESTIMULAR LA INMUNIDAD CELULAR, TENIENDO QUE APLICARSE CERCA DEL TUMOR, ESTO SE HACE DIFÍCIL EN LOS CASOS DE MELANOMA DE COROIDES; EN CAMBIO EN LOS MELANOMAS CUTÁNEOS HAN TENIDO ÉXITOS.

LOS ANTÍGENOS MONOCLONALES SE HAN ESTUDIADO, PERO FALTAN MÁS INVESTIGACIONES PARA DEMOSTRAR SU USO EN LOS MELANOMAS UVEALES (20) NO HAY EVIDENCIA DE QUE SE HAYAN INYECTADO CÉLULAS AUTÓLOGAS DE MELANOMAS QUE MODIFIQUEN EL PRONÓSTICO.

-PLACA DE COBALTO 60:

LOS REPORTES CON LA PLACA DE COBALTO SON SASTIFACTORIOS. LA PLACA DE COBALTO TIENE UNA DESVENTAJA Y ES QUE NECESITA PROCEDIMIENTO QUIRURGICO PARA COLOCARLA. LA CANTIDAD DE RAYOS QUE SE RECIBE ES DE 3 A 5000 RADS Y HASTA 35000 RADS EN LA BASE DEL TUMOR.

EL CRISTALINO Y EL NERVIO ÓPTICO RECIBEN UNA CANTIDAD DE ESTA RADIACIÓN. LA PLACA DE COBALTO SE HA UTILIZADO COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE DE LA ENUCLEACIÓN, TANTO EN EL PRE COMO POST OPERATORIO PARA DISMINUR EL RIESGO DE METÁSTASIS. (25) (26) (27).

LAS COMPLICACIONES CON ESTA PLACA DE COBALTO SON: RUBEOSIS IRIDIS,

QUE SE PRESENTA EN EL 10% DE LOS CASOS; CATARATA Y RETINOPATÍA POR RADIACIÓN. (28).

ESTA TIENE SUS LIMITACIONES, ALGUNOS AUTORES LA CONSIDERAN MEJOR QUE LA ENUCLEACIÓN, EN CASOS DE TUMORES ANTERIORES O TUMORES MUY GRANDES.

OTROS ESTUDIOS REPORTAN QUE NO VARIA EL PRONÓSTICO DANDO LA RADIACIÓN CON COBALTO PREVIO A LA ENUCLEACIÓN (29).

100 125:

SE UTILIZA TAMBIÉN EN FORMA DE PLACAS, PERO SE DIFERENCIA DE LA PLACA DE COBALTO EN QUE LA DOSIS DEL TUMOR ES DEL 100% Y EL CRISTALINO Y EL NERVIÓ ÓPTICO RECIBEN MENOR DOSIS, PROTEGIÉNDOLOS DE ESTA MANERA MÁS.

AHORA BIEN, ÉSTA DEBE USARSE PARA TUMORES DE MÍNIMO ENGROSAMIENTO POR SU CANTIDAD DE PRESENTACIÓN EN LOS TEJIDOS.

IRIDIUM 192, TALANTO 182, ORO 198 Y RUTELIUM 106:

TODOS EMITEN FOTONES (RAYOS GAMMA O RAYOS X), EXCEPTO EL RUTELIUM QUE EMITE RAYOS BETA. PERO TODOS SE USAN CON EL MISMO FIN. DEBEMOS SEÑALAR QUE LA CAPACIDAD DE PENETRACIÓN NO ES IGUAL EN TODOS, POR LO QUE ES IMPORTANTE SELECCIONAR EL TIPO DE RADIACIÓN ANTE EL TUMOR.

EL RUTELIUM USADO AMPLIAMENTE POR LOS EUROPEOS, SIN TENER EXPERIENCIA EN LOS ESTADOS UNIDOS.

LA PENETRACIÓN DE RAYOS BETA ES MUCHO MÁS LIMITADA Y LA DOSIFICACIÓN ES MÁS DIFÍCIL PARA SUS APLICACIONES, Y SU USO DEBE SER CONSIDERADO EN TUMORES DE MÍNIMO TAMAÑO EN CUANTO ALTURA. (30).

TIOURACILO:

ACTUA COMO FALSO PRECURSOR DE LA MELANINA, SE APLICA POR VÍA SISTÉMICA TIENE ALTA SELECTIVIDAD POR EL MELANOMA, AUN CONTINUA EN FASE EXPERIMENTAL.

## RADIACIÓN CON DESOXIURIDINA IODADA:

ACTÚA REEMPLAZADO A LA TIMIDINA EN EL ADN, SIN EMBARGO UNO DE LOS PROBLEMAS QUE TIENE ESTE TRATAMIENTO ES ATRAVESAR LAS CAPAS MUCOSAS. SE ENCUENTRA EN FASE EXPERIMENTAL. SE HAN INTENADO UTILIZAR LA COMBINACIÓN DE ESTAS DOS ÚLTIMAS FORMAS DE TRATAMIENTO.

RECIENTEMENTE SE HA ESTUDIADO EN TUMORES SOMETIDOS A OTROS TRATAMIENTOS COMO LA RADIACIÓN Y CICLOCOROIDECTOMIA, PERO TODAVÍA NO SE LLEGAN A CONCLUSIONES PRECISAS. (7)

## TERAPIA DE CAPTURA DE NEUTRONES:

ACTUALMENTE HAY DOS CENTROS EN LOS ESTADOS UNIDOS QUE LLEVAN A CABO ESTE TRATAMIENTO CON PARTÍCULAS DE PROTONES. SON EL MASSACHUSETTS EYE AND EAR INFAMARY HOSPITAL Y LA UNIVERSIDAD DE BERKELEY EN CALIFORNIA (31)

ES UN TRATAMIENTO QUE HA TENIDO ÉXITO EN LOS MELANOMAS DE COROIDES. TIENE LA VENTAJA DE TENER EFECTO LOCAL EN EL TUMOR SIN ALTERAR LA FUNCIÓN VISUAL POR ALTERACIÓN DE LOS TEJIDOS CIRCUNDANTES AL OJO Y NO TIENE EFECTO DAÑINO EN EL DESARROLLO DE METÁSTASIS. AHORA BIEN, NO ESTÁ LIBRE DE COMPLICACIONES, COMO SON LA RUBEOSIS IRIDIS, EL GLAUCOMA NEOVASCULAR(32) AUNQUE NO ESTÁ TOTALMENTE CLARA LA PATOGÉNESIS DE ESTO, SE CREE QUE ES DEBIDO A LA NECROSIS E HIPOXIA QUE SE PRODUCE POR LA IRRADIACIÓN, ELABORANDO UN FACTOR ANGIOGÉNICO QUE ESTIMULA LA PRODUCCIÓN DE NEOVASCULARIZACIÓN. OTRA RESPUESTA A LA NECROSIS DEL TUMOR ES LA DE PROVOCAR UNA METAPLASIA FIBROSA DEL EPITELIO PIGMENTARIO POR DEBAJO DEL TUMOR.

ES UNA SERIE RECIENTE, GRAUGOUDAS Y COLABORADORES DEMUESTRAN QUE TODOS LOS TUMORES REGRESAN DESPUÉS DE LOS SEIS MESES DE TRATAMIENTO SIN EVIDENCIA DE NUEVO CRECIMIENTO POSTERIORMENTE. (33) (34) (35).

ES CONSIDERADO COMO UN TRATAMIENTO EXTRAORDINARIAMENTE EXITOSO PARA MUCHOS PACIENTES, PERO POR LOS POTENCIALES EFECTOS DAÑINOS Y RESIDUOS

TUMORALES EN CRECIMIENTO, DEBE TOMARSE EN CONSIDERACIÓN.

EXISTEN FACTORES RELACIONADOS CON EL RIESGO A MAYOR METÁSTASIS, Y SON:

- A) TUMORES MAYORES DE 15MM.
- B) ENVOLVIMIENTO DEL CUERPO CILIAR Y EXTENSIÓN ANTERIOR DEL TUMOR.
- C) EXTENSIÓN EXTRAESCLERAL.
- D) EDAD DEL PACIENTE SOBRE LOS 59 AÑOS.
- E) TRATAMIENTO ESTABLECIDO PREVIAMENTE. (33).

IRRADIACIÓN CON IONES DE HELIO:

SE COLOCAN ANILLOS DE TANTALIO SOBRE LA ESCLERÓTICA, YA SEA SUTURÁNDOLA O PEGÁNDOLOS A 2MM. FUERA DE LA CIRCUNFERENCIA DEL TUMOR; SE HA DEMOSTRADO LA REGRESIÓN DEL TUMOR CAUSANDO NECROSIS DEL TUMOR Y CAMBIOS EN LAS MITOSIS CELULARES DEL MISMO, PERO TAMPOCO ESTÁ EXENTO DE COMPLICACIONES COMO EL GLAUCOMA NEOVASCULAR, HEMORRAGIA VITREA Y QUERATITIS. TODAVÍA FALTAN ESTUDIOS PARA EVALUAR EL VERDADERO EFECTO Y PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES TRATADOS POR ESTE MÉTODO. (36).

RADIOTERAPIA:

REDUCE LA ACTIVIDAD MITÓTICA DE LOS MELANOMAS UVEALES Y CUERPO CILIAR PERO NO NECESARIAMENTE IMPLICA LA REDUCCIÓN DEL CRECIMIENTO TUMORAL Y DEL FOCO METASTÁSICO. SE HA ESTUDIADO EL EFECTO DE LA RADIACIÓN PRE Y POST ENUCLEACIÓN EN LOS MELANOMAS DE COROIDES Y NO HAY EVIDENCIA DE SU EFECTIVIDAD. ESTUDIOS RECIENTES DEMUESTRAN QUE LA RADIOTERAPIA PREVIA A LA ENUCLEACIÓN NO ALTERA LA SOBREVIVENCIA DE LOS PACIENTES. (29) (37).

ENUCLEACIÓN:

ES LA PARTE MÁS IMPORTANTE DE ESTE ESTUDIO, DEBIDO A QUE SE QUIERE DEMOSTRAR LA EFECTIVIDAD DE ESTE TRATAMIENTO, A PARTE DE QUE ES UN MÉTODO POCO

SOFISTICADO Y QUE PUEDE SER LLEVADO A CABO EN CUALQUIER HOSPITAL.

ES UN ARTÍCULO ESCRITO POR ZIMMERMAN EN 1978 SE SOSTENÍA QUE LA ENUCLEACIÓN ACELERABA LA MORTALIDAD POR METÁSTASIS DOS AÑOS DESPUÉS DE LA CIRUGÍA. (38), DANDO UN GIRO PARA EVITAR EL MANEJO QUIRÚRGICO DEL MELANOMA DE COROIDES. MAS SIN EMBARGO, ZIMMERMAN NO DA OTRAS OPCIONES PARA EL MANEJO DE LA PATOLOGÍA, SÓLO MANIFESTABA QUE SE CREARAN NUEVAS FORMAS DE TRATAMIENTO PARA EL MANEJO DE DICHA PATOLOGÍA.

SE HA SUGERIDO REALIZAR ENUCLEACIÓN DE LA MANERA MÁS GÉNTIL POSIBLE, YA QUE SI SE TRATA AGRESIVAMENTE, EL GLOBO OCULAR PODRÍA ALTERAR AL SISTEMA INMUNE O POR LA MICROCIRCULACIÓN PROVOCAR LAS METÁSTASIS. (39) VACIAMIENTO ORBITARIO O EXENTERACIÓN:

SE USA EN LOS CASOS EN QUE HAYA EXTENSIÓN ESCLERAR O RECURRENCIA ORBITARIA.

QUIMIOTERAPIA:

ESTÁ EN FASE EXPERIMENTAL EN MODELOS DE ANIMALES MURINOS, SE HAN USADO DOS QUIMIOTERÁPICOS: DIFLUORMETILORNITINA (DFMO), QUE ES UN ESPECÍFICO INHIBIDOR IRREVERSIBLE DE LA DESCARBOXILASA ORNITINA Y LA DACARBAZINA (DTIC) QUE TIENE SIGNIFICANTE EFECTO ANTIMETASTÁSICO CON REDUCCIÓN DE LAS METÁSTASIS A NIVEL PULMONAR Y PROLONGACIÓN DE LA SOBREVIVENCIA DEL HUEPEDED. SE CONSIDERARON DROGAS ESPECÍFICAS CON BAJA TOXICIDAD, FÁCIL ADMINISTRACIÓN, INFRECUENTES EFECTOS SECUNDARIOS, ASI LA EFECTIVIDAD TERAPEUTICA DEL DFMO LO SIGUE HACIENDO UN ATRACTIVO CANDIDATO EN EL USO CLÍNICO EN LOS MELANOMAS UVEALES EN HUMANOS. LA EFECTIVIDAD DEL DTIC SUGIERE QUE ES DE BUEN USO EN LOS CASOS DE PROFILAXIS DESPUÉS DE LA ENUCLEACIÓN EN OJOS CON MELANOMAS DE COROIDES.

AHORA BIEN, ESTOS QUIMIOTERÁPICOS SE ENCUENTRAN EN FASE EXPERIMENTAL

YA QUE NO EXISTEN AGENTES QUIMIOTERÁPICOS CONOCIDOS COMO EFECTIVOS EN EL TRATAMIENTO DEL MELANOMA UVEAL. (40) (41) (42).

PRONOSTICO.-

EL PRONÓSTICO DE LA PATOLOGÍA LO DETERMINAN VARIOS FACTORES, LOS CUALES DEBEN ESTUDIARSE DETALLADAMENTE.

TIPO CELULAR:

DEBE HACERSE EN BASE A LOS ESTUDIOS CITOLÓGICOS. ASÍ BIEN LOS MELANOMAS FUSIFORMES A; CONSIDERADOS NEVOS BENIGNOS POR LA NUEVA RECLASIFICACIÓN DE CALLENDER MODIFICADA SON LOS DE MEJOR PRONÓSTICO SEGUIDOS POR LOS MELANOMAS FUSIFORMES TIPO B, LUEGO POR LOS MIXTOS Y POR ÚLTIMO POR LOS EPITELIOIDES. DENTRO DE ESTOS ÚLTIMOS EXISTEN DOS VARIANTES; LOS DE CÉLULAS PEQUEÑAS Y LOS DE CÉLULAS GRANDES, SIENDO EL DE PEOR PRONÓSTICO ÉSTE ÚLTIMO.

TAMAÑO DEL TUMOR:

EL TAMAÑO DEL TUMOR ES IMPORTANTE EN EL PRONÓSTICO DE LA PATOLOGÍA SE HAN CLASIFICADO EN TUMORES DE PEQUEÑOS A GRANDES, DEPENDIENDO DEL TAMAÑO, TOMANDO LOS SIGUIENTES PARÁMETROS.

TUMORES PEQUEÑOS: MENOS DE 10MM DE DIÁMETRO Y 2MM DE GROSOR.

TUMORES MEDIANOS: ENTRE 10MM A 15MM DE DIÁMETRO Y 5MM DE GROSOR.

TUMORES GRANDES: MÁS DE 15MM DE DIÁMETRO Y MÁS DE 5MM DE GROSOR.

DE ESTA MANERA, MUCHOS AUTORES CONSIDERAN QUE TUMORES PEQUEÑOS TIENEN MEJOR PRONÓSTICO QUE LOS DE MAYOR TAMAÑO, A PARTE EL ESTIRPE CELULAR DEBE SER CONSIDERADO CONJUNTAMENTE. (43).

### CONTENIDO DE RETICULINA:

LOS TUMORES QUE TIENEN MÁS CANTIDAD DE ESTROMA Y MÁS CANTIDAD DE RETICULINA SE CONSIDERAN MÁS BENIGNOS, YA QUE REFLEJAN UN CRECIMIENTO MÁS LENTO DE LA TUMORACIÓN.

### CANTIDAD DE PIGMENTO:

TUMORES MUY PIGMENTADOS TIENEN PEOR PRONÓSTICO. ESTE PIGMENTO SE ENCUENTRA EN EL CITOPLASMA DE LAS CÉLULAS TUMORALES, LIBRE EN EL INTERSTICIO O FAGOCITADO POR MACRÓFAGOS. ES ASÍ TAN IMPORTANTE QUE EL PIGMENTO ES FACTOR DE PEOR PRONÓSTICO QUE LA TUMORACIÓN HAYA ROTO LA MEMBRANA DE BRUCH. O ESCLERÓTICA (44). DEBEMOS SEÑALAR QUE LOS TUMORES METASTÁSICOS TIENEN MENOR PIGMENTO QUE LOS PRIMARIOS. DE ESTA FORMA LOS TUMORES AMELANÓTICOS SON CONSIDERADOS DE MEJOR PRONÓSTICO.

SEGÚN EL GRADO DE PIGMENTACIÓN SE CLASIFICAN EN:

A) POCOS PIGMENTADOS: EL PIGMENTO ESTÁ EN LA MITAD DE LAS CÉLULAS TUMORALES.

B) MUY PIGMENTADOS: EL PIGMENTO ESTÁ EN MÁS DE LA MITAD DE LAS CÉLULAS TUMORALES. (43).

### NECROSIS:

UNA DE LAS EXPLICACIONES PARA QUE UN MELANOMA LLEGUE A LA NECROSIS ES LA EXISTENCIA DE UN APORTE SANGUINEO INSUFICIENTE, NO OBSTANTE PUEDE HABER NECROSIS CON BUEN APORTE SANGUINEO, PROPONIENDO QUE LA NECROSIS REPRESENTA UN INTENTO DEL HÚESPED DE DESHACERSE DEL TUMOR Y PUEDE SER CONSIDERADO COMO FACTOR DE BUEN PRONÓSTICO. DICHA REACCIÓN SE LLEVA A CABO POR ANTICUERPOS DIRIGIDOS A ANTÍGENOS DE SUPERFICIE Y ANTICUERPOS CITOTÓXICOS.

EL TEJIDO NECRÓTICO PUEDE TENER COMO CONSECUENCIA UNA REACCIÓN INFLAMATORIA SEVERA QUE COMPROMETA LA INTEGRIDAD ESCLERAL, PROVOQUE HEMORRAGIA



ESPONTÁNEA INTRAOCULAR Y AL ROMPER LA PARED ESCLERAL PUEDA PROVOCAR O MANIFESTARSE COMO EXOFTALMOS.

HAY MUCHOS TRATAMIENTOS, EN ESPECIAL LOS DE IRRADIACIÓN POR PROTONES QUE CONLLEVAN A NECROSIS TUMORAL BUSCANDO DISMINUIR EL RIESGO DE METÁSTASIS DE LOS MISMOS.

#### GLAUCOMA:

PUEDE CONFUNDIR EL DIAGNÓSTICO POR LA FORMA DE PRESENTACIÓN. SE HAN EXPLICADO VARIOS MECANISMOS PARA LA ELEVACIÓN DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR EN ESTOS CASOS:

A) POR LA INVASIÓN DE LAS CÉLULAS TUMORALES AL ÁNGULO.

B) DEPENDIENDO DE LA LOCALIZACIÓN DEL TUMOR, EN LOS CASOS QUE ESTÁN SOBRE UNA VENA VORTICOSA, AUMENTA LA PRESIÓN VENOSA Y A SU VEZ LA TRANSUDACIÓN.

C) POR AUMENTO DE LA DENSIDAD DEL ACUOSO, CONDICIONADO POR UNA REACCIÓN INFLAMATORIA INTENSA.

D) EN LOS CASOS DE TUMORES MUY GRANDES QUE HAN DESPLAZADO EL IRIS HACIA ADELANTE.

E) EDEMA DE CRISTALINO.

F) LIBERACIÓN DE CITOTOXINAS POR EL TUMOR QUE PROVOCAN ALTERACIONES METABÓLICAS.

EN LOS CASOS EN QUE SE PRESENTA GLAUCOMA EN LOS MELANOMAS, EL PRONÓSTICO EMPEORA.

#### EXTENSIÓN ESCLERAL:

LA SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS ES DEL 52% A 10 AÑOS DE 42% Y A 15 AÑOS DE 37%. ESTA SITUACIÓN EMPEORA EL PRONÓSTICO PERO EXISTE UN FACTOR DETERMINANTE Y ES EL GRADO DE PIGMENTACIÓN DEL TUMOR EN ESTOS CASOS, SE LE DA

MÁS IMPORTANCIA AL GRADO DE PIGMENTACIÓN SEGÚN REPORTE DE SHAMMAS Y BLODI. (44), A QUE HAYAN ROTO LA MEMBRANA DE BRUCH

PATCH Y RIBERTSON DEMOSTRARON EN SU SERIE QUE EL 13% DE LOS PACIENTES CON EXTENSIÓN ESCLERAL PRESENTABAN RECURRENCIA ORBITARIA. ESTUDIOS REALIZADOS POR AFFERDT Y MINCKLER DEMUESTRAN RESULTADOS PARECIDOS, (45), PERO PONEN DE MANIFIESTO QUE TIENE RELACIÓN SIGNIFICATIVA IMPORTANCIA CON EL TAMAÑO DE TUMOR Y SI EXISTE INVASIÓN O NO AL NERVIÓ ÓPTICO. SE HAN REPORTADO CASOS DE RECURRENCIA ORBITARIA 20 AÑOS Y 42 AÑOS DESPUÉS DE LA ENUCLEACIÓN.

GAMMA GLUTAMIL TRANSFERASA (TRANSCRIPTASA):

EN ALGUNOS PACIENTES SE HAN REALIZADOS ESTUDIOS SÉRICOS DE GAMMA GLUTAMIL TRANSFERASA, ENCONTRANDO VALORES ELEVADOS EN EL PREOPERATORIO EN PACIENTES CON MELANOMA DE COROIDES QUE POSTERIORMENTE DESARROLLARON METÁSTASIS. SIN EMBARGO, AÚN FALTAN ESTUDIOS MÁS AMPLIOS PARA CONFIRMAR SU VALOR. (46).

## REPORTE DE CASOS

CASO 1: L. M. J.

PACIENTE FEMENINA DE 77 AÑOS DE EDAD, CAUCÁSICA, RESIDE EN EL DISTRITO FEDERAL; SIN ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA PARA EL PADECIMIENTO ACTUAL LO CUAL LO INICIA A FINES DE 1931 CON FOTOPSIAS DEL OJO IZQUIERDO. AGUDEZA VISUAL EN AMBOS OJOS 20/20. SEGMENTO ANTERIOR Y PRESIÓN INTRAOCULAR EN AMBOS OJOS Y FONDO DE OJO DERECHO NORMALES, FONDO DE OJO IZQUIERDO CON TUMORACIÓN NASAL INFERIOR DESDE EL CUERPO CILIAR. SE REALIZA ENUCLEACIÓN EN MARZO DE 1932. EL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO REPORTA MELANOMA MIXTO: EPITELIOIDES Y FUSIFORME; DE CUERPO CILIAR Y COROIDES, HASTA EL MOMENTO SIN EVIDENCIA DE RECURRENCIA ORBITARIAS NI METÁSTASIS.

CASO: 2 L. R. D.

PACIENTE FEMENINA DE 42 AÑOS DE EDAD, CAUCÁSICA, ORIGINARIA DE ALEMANIA OCCIDENTAL. SIN ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA PARA EL PADECIMIENTO ACTUAL, EL CUAL LO INICIA A PRINCIPIOS DE 1979 CON VISIÓN BORROSA DEL OJO IZQUIERDO, DOS MESES DESPUÉS ACUDE A OFTALMÓLOGO QUIEN DIAGNOSTICA TUMORACIÓN INTRAOCULAR DEL GLOBO OCULAR, PRACTICÁNDOLE FOTOCOAGULACIÓN CON XENON EN VARIAS SESIONES, REDUCIÉNDOSE TEMPORALMENTE LA TUMORACIÓN AGUDEZA VISUAL OJO DERECHO 20/20 Y OJO IZQUIERDO PERCIBE Y PROYECTA LUZ SEGMENTO ANTERIOR Y PRESIÓN INTRAOCULAR NORMALES, FONDO DE OJO DERECHO NORMAL. OJO IZQUIERDO CON TUMORACIÓN DE POLO POSTERIOR Y ARRIBA DE LA MÁCULA. SE REALIZA ENUCLEACIÓN EL 12 DE NOVIEMBRE DE 1982. EL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO REPORTA MELANOMA DE COROIDES FUSIFORME A Y B, EN SEPTIEMBRE DE 1986 SE EXTIRPÓ NEUROFIBROMA HEPÁTICO Y EL 13 DE OCTUBRE DE 1988 FALLECE LA PACIENTE.

CASO 3: R. A. D.

PACIENTE FEMENINA DE 73 AÑOS DE EDAD, CAUCÁSICA, ORIGINARIA DE GUADALAJARA. HIPERTENSA CONTROLADA DESDE HACE 21 AÑOS, AFAQUIA DEL OJO IZQUIERDO EN DICIEMBRE DE 1932 Y AFAQUIA DEL OJO DERECHO DESDE 1930, TIENE REHABILITACIÓN VISUAL CON LENTES AÉREOS. EN NOVIEMBRE DE 1932 INICIA CON MIDESOPSIAS Y PERCEPCIÓN DE VELO INFERIOR EN OJO DERECHO. AGUDEZA VISUAL EN OJO DERECHO 20/200 Y OJO IZQUIERDO MOVIMIENTOS DE MANOS A 50CMS, SIN CORRECCIÓN. SEGMENTO ANTERIOR AMBOS OJOS AFACOS SIN DATOS INFLAMATORIOS PRESIÓN INTRAOCULAR NORMAL. FONDO DE OJO DERECHO TUMORACIÓN ADYACENTES A LA PAPILA HACIA EL SECTOR INFERIOR, GRISACEA, REDONDA DE 12 DIAMETROS PAPILARES CON HEMORRAGIA EN SU VÉRTICE Y HEMORRAGIA SUBHALOIDEA EN PORCIÓN INFERIOR. ENUCLEACIÓN EN DICIEMBRE DE 1932. REPORTE HISTOPATOLÓGICO MELANOMA FUSIFORME A DE COROIDES. HASTA EL MOMENTO ACTUAL NO HAY EVIDENCIA DE RECURRENCIA ORBITARIA NI METÁSTASIS.

CASO 4: T. Y. A.

PACIENTE MASCULINO 61 AÑOS DE EDAD, MESTIZO, ORIGINARIO DEL DISTRITO FEDERAL. SIN ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA PARA EL PADECIMIENTO ACTUAL, EL CUAL INICIA A MEDIADOS DEL 1931 CON PRESENCIA DE ESCOTOMA EN EL OJO IZQUIERDO, A LA EXPLORACIÓN PRESENTA AGUDEZA VISUAL DE AMBOS OJOS 20/20 Y SEGMENTO ANTERIOR NORMAL. PRESIÓN INTRAOCULAR 14mmHg. FONDO DE OJO IZQUIERDO SE APRECIA TUMORACIÓN NASAL SUPERIOR COMPATIBLE CON MELANOMA. SE REALIZA ENUCLEACIÓN EN DICIEMBRE DE 1932. REPORTE HISTOPATOLÓGICO MELANOMA DE COROIDES EPITELIODE CON INVASIÓN A ESCLERÓTICA Y MEMBRANA DE BRUCH POR LO QUE EN ENERO DE 1933 SE REALIZÓ EXENTERACIÓN ORBITARIA IZQUIERDA, HASTA EL MOMENTO NO HAY EVIDENCIA DE RECURRENCIA NI METÁSTASIS.

CASO 5: D. F. J.

PACIENTE MASCULINO DE 54 AÑOS DE EDAD MESTIZO, ORIGINARIO DE OAXACA MADRE FALLECIDA DE CARCINOMA HEPÁTICO, EN 1972 SE LE PRACTICÓ RESECCIÓN DE CARCINOMA MUCOEPIDERMIOIDE DE PAROTIDA Y RADIOTERAPIA. INICIA SU PADECIMIENTO A PRINCIPIOS DE 1982 CON DISMINUCIÓN LENTA DE LA AGUDEZA VISUAL, VISIÓN BORROSA Y METAMORFOSIAS OJO IZQUIERDO, AGUDEZA VISUAL OJO DERECHO 20/20 Y OJO IZQUIERDO 20/25, SEGMENTO ANTERIOR DE AMBOS OJOS NORMALES, EN IRIS SE APRECIA TUMOR DEL M VI AL M XI Y MEDIA DE COLOR CAFFE CON BANDAS AMARILLENTAS. PRESIÓN INTRAOCULAR EN AMBOS OJOS DE 12MMHG. FONDO DE OJO DERECHO NORMAL. OJO IZQUIERDO VITREO ORGANIZADO CON MASA QUE OCUPA DEL M VI AL M XI Y MEDIA PERIFÉRICO QUE PRESENTA BANDA DE TRACCIÓN PEQUEÑA EN EL M III Y DESPRENDIMIENTO DE RETINA EXUDATIVO. SE REALIZA ENUCLEACIÓN EN FEBRERO DE 1983, EN JUNIO DE 1984 SE PRESENTÓ DESGARRO RE-TINTIANO EN EL OJO DERECHO EL CUAL FUE FOTOCOAGULADO. EL REPORTE HISTOPATOLÓGICO FUE DE MELANOMA DE COROIDES FUSIFORME B Y ALGUNAS CÉLULAS EPI-TELOIDES. HASTA EL MOMENTO ACTUAL SIN EVIDENCIA DE RECUPRENCIA ORBITARIA NI METÁSTASIS.

CASO 6: G. G. E.

PACIENTE MASCULINO DE 72 AÑOS DE EDAD, CAUCÁSICO, ORIGINARIO Y RESIDENTE DEL ESTADO DE MEXICO, PADRE FALLECIDO POR CARCINOMA DE VEJIGA, CON CATARATA Y GLAUCOMA, UN HERMANO FALLECIDO DE CARCINOMA BRONCOGÉNICO, AFAQUIA DEL OJO IZQUIERDO EN 1930 POR CATARATA, HIPERTENSIÓN ARTERIAL CONTROLADA. INICIA SU PADECIMIENTO ACTUAL EN 1983 AL PRESENTAR HEMORRAGIA VITREA DEL OJO IZQUIERDO QUE NO LOGRA REABSORBERSE CON MEDIDAS CONSERVADORAS, EN ENERO DE 1984 PRESENTA GLAUCOMA EN EL OJO IZQUIERDO SOSPECHÁNDOSE NEOPLASIA INTRAOCULAR, AGUDEZA VISUAL EN OJO DERECHO 20/20

Y OJO IZQUIERDO 20/400, SEGMENTO ANTERIOR OJO DERECHO NORMAL Y OJO IZQUIERDO EDEMA CORNEAL DIFUSO QUE DIFICULTAD VALORAR ESTRUCTURAS PERO NO SE APRECIAN FENÓMENOS INFLAMATORIOS MODERADOS, PRESIÓN INTRAOCULAR NORMAL EN OJO DERECHO Y OJO IZQUIERDO 42MMHG. FONDO DE OJO NO VALORABLE POR HEMORRAGIA VITREA. EN ABRIL 1984 SE REALIZA VITRECTOMIA Y DURANTE EL TRANSOPERATORIO SE OBSERVA LESIÓN CARACTERÍSTICA DE MELANOMA DE COROIDES POR LO QUE SE REALIZA ENUCLEACIÓN. EL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO REPORTA MELANOMA DE COROIDES FUSIFORME A Y B Y CÉLULAS EPITELOIDES, HASTA EL MOMENTO NO HAY DATOS DE RECURRENCIA ORBITARIA NI METÁSTASIS.  
CASO 7: M. Z. M.

PACIENTE MASCULINO DE 30 AÑOS DE EDAD, CAUCÁSICO, ORIGINARIO DE MERIDA, YUCATÁN, SIN ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA PARA EL PADECIMIENTO ACTUAL, EL CUAL LO INICIA EN MAYO 1985 CON VISIÓN BORROSA Y ERITROPSIAS EN EL OJO IZQUIERDO. AGUDEZA VISUAL OJO DERECHO 20/20 Y OJO IZQUIERDO 20/40, SEGMENTO ANTERIOR Y PRESIÓN INTRAOCULAR NORMALES, FONDO DE OJO IZQUIERDO ORGANIZACIÓN VITREA TEMPORAL SUPERIOR EN EL M DE LAS XII, TUMOR QUE ROMPE RETINA Y SE PROYECTA A VITREO, 5 A 6 DIÁMETROS PAPILARES EN EL M DE LAS XII. EN JULIO 1985 SE REALIZA ENUCLEACIÓN DEL OJO IZQUIERDO. REPORTE HISTOPATOLÓGICO MELANOMA DE COROIDES FUSIFORME B, HASTA EL MOMENTO ACTUAL NO HAY DATOS DE RECURRENCIA NI DE METÁSTASIS.  
CASO 8: A. M. M.

PACIENTE FEMENINA DE 72 AÑOS DE EDAD, MESTIZA, ORIGINARIA Y RESIDENTE EN DISTRITO FEDERAL, HISTORIA FAMILIAR DE DIABETES MELLITUS, DIABÉTICA CONOCIDA DE 15 AÑOS DE EVOLUCIÓN CONTROLADA CON GLIBENCAMIDA, INICIA SU PADECIMIENTO ACTUAL HACE 1 MES CON SINTOMATOLOGÍA IRRITATIVA Y DISMINUCIÓN BRUSCA DE LA AGUDEZA VISUAL DEL OJO DERECHO; ACUDIENDO AL SER-

VICIO DE OFTALMOLOGÍA DONDE SE LE DIAGNOSTICA DESPRENDIMIENTO DE RETINA OJO DERECHO, INGRESADA EN EL SERVICIO EL 30 DE OCTUBRE DE 1986. FUE VALORADA POR DEPARTAMENTO DE RETINA CONSIDERANDO QUE SE TRATABA DE UNA TUMORACIÓN INTRAOCULAR INFERIOR. AGUDEZA VISUAL DEL OJO DERECHO CUENTA DEDOS A 30CMS, Y OJO IZQUIERDO 20/25, SEGMENTO ANTERIOR DE AMBOS OJOS NORMALES. PRESIÓN INTRAOCULAR AMBOS OJOS 15mmHG. FONDO DE OJO DERECHO SE APRECIA DESPRENDIMIENTO DE RETINA EN SECTOR SUPERIOR ABOLSADO DEL M DE LAS II AL M DE LAS IV CON APARENTE TUMORACIÓN INFERIOR, OJO IZQUIERDO NORMAL. EL 14 NOVIEMBRE SE REALIZA ENUCLEACIÓN DE OJO DERECHO Y EL REPORTE HISTOPATOLÓGICO CON DIAGNÓSTICO DE MELANOMA DE COROIDES TIPO EPITELOIDE EN 95%. HASTA EL MOMENTO NO HAY EVIDENCIA DE RECURRENCIA NI METÁSTASIS.

CASO 9: G. R. J.

PACIENTE MASCULINO DE 28 AÑOS DE EDAD, MESTIZO, ORIGINARIO Y RESIDENTE EN EL DISTRITO FEDERAL. SIN ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA PARA EL PADECIMIENTO ACTUAL. TABAQUISMO Y ALCOHOLISMO POSITIVOS DE 8 AÑOS DE EVOLUCIÓN, HEPATITIS A LOS 21 AÑOS. INICIA SU PADECIMIENTO ACTUAL HACE 2 MESES CON DISMINUCIÓN DE LA AGUDEZA VISUAL DE FORMA LENTA Y PROGRESIVA Y UNA SEMANA ANTES DE SU INGRESO PRESENTA PERCEPCIÓN DE VELO Y DOLOR OCULAR INTENSO EN EL OJO IZQUIERDO. AGUDEZA VISUAL OJO DERECHO 20/30 Y OJO IZQUIERDO PERCEPCIÓN DE LUZ DUDOSA. SEGMENTO ANTERIOR OJO DERECHO NORMAL. OJO IZQUIERDO CON DATOS INFLAMATORIOS IMPORTANTES. PRESIÓN INTRAOCULAR 5mmHG. FONDO DE OJO DERECHO CICATRIZ CORIORETINIANA. OJO IZQUIERDO DESPRENDIMIENTO DE RETINA EN PARAGUAS, ORGANIZACIÓN VÍTREA Y TUMORACIÓN AMARILLENTO SUBRETINIANA DE APROXIMAMENTE 30 DIAMETROS PAPILARES. EN PRIMERA INSTANCIA RECHAZA TRATAMIENTO, DOS MESES POSTERIORES



SE REALIZA ENUCLEACIÓN. EL REPORTE HISTOPATOLÓGICO FUE DE MELANOMA DE  
CORDONES TIPO FUSIFORME B. HASTA EL MOMENTO NO HAY EVIDENCIA DE RECUR-  
RENCIA NI METÁSTASIS

## TABLAS

TABLA 1  
**RELACION ENTRE EDAD. SEXO Y RAZA EN  
 PACIENTES CON MELANOMA DE COROIDES**

EDAD	SEXO	RAZA
76 años	Femenino	Mestiza
71 años	Masculino	Caucásica
70 años	Femenino	Caucásica
70 años	Femenino	Caucásica
60 años	Masculino	Mestiza
53 años	Masculino	Mestiza
39 años	Femenino	Caucásica
38 años	Masculino	Caucásica
28 años	Masculino	Mestiza

Edad Promedio: 56 años.

TABLA 2

**RELACION ENTRE ORIGEN . OCUPACION Y  
HABITOS EN PACIENTES CON MELANOMA  
DE COROIDES**

<b>ORIGEN</b>	<b>OCUPACION</b>	<b>HABITOS</b>
DISTRITO FEDERAL	HOGAR	NO
DISTRITO FEDERAL	VENDEDOR	NO
DISTRITO FEDERAL	HOGAR	NO
DISTRITO FEDERAL	PUBLICISTA	TABAQUISMO Y ALCOHOLISMO
ESTADO DE MEXICO	CHOFER	NO
OAXACA	EMPLEADA	TABAQUISMO
MERIDA	CARPINTERO	TABAQUISMO
GUADALAJARA	HOGAR	TABAQUISMO
ALEMANIA	SECRETARIA	NO

TABLA 3

**RELACION ENTRE HISTOPATOLOGIA Y LOCALIZACION DEL TUMOR EN EL MELANOMA DE COROIDES**

HISTOPATOLOGIA	LOCALIZACION DEL TUMOR
Mixto (Cuerpo ciliar y coroides)	
Fusiforme y epitelioides	Nasal inferior
Mixto: Fusiforme y epitelioides	Nasal inferior y superior
Epitelioides y Fusiforme A y B	Nasal inferior
Epitelioides 95% y Fusiforme B 5%	Nasal inferior
Fusiforme A y B	Polo posterior
Fusiforme A y B	Temporal inferior
Fusiforme A	Temporal superior
Fusiforme A	Meridiano de las XII
Epitelioides que invade esclerótica y membrana de Bruch	Nasal superior

TABLA 4

**RELACION ENTRE SINTOMATOLOGIA Y PRESION  
INTRAOCULAR EN EL MELANOMA DE COROIDES**

PRESION INTRAOCULAR	SINTOMATOLOGIA
42 mm Hg	Baja brusca de la agudeza visual
51 mm Hg	Baja brusca de la agudeza visual y dolor ocular
-----	Visión borrosa
-----	Visión borrosa
12 mm Hg	Visión borrosa
14 mm Hg	Baja brusca de la agudeza visual
16 mm Hg	Fotopsias
10 mm Hg	Miodesopsias
14 mm Hg	Escotoma

TABLA 5  
**RELACION ENTRE EL OJO AFECTADO Y LA  
 AGUDEZA VISUAL EN EL MELANOMA  
 DE COROIDES**

OJO AFECTADO	AGUDEZA VISUAL
Ojo derecho	20/200
Ojo derecho	Cuenta dedos
Ojo izquierdo	20/20
Ojo izquierdo	20/20
Ojo izquierdo	20/25
Ojo izquierdo	20/40
Ojo izquierdo	20/400
Ojo izquierdo	Percibe y proyecta luz
Ojo izquierdo	Dudosa percepción de luz

TABLA 6

**RELACION ENTRE TAMAÑO DEL TUMOR Y TIPO DE CELULAS EN EL MELANOMA DE COROIDES**

<u>TAMAÑO DEL TUMOR</u>	<u>TIPO DE CELULAS</u>
16 mm × 13 mm × 9 mm	Fusiformes y Epitelioides
16 mm × 4 mm	Fusiformes A y B
15 mm × 10 mm	Fusiformes A y B
12 mm × 9 mm	Epitelioides con invasión a esclerótica y Membrana de Bruch.
11 mm × 2 mm × 9 mm	Epitelioides y fusiformes
10 mm × 5 mm × 3 mm	Mixto (cuerpo ciliar y coroides). Epitelioides y fusiformes.
7 mm × 5 mm × 4 mm	Fusiformes A y B
5 mm × 4 mm	Fusiformes B
5 mm × 2 mm	Fusiformes A

Tamaño promedio: 10 mm × 6 mm



TABLA 7

RELACION ENTRE FECHA DE TRATAMIENTO.  
EVOLUCION Y SEGUIMIENTO EN EL  
MELANOMA DE COROIDES

<u>FECHA DE TRATAMIENTO</u>	<u>EVOLUCION</u>	<u>SEGUIMIENTO</u>
Marzo 1982	6 meses	7 años
Noviembre 1982	4 años	6½ años
Diciembre 1982	1 mes	5½ años
Diciembre 1982	1½ mes	6 años
Febrero 1983	4 meses	6 años
Abril 1984	1 año	4 años
Julio 1985	2 meses	3½ años
Noviembre 1986	1 mes	2½ años
Julio 1987	2 meses	2 años
Promedio:	8.6 meses	4.8 años

## DISCUSION Y RESULTADOS

ES DIFÍCIL ESTABLECER CONCLUSIONES PRECISAS EN ESTE ESTUDIO SOBRE LA SOBREVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON MELANOMA DE COROIDES POR EL ESCASO NÚMERO DE PACIENTES, SIN EMBARGO EN NUESTRO MEDIO Y EN AUSENCIA DE OTROS ESTUDIOS SEMEJANTES, PENSAMOS QUE EL RESULTADO ES BUENO A 4.8 AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PROMEDIO.

LA EDAD PROMEDIO DE NUESTROS PACIENTES FUE DE 56 AÑOS, SIENDO MÁS BAJA QUE LA REPORTADA POR LA LITERATURA MUNDIAL; EN LA QUE ENTRE OTROS JENSEN Y RAIVIO REPORTAN QUE LA EDAD DE PRESENTACIÓN ES SOBRE LOS 69 AÑOS. (2) TABLA 1

NO HUBO DIFERENCIA MARCADA EN LA PRESENTACIÓN POR SEXO, SIENDO CUATRO MUJERES POR CINCO HOMBRES. ESTUDIOS RECIENTES DEMUESTRAN QUE ES MÁS FRECUENTE EN LOS HOMBRES; EN RELACIÓN DE 6:4, EN UN ESTUDIO REALIZADO POR ZIMMERMAN EN 100 OJOS EN LABORATORIO DE PATOLOGÍA DE LAS FUERZAS ARMADAS DE LOS ESTADOS UNIDOS. (2). TABLA 1

PODRÍAMOS CONSIDERAR QUE LA INCIDENCIA EN MEXICO ES BAJA, POSIBLEMENTE POR FACTORES RACIALES, YA QUE LA POBLACIÓN EN GENERAL ES MESTIZA; Y ESTA ENTIDAD ES MÁS FRECUENTE EN LA RAZA BLANCA. EN NUESTRO ESTUDIO SOLO SE EVIDENCIA TRES ASCENDIENTES DE EUROPEOS. TABLA 1

LA RELACIÓN CON OCUPACIÓN Y TOXICOMANÍAS NO TIENE RELEVANCIA COMO YA SE HABÍA REPORTADO EN OTROS ESTUDIOS, PUES SOLO SE HAN INDUCIDOS MELANOMAS UVEALES EN LABORATORIOS DE EXPERIMENTACIÓN. (2). TABLA 2

NO ENCONTRAMOS QUE LA DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA FUERA DE IMPORTANCIA, PUES LA MAYORÍA DE NUESTROS PACIENTES ERAN DE LA ZONA SUR DE LA CUIDAD DE MEXICO Y DEL SUR DE LA REPÚBLICA; ASÍ DE ESTA FORMA CINCO PACIENTES

RADICABAN EN EL DISTRITO DEFEDERAL, UNO EN EL ESTADO DE MEXICO, Y TRES ERAN DE PROVINCIAS. TABLA 2

LA LOCALIZACIÓN A NIVEL DE COROIDES FUE EL SECTOR NASAL, SIN SER ESTO SIGNIFICATIVO; DEBIDO A QUE NO HAY PREDILECCION A NIVEL DE COROIDES. (48) TABLA 3

LA VARIEDAD HISTOPATOLÓGICA MÁS FRECUENTEMENTE ENCONTRADA FUE EL MELANOMA FUSIFORMES TIPO A Y TIPO A Y B; SIENDO ÉSTOS CATALOGADOS COMO NEVOS BENIGNOS Y FUSIFORMES RESPECTIVAMENTE, QUE SON LAS VARIEDADES MÁS BENIGNAS; ESTA VARIEDAD HISTOPATOLÓGICA DIFIERE A LA REPORTADA POR LA LITERATURA MUNDIAL, DONDE SE MANIFIESTA EL MELANOMA MIXTO COMO EL MÁS FRECUENTE EN UN 45% DE LOS CASOS. (47). TABLA 3

LA SINTOMALOGÍA DE PRESENTACIÓN NO FUE ESPECÍFICA PARA NINGÚN TIPO DE MELANOMA, SOLO DOS MANIFESTARON ELEVACIÓN DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR, SIENDO ESTO CONOCIDO COMO FACTOR DE MAL PRONÓSTICO, PERO VALE LA PENA SEÑALAR QUE ESTOS DOS PACIENTES CURSARON CON LA VARIEDAD HISTOPATOLÓGICA MÁS BENIGNA (MELANOMAS TIPO FUSIFORMES), SIENDO SU SOBREVIDA BUENA HASTA LA FECHA DE 2.6 Y 4 AÑOS RESPECTIVAMENTE SIN EVIDENCIA DE METÁSTASIS. TABLA 4

EL OJO MÁS FRECUENTEMENTE AFECTADO FUE EL OJO IZQUIERDO, COMO YA SE HABÍA REPORTADO ANTERIORMENTE. TABLA 5

EL RANGO DE AGUDEZA VISUAL FUE ENTRE 20/20 Y NO PERCEPCIÓN DE LUZ, ENCONTRANDO QUE EL MAYOR NÚMERO DE PACIENTES TUVO AGUDEZA VISUAL ENTRE 20/20 Y 20/400. SÓLO DOS PACIENTES DEBUTARON CON PERCEPCIÓN DE LUZ Y NO PERCEPCIÓN DE LUZ, TABLA 4

EL TAMAÑO DE LA TUMORACIÓN ENCONTRADA EN PROMEDIO FUERON TUMORES DE MEDIANO TAMAÑO. TABLA 6

SÓLO UN PACIENTE DE LOS NUEVE FALLECIÓ POR CAUSAS EN RELACIÓN CON SU ENFERMEDAD OCULAR.

LLAMA LA ATENCIÓN LA EVOLUCIÓN DE DOS PACIENTES, LOS CUALES MENCIONAREMOS A CONTINUACIÓN:

A) PACIENTE MASCULINO CON MELANOMA DE COROIDES CON INVASIÓN A ESCLERÓTICA Y MEMBRANA DE BRUCH, VARIEDAD HISTOPATOLÓGICA EPITELIOIDE, ESTE PACIENTE AUNQUE CURSA CON UN TUMOR DE MEDIANO TAMAÑO (12MM X 4MM) Y SIENDO LA VARIEDAD HISTOPATOLÓGICA MÁS AGRESIVA CUENTA CON EL MEJOR AVERAGE DE SOBREVIDA (7 AÑOS), ES IMPORTANTE SEÑALAR QUE ESTE TUMOR NO CUENTA CON EL GRADO DE PIGMENTACIÓN DE LAS CÉLULAS, LO CUAL INFLUENCIARÍA DETERMINANTEMENTE EN LA SOBREVIDA DEL PACIENTE, PUES SEGÚN ESTUDIOS DE SHAMMAS Y BLODI LA PIGMENTACIÓN ES DE PEOR PRONÓSTICO QUE LA INVASIÓN ESCLERAL Y RUPTURA DE MEMBRANA DE BRUCH. (44).

B) PACIENTE FEMENINA QUE TARDO 4 AÑOS EN ENUCLEARSE, SIENDO FOTO-COAGULADA PREVIAMENTE 6 AÑOS POSTERIOR A LA CIRUGÍA FALLECIÓ POR NEUROFIBROMA HEPÁTICO. NO PODEMOS ESTABLECER CONCLUSIONES PRECISAS DEBIDO A QUE NO CONTAMOS CON UN ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS LAMINILLAS DE HISTOPATOLOGÍA POR FALTA DE MUESTRA TUMORAL, YA QUE ES SABIDO QUE LOS MELANOMAS Y LOS NEUROFIBROMAS TIENEN CELULARIDAD SIMILAR. ADEMÁS NO SABEMOS SI LA PACIENTE TENÍA METÁSTASIS PREVIA AL TRATAMIENTO COMO MENCIONA WAGONER EN SU ESTUDIO. (49)

CONSIDERAMOS QUE POR EL MOMENTO LA ENUCLEACIÓN HA SIDO EFECTIVA EN ESTE GRUPO DE PACIENTES, AUNQUE NO PODEMOS ESTABLECER SI LA OBSERVACIÓN VERSUS LA ENUCLEACIÓN ES MEJOR, POR EL NÚMERO BAJO DE PACIENTES EN NUESTRO ESTUDIO.

EL PROMEDIO DE SOBREVIDA ES BUENO 4,8 AÑOS DOBLANDO LA SOBREVIDA

PROPUESTA POR ZIMMERMAN EN SU ESTUDIO EN 1978, DONDE PROPONÍA QUE LA ENUCLEACIÓN ACELERABA LA MUERTE POR METÁSTASIS Y QUE LA TASA DE MORTALIDAD AUMENTABA HASTA AL 8% A LOS 2 AÑOS SIGUIENTES DESPUÉS DE LA ENUCLEACIÓN. TABLA 7.

## CONCLUSIONES

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONSIDERAMOS QUE EL MELANOMA DE COROIDES ES UNA PATOLOGÍA RARA EN MEXICO, PUDIENDOSE INFERIR QUE PODRÍA ESTAR CONDICIONADO POR:

A) NUESTRO ESTUDIO NO TIENE UNA MUESTRA SIGNIFICATIVA, SOLO SE ESTUDIARON NUEVE PACIENTES.

B) SOLO SE ESTUDIO UNA PARTE DE LA POBLACIÓN MEXICANA, LOS DE LA ZONA SUR DEL DISTRITO FEDERAL Y LOS DE ALGUNAS PROVINCIAS DEL SUR DE LA REPÚBLICA.

C) LA MAYORÍA DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA ERA MESTIZA, SIENDO ESTO POSIBLE QUE INTERFERIERA CON LA FRECUENCIA DE INCIDENCIA.

AHORA BIEN DEBEMOS SEÑALAR OTROS ASPECTOS INTERESANTES EN ESTE ESTUDIOS COMO SON; LA VARIEDAD HISTOPATOLÓGICA ENCONTRADA FUE EL MELANOMA FUSIFORME TIPO A Y B, DIFERENTE A LO REPORTADO POR LA LITERATURA MUNDIAL, DONDE SE SEÑALA QUE ES EL MELANOMA MIXTO, (47).

LA SOBREVIDA DE ESTOS PACIENTES FUE DE UN PROMEDIO DE 4.8 AÑOS, LO QUE CONSIDERAMOS BUENO, DEBIDO A QUE NO EXISTEN ESTUDIOS PREVIOS DE EVOLUCIÓN CLÍNICA Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON ESTA PATOLOGÍA EN MEXICO; SIN PODER REALIZAR ESTUDIOS COMPARATIVOS.

SOLO UN PACIENTE DE NUESTRO ESTUDIO FALLECIÓ 6 AÑOS Y MEDIO DESPUÉS DE LA ENUCLEACIÓN SIN PODER PRECISAR LA CAUSA EXACTA DE SU MUERTE.

DEBEMOS REALIZAR ESTUDIOS MULTICENTRICOS PARA PODER LLEGAR A CONCLUSIONES PRECISAS Y DETERMINAR CUAL ES EL MEJOR TRATAMIENTO EN ESTOS CASOS, YA QUE NO PODEMOS DETERMINAR QUE LA ENUCLEACIÓN SEA MEJOR QUE LOS DEMÁS TRATAMIENTOS.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- MCLEAN I. ZIMMERMAN L. MODIFICATIONS OF CALLENDER'S CLASSIFICATION OF UVEAL MELANOMA AT THE ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY. AM. J. OPHTHALMOL. 96:502-9,1983.
2. EGAN KATHLEEN M MPH. ET AL. EPIDEMIOLOGIC ASPECTS OF UVEAL MELANOMA. SURVEY OPHTHALMOL. 32:4: 239-251, 1988.
- 3.- GRIFFIN CA: LONG P.P, AND SCHACHAT A.P. CANCER GENETICS AND CYTOGENETICS TRISOMY 6P IN OCULAR MELANOMA. AM. J. OPHTHALMOL. 106:4:513, 1988.
- 4.- ROSENBAUM ET AL. DIFUSE UVEAL MELANOMA AT AGE 5 YEARS. AM. J. OPHTHALMOL. 106: 5:601-606,1988.
- 5.- SINGH MOHINDER ET AL. MALIGNANT MELANOMA OF CHOROIDAL IN A NAVEUS OF OTA. BR. J. OPHTHALMOL, 72: 131-133, 1983.
- 6.- SEREGARD STEFAN ET AL. TWO CASES OF PRIMARY BILATERAL MALIGNANT MELANOMA OF THE CHOROID. BR. J. OPHTHALMOL. 72:244-5 1988.
- 7.- DEVRON CHAR MD. ET AL. DNA CYCLE STUDIES IN UVEAL MELANOMA. AM. J. OPHTHALMOL. 107:65-72, 1989
- 8.- HENKIND PAUL MD. PH. DISEASES PE THE UVEA POSTERIOR. MALIGNANT MELANOMA: CLINIC SIGNS IN OPHTHALMOLOGY. 6:5, MOSBY COMPANY C.V.
- 9.- TERRITO CARLA ET AL. NATURAL COURSES OF MELANOCITIC TUMORS OF IRIS. OPHTHALMOL. 95:9:1251-1255,1988.
- 10.- BROWN GARY C. ET AL. TUMORS OF OPTIC NERVE HEAD. SURVEY OPHTHALMOL. 29:4 239-264, 1985.

- 11.- KINCAID MARILYRIC ET AL. OCULAR AND ORBITAL TUMORS. OPTHALMOL. 95:11:1588-1595, 1988.
- 12.- GLASGOW ET AL. OCULAR MELANOMA SEEDING FROM FINE NEEDLE ASPIRATION. AM. J. OPTHALMOL. 105:5:538-546, 1988.
- 13.- KOLODNY NANCY ET AL. PRE-ELIMINARY RESULTS ON PHOSPHORUS 31 NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE: EVALUATION OF HUMAN UVEAL MELANOMA IN ENUCLEATED EYES. OPTHALMOL. 95:5:666-673, 1988.
- 14.- WILMS G. ET AL. SURFACE COIN MAGNETIC RESONANCE IMAGIN OF THE ORBIT AT 1.5 T. ROFO. 149:5:496-501, 1988.
- 15.- PEYSTER R. G. ET AL. INTRAOCULAR TUMORS EVALUATION WITH RESONANCE IMAGING. RADIOLOGY. 168:3:773-9, 1988.
- 16.- ORCURT JONES ET AL. MELANOMA METASTASIS TO THE ORBIT. OPTHALMOL. 95:8:1033-1037, 1988.
- 17.- SHIELD JERRY ET AL. METASTASIS OF CHOROIDAL MELANOMA OF THE CONTRALATERAL CHOROIDAL, ORBIT, AND EYELID. BR. J. OPTHALMOL. 106:223-224, 1988.
- 18.- COCHRAN A.J. ET AL. ASSEMENT OF INMUNOLOGICAL TECHNIQUES IN THE DIAGNOSIS AND PRONOGNISIS OF OCULAR MALIGNAT MELANOMA BR. J. OPTHALMOL. 69:3:171-176, 1985..
- 19.- VOLKER DIEBEN ET AL. HLA AND ABO ANTIGENS IN MALIGNAT CHOROIDAL MELANOMA. CLIN. EXP.INMUN. 53:3:581-588,1983.
- 20.- DONOSO LA ET AL. ANTIGENIC AND CELULAR HETEROGENECITY OF PRIMARY UVEAL MALIGNANT MELANOMA. ARCH. OPTHALMOL. 104:1 106-110, 1986.



- 21.- HYDAYAT AHMED ET AL. THE EFFECT OF RAPID FREEZING ON UVEAL MELANOMA. AM. J. OPHTHALMOL. 103:1:66-80, 1987.
- 22.- JACKOBIEC FREDERICK ET AL. CRYOTHERAPY FOR CONJUNCTIVAL PRIMARY ACQUIRED MELANOSIS AND MALIGNANT MELANOMA.: EXPERIENCE WITH 62 CASES. OPHTHALMOL. 95:8:1058-1071, 1988.
- 23.- COLEMAN D JACKSON MD, ET AL. HISTOPATHOLOGIC OF ULTRASONICALLY INDUCED HIPERTHERMIA IN INTRAOCULAR MALIGNANT MELANOMA. OPHTHALMOL. 95:7:970-981, 1988.
- 24.- MANSCHAT WILLEN A. CHOROIDAL MELANOMA, ENUCLEATION OR OBSERVATION: A NEW APPROACH. ARCH OPHTHALMOL. 98:71-77,1980.
- 25.- CLEASBY GILBERT ET AL. CLINICPATHOLOGIC REPORT OF SUCCEFUL COBALT PLAQUE THERAPY OF CHOROIDAL MELANOMA. AM. J. OPHTHALMOL. 100:8:828-830, 1985.
- 26.- ADAMS KIMBERLEY ET AL. COBALT PLAQUE VERSUS ENUCLEATION FOR UVEAL MELANOMA: COMPARATION OF SURVIVAL RATES. BR. J. OPHTHALMOL. 72:494-497,1988.
- 27.- AUSGSBUERGER JONES ET AL. ENUCLEATION VS. COBALT PLAQUE RADIOTHERAPY FOR MALIGNANT MELANOMAS OF CHOROIDAL AND CILIARY BODY. ARCH. OPHTHALMOL. 104:494-497,1988.
- 28.-STRAASTSMA BRADEEY ET AL. ENUCLEATION VS. PLAQUE IRRADIATION FOR CHOROIDAL MELANOMA. OPHTALMOL. 95:7:1000-1088,1988.
- 29.- CHAR DEVRON MD, ET AL. PRENUCLEATION RADIATION FOR UVEAL MELANOMA AM. J. OPHTHALMOL. 106:1:21-26,1988.
- 30.- EARLE JOHN ET AL. SELECTION OF IODINE 125 FOR COLLABORATIVE OCULAR MELANOMA STUDY. ARCH. OPHTHALMOL.195:763-4,1987.

- 31.- BOYD BENJAMIN MD. MELANOMAS UVEALES. MINI-HIGHLIGHTS, VOL.XVI, no.2, 7-10, 1988.
- 32.- KINCAID MARYLIN C ET AL. COMPLICATION AFTER PROTON BEAM THERAPY FOR UVEAL MALIGNANT MELANOMA: A CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL STUDY OF FIVE CASES. OPHTHALMOL.95:7:982-992,1988
- 33.- GROUGOUDAS EVANGELOS S. ET AL. METASTASIS FROM MELANOMA AFTER PROTON BEAM IRRADIATION. OPHTHALMOL. 95:7:998-1000,1988
- 34.- GROUGOUDAS EVANGELOS ET AL. LONG TERM RESULTS OF PROTON BEAM IRRADIATED UVEAL MELANOMA. OPHTHALMOL 94:4:349-353,1987.
- 35.- CRAWFORD J. ET AL. HISTOPATHOLOGICAL OF UVEAL MELANOMA TREATED WITH CHARGED PARTICLE RADIATION. OPHTHALMOL. 94:6: 639-643,1987.
- 36.- AUSGBURGUER JONES ET AL. THE EFFECT OF PRE-ENUCLEATION RADIOTHERAPY ON MITOTIC ACTIVITY OF CHOROIDAL AND CILIARY BODY MELANOMAS. OPHTHALMOL. 94:12:1627-1630,1987.
- 37.-SANBORN GEORGE ET AL. REDUCTION OF ENUCELEATION INDUCED METASTASIS IN INTRAOCULAR MELANOMA BY PERIORBITAL IRRADIATION ARCH OPHTHALMOL, 105:1260-1264,1987.
- 38.- ZIMMERMAN L. MCLEAN. DOES ENUCELEATION OF THE EYE CONTAINING MALIGNANT MELANOMA PREVENT O ACCELERATE THE DISSEMINATION OF TUMUORS CELLS? BR. J. OPHTHALMOL, 62:42-425, 1978.
- 39.- SEDDON JOHANNA ET AL. DEATH FROM UVEAL MELANOMA. ARCH, OPHTHALMOL. 105:801-806,1987.
- 40.- NIEDERKON JERRY ET AL. SUICIDE ENZYME INHIBITION AS A CHEMOTHERAPEUTIC STRATEGY FOR CONTROLLING METASTASES DERIVED FROM INTRAOCULAR MELANOMA. INVEST OPHTHAL & VISUAL SCIENCES.

28:11:1844-1850,1987.

41.- HARNING RONALD ET AL. OCULAR METASTASES OF VIVO IN VITRO DERIVED SYNERGENEIC MURINE MELANOMA. INVEST OPH & VISUAL SCIENCES. 28-9:1599-1604,1987.

42.-RINI FRANK ET AL. THE TREATMENT OF ADVANCE CHOROIDAL MELANOMA WITH MASSIVE ORBITAL EXTENTION. AM. J. OPHTHALMOL. 104:6:634-640,1987

43.- MCLEAN LT. ET AL. UVEAL MELANOMA. HUM PATHOLOGY. 13:123-132, 1982.

44.- GONZALEZ ALMARAZ ET AL. MELANOMA DE COROIDES. CONSIDERACIONES SOBRE EL PRONÓSTICO EN BASE A LA CORRELACIÓN CLINICO-PATOLÓGICA. ANALES DE LA SOC. MEX. DE OFTALMOLOGÍA, 52:3 129-138,1978.

45.- PATCH J. ROBERTSON D. PROGNOSTIC FACTORS IN CHOROIDAL AND CILIARY BODY MELANOMAS WITH EXTRAESCLERAL EXTENTIONS. AM. J. OPHTHALMOL. 101:325-331,1986.

46.- FELBERG N SHIELDS J. GAMMA-GLUTAMYL TRANSFERASA IN THE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH UVEAL MALIGNANT MELANOMA. AM. J. OPHTHALMOL. 96:3 409-410,1983.

47.- KANSKY JACK. CLINIC OPHTHALMOLOGY. BUTTERWORTH EDITION. 14:2, 1984.

48.-REESE. TUMORS OF THE EYE, HAPPER PUBLISHERS, NEW YORK,1983.

49. WAGONER M. ALBERT. THE INCIDENCE OF METASTASES FROM UNTREATED CILIARY BODY AND CHOROIDAL MELANOMA. ARCH OPHTHALMOL 100: 939-940,1982.

- 50.- SOHEL JOSE ET AL. MELANOMA ARISING DE NOVO A 16 MONTH PERIOD. ARCH OPHTHALMOL. 106:383-385,1988.
51. AFFERDT JOHN ET AL. PROGNOSIS IN UVEAL MELANOMA WITH EXTRAESCLERAL EXTENTION. ARCH OPHTHALMOL. 98:1975-1979,1980.
52. ERIE JAY ET AL. SEROUS DETACHMENTS OF THE MACULA ASSOCIATED WITH PRESUMED SMALL CHOROIDAL MELANOMA. AM. J. OPHTHALMOL 102:2:176-178,1986.
- 53.- PAMATO BERTIL ET AL. MONOCLONAL ANTIBODIES TO HUMAN PRIMARY UVEAL MELANOMAS DEMONSTRATE TUMOR HETEROGENECITY. INVEST OPHTHALMOL& VISUAL SCIENCES, 27:9 1362-1367,1986.
- 54.- KENNEALLY CYNTHIA ET AL. IN VITRO CELLS GROWTH AFTER PRENUCLEATION RADIATION THERAPY. OPHTHALMOL. 106:223-4,1988
- 55.- BUCKMAN GILA ET AL. MELANOCITYC NEVI OF THE PALPEBRAL CONJUNTIVA,AN EXTREMELY RARE LOCALITION USUALLY SIGNIFING MELANOMA. OPHTHALMOL. 95:8 1053-1057,1988
- 56.- SHIELDS JERRY MD. COUNSENLING THE PATIENTS WITH POSTERIOR UVEAL MELANOMA. EDITORIAL AM. J. OPHTHALMOL. 106:1:88-91,1988.
57. DICCIONARIO TERMINOLÓGICO DE CIENCIAS MÉDICAS. SALVATS EDITORES S.A. 11VA EDICIÓN. BARCELONA ESPAÑA,1978.