



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO I.A.P.**  
**HOSPITAL "DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES"**

**MELANOMA COROIDEO COMO HALLAZGO INICIAL DE DOS PROCESOS**  
**NEOPLÁSICOS PRIMARIOS SINCRÓNICOS. REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE**  
**LA LITERATURA.**

**TESIS DE POSGRADO QUE PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE**  
**ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA**

**PRESENTA:**  
**DR. JORGE CÁRDENAS BELAUNZARÁN**

**ASESOR:**

**DRA. MARIANA MAYORQUÍN RUÍZ**  
**MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ECOGRAFÍA**  
**OFTALMOLÓGICA**

**DR. DANIEL OCHOA CONTRERAS**  
**JEFE DE ENSEÑANZA**

**MEXICO DF, AGOSTO DE 2015**



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.

MELANOMA COROIDEO COMO HALLAZGO INICIAL DE DOS PROCESOS  
NEOPLÁSICOS PRIMARIOS SINCRÓNICOS. REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LA  
LITERATURA.

DR. JORGE CÁRDENAS BELAUNZARÁN  
Residente de tercer año

Email: thxgeorge@gmail.com

Este caso clínico con revisión fue hecho en la Asociación para Evitar la  
Ceguera en México, hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes". Ubicado en calle  
Vicente García Torres No.46, colonia Barrio San Lucas Coyoacán, CP 04030,  
México DF; con número telefónico 1084-1400.

## ÍNDICE

	Pág.
Resumen.....	1
Introducción.....	2
Reporte de Caso.....	6
Discusión .....	13
Conclusión .....	17
Bibliografía.....	18

## RESUMEN

**Objetivo:** Reportar el caso de un paciente con melanoma coroideo que llevó al diagnóstico de un adenocarcinoma de colon sincrónico, asociación poco frecuente pero muy relevante por el riesgo que presenta para la vida.

**Métodos:** Reporte de caso, revisión de la literatura.

**Resultados:** se presenta el caso de un paciente masculino de 60 años quien se presenta a consulta por miodesopsias, encontrándose a la exploración una masa intraocular que mediante los hallazgos clínicos y paraclínicos se llegó al diagnóstico de melanoma coroideo, con posterior confirmación histopatológica del material de enucleación; durante la evaluación sistémica con métodos de imagen se encontró una segunda masa a nivel de sigmoides que histopatológicamente se clasificó como un adenocarcinoma colorrectal moderadamente diferenciado.

**Conclusión:** Al realizar un diagnóstico de melanoma uveal es primordial no olvidar la asociación con segundas neoplasias primarias; un estudio sistémico más extenso con estudios de imagen adecuados es indispensable en la evaluación diagnóstica inicial de todo paciente con diagnóstico reciente o con antecedente de melanoma uveal.

**PALABRAS CLAVE:** melanoma coroideo; segundas neoplasias primarias sincrónicas; adenocarcinoma colorrectal

## INTRODUCCIÓN

### ***Epidemiología y sobrevida.***

El melanoma uveal es el tumor maligno intraocular primario más frecuente en personas adultas, si bien es un tumor poco frecuente, su detección temprana es primordial, ya que presenta una elevada tasa de metástasis.

Su incidencia es de 6 millones de casos nuevos por millón de habitantes al año y la edad media de diagnóstico a los 55 años (1).

Los melanomas coroideos representan los más frecuentes de los melanomas uveales con el 80% de los casos, siendo los melanomas de cuerpo ciliar y de iris menos frecuentes, con 12% y 8% respectivamente.

La sobrevida tras el diagnóstico de metástasis es extremadamente pobre, teniendo una supervivencia promedio de 4 a 6 meses (2)(3)(4). Sin embargo sólo en un 9% (3) de los casos se realiza el diagnóstico de enfermedad metastásica sincrónica con los métodos diagnósticos actualmente disponibles.

En los casos que no presentan metástasis se ha encontrado que la sobrevida guarda estrecha relación con el tamaño del tumor, siendo a 5 años del 16% para melanomas pequeños, del 32% para melanomas medianos y 53% para los grandes (1).

### ***Factores de riesgo.***

Algunos factores que se consideran de riesgo para melanoma uveal son: edad mayor a 50 años, pigmentación racial, la incidencia es mayor en individuos de raza blanca, color claro del iris, presencia de nevo coroideo, melanocitosis

ocular u oculodérmica y se han reportado casos aislados de melanoma uveal familiar, los cuales tienen una herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta (5).

### ***Presentación clínica.***

Las características clínicas del melanoma coroideo dependen del tamaño, localización, pigmentación y tasa de crecimiento del tumor.

Los melanomas pequeños presentan un aspecto nodular, pigmentado, bien delimitado, sólo si crecen y atraviesan la membrana de Bruch aparentan la morfología “en champiñón” descrita clásicamente. Al contrario, el melanoma difuso no tiene una elevación aparente pero crece de manera extensa y puede ser difícil de reconocer oftalmoscópicamente. Ambas variedades clínicas se pueden asociar a un desprendimiento de retina seroso más cerca al ápice tumoral o de manera más extensa, ya sea que se trate de la primera o de la segunda presentación.

Dependiendo de la localización o del tamaño del tumor pueden presentar extensión extraocular, invadiendo por contiguidad la esclera, el nervio óptico y así presentar invasión orbitaria. La diseminación metastásica ocurre de manera hematógena y la localización más frecuente es el hígado.

Los pacientes con melanoma uveal suelen presentarse con síntomas como disminución de agudeza visual, miodesopsias, fotopsias, metamorfopsias y alteraciones en el campo visual, ya sean por la lesión tumoral o por el desprendimiento de retina seroso asociado; algunos son encontrados de manera incidental en la exploración oftalmológica.

La mejor manera de observar clínicamente el tumor es mediante el oftalmoscopio indirecto, ya que es la parte de la exploración oftalmológica que más datos aporta, se debe describir la localización, extensión, grado de pigmentación, elevación de la lesión, buscar la presencia de pigmento naranja, degeneración quística o líquido subretiniano asociados. En la biomicroscopía se debe poner especial atención en la presencia de vasos epiesclerales dilatados, melanocitosis ocular, una convexidad anterior del iris, subluxación o catarata cortical sectorial del cristalino, celularidad en vítreo anterior y realizar una gonioscopía detallada (5). Asimismo se debe hacer una exploración detallada del fondo de ojo contralateral. Las técnicas de transiluminación y fotografía del fondo de ojo son útiles en casos en los que el diagnóstico clínico no es concluyente.

### ***Evaluación diagnóstica.***

Los principales métodos diagnósticos paraclínicos son la angiografía fluoresceínica para descartar algunos pseudomelanomas como hemangiomas de coroides, metástasis coroideas y osteoma coroideo. El patrón angiográfico del melanoma, aunque no patognomónico, se presenta usualmente como una hiperfluorescencia en puntilleo en fases tempranas, que progresa paulatinamente hasta mostrar una hiperfluorescencia difusa por tinción en fases de recirculación. Los melanomas que han atravesado la membrana de Bruch, muestran una “doble circulación” haciendo referencia a la hiperfluorescencia simultánea de vasos coroideos y retinianos.

La ecografía es sin duda es estudio diagnóstico paraclínico más útil en el abordaje diagnóstico del melanoma uveal (6). Es un método imprescindible en



pacientes con opacidad de medios y es el auxiliar diagnóstico más importante para realizar el diferencial en casos clínicamente no concluyentes. Con las características obtenidas en las modalidades A estandarizado y B se pueden obtener datos reproducibles de la forma, tamaño, localización, arquitectura interna, homogeneidad, presencia de vascularidad y extensión extraocular del tumor.

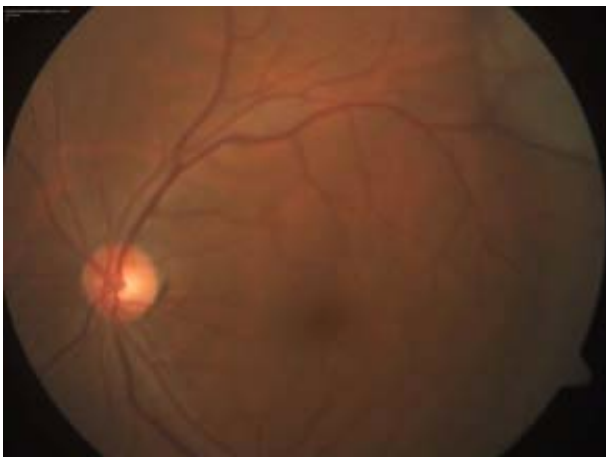
### ***Tratamiento.***

El tratamiento actualmente recomendado depende del tamaño del tumor encontrando al momento del diagnóstico. Un tumor grande requiere enucleación, ya que no se cuenta con ensayos clínicos que evalúen otras terapias para tumores de este tamaño, un tumor mediano se puede tratar mediante enucleación o braquiterapia sin diferencia en la sobrevida a 5 años, para melanomas pequeños se recomienda una observación estrecha y no se ha normado el tratamiento más efectivo en caso de documentar progresión (1)(4).

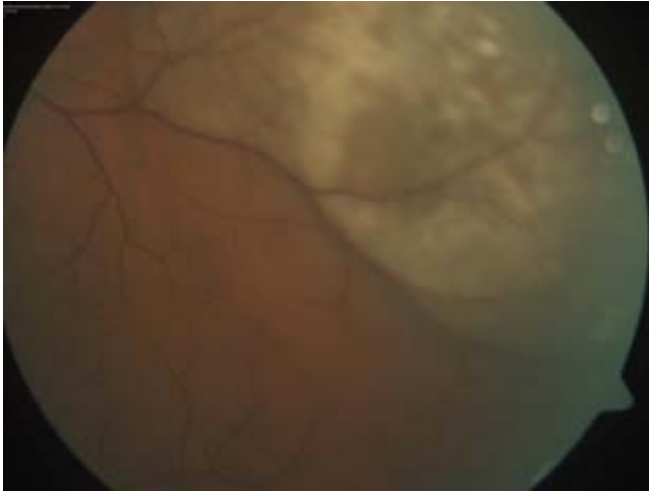
## REPORTE DE CASO

Se trata de un paciente masculino de 60 años de edad que acude a consulta por metamorfopsia en hemicampo nasal del ojo izquierdo de 3 meses de evolución, se acompaña de leve disminución de la agudeza visual. Dentro de los antecedentes personales patológicos presenta hipertensión arterial sistémica y dislipidemia controladas, así como queratotomía radiada 30 años previos en ambos ojos.

A la exploración oftalmológica, ojo derecho con capacidad visual de 20/30 y ojo izquierdo 20/25, se encuentra en ortoposición y con motilidad ocular conservada, en segmento anterior de ambos ojos córneas transparentes con 8 cortes radiados, cristalinos con opacidad LOCSIII NO1NC1 y el resto sin alteraciones. En la exploración de fondo de ojo, el ojo derecho se encuentra sin datos patológicos y en el ojo izquierdo se observa una lesión elevada a cavidad vítrea sobre arcada temporal superior, mayor a 10 diámetros de disco, de coloración amarillenta que altera la arquitectura retiniana y modifica el trayecto de los vasos sanguíneos, presenta líquido subretiniano en su base y focos de pigmento amarillo dispersos (figuras 1-2).



▫ Figura 1: fotografía clínica de polo posterior de fondo de ojo izquierdo .

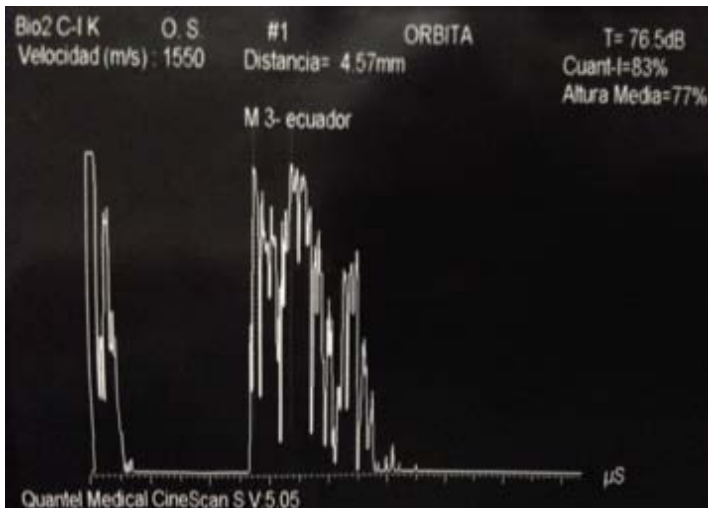


▫ Figura 2: fotografía clínica de la lesión en fondo de ojo izquierdo.

El diagnóstico clínico que se integró fue el de un melanoma coroido amelanico. Se solicitó una ecografía de ojo izquierdo donde se describió un eje AP de 24.8 y una lesión intraocular hacia meridiano de las 2-3 sin extensión a esclera, con diámetro mayor en su base de 13.4 mm, altura de 4.57 mm, estructura heterogénea (figura 3) y reflectividad interna media alta de 77% (figura 4), con desprendimiento de retina seroso en su ápice, a la ecografía dinámica se observa fenómeno de vasculatura +.

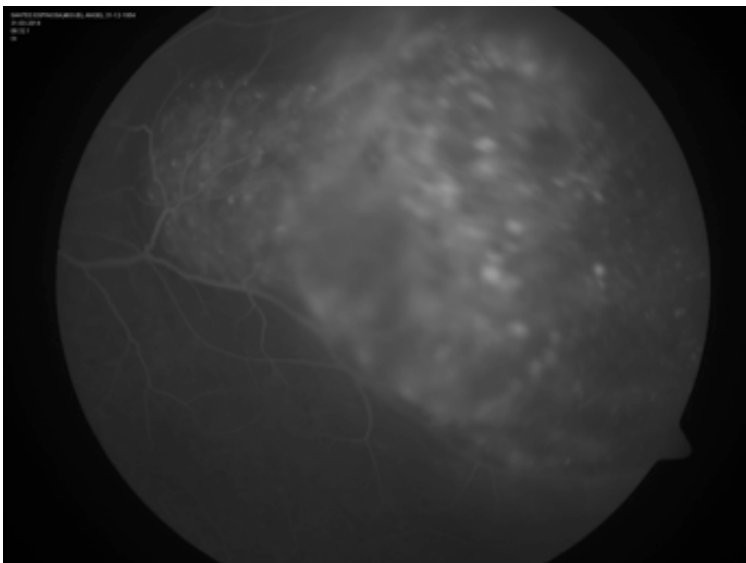


▫ Figura 3. Ecografía modo B transversal en M3 de ojo izquierdo



▫ Figura 4. Ecografía modo A de lesión en ojo izquierdo

En la angiografía fluoresceínica se encontró hiperfluorescencia en puntilleo sobre la lesión en fases arteriovenosas e hiperfluorescencia por tinción en fases tardías (figura 5).

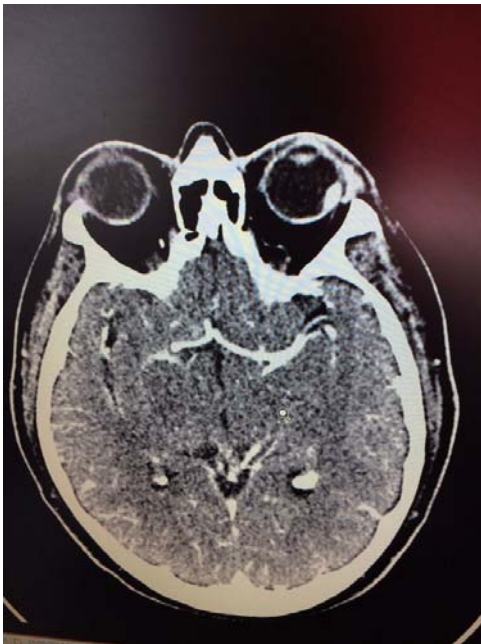


▫ Figura 5. Ecografía modo A de lesión en ojo izquierdo

Ante dichos hallazgos se integró el diagnóstico diferencial de melanoma coroideo, hemangioma coroideo o metástasis coroidea. Se realizó rastreo sistémico para descartar metástasis en caso de ser un melanoma coroideo primario o para encontrar la neoplasia primaria en caso de ser una metástasis.

Las pruebas de funcionamiento hepático, química sanguínea y biometría hemática se reportaron sin alteración.

La tomografía axial computada de estadiaje reportó tumor intraocular izquierdo ya conocido de 12 x 5 mm (figura 6) y un engrosamiento concéntrico en sigmoides con adenopatías loco regionales, a descartar una segunda neoplasia.

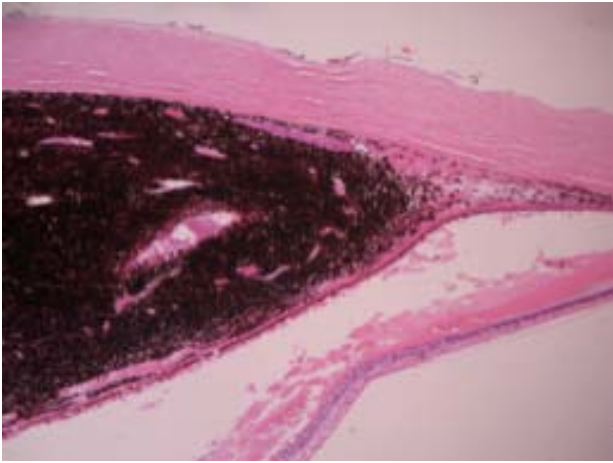


▫ Figura 6. Tomografía axial computada de cráneo y órbitas

Se decidió realizar colonoscopia donde se observó lesión infiltrativa hacia la pared del colon a 20 cm del margen anal, que compromete el 40% de la luz; se realizó toma de biopsias de lesión exofítica con reporte histopatológico de adenocarcinoma moderadamente diferenciado de colon.

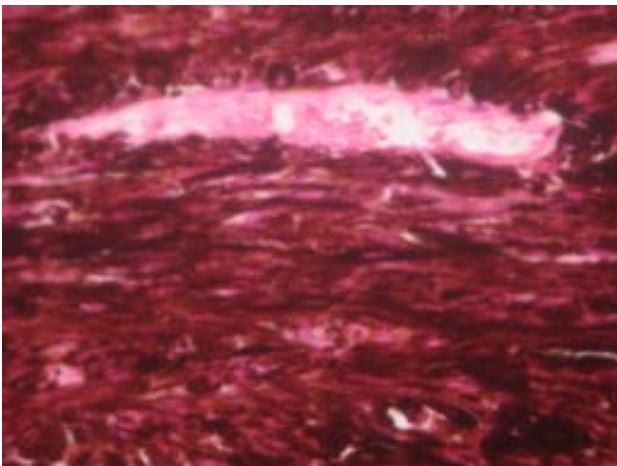
Ante tales hallazgos se comentan con el paciente los pronósticos y se procede a realizar enucleación del ojo izquierdo con colocación de implante de polietileno poroso y hemicolectomía izquierda laparoscópica con anastomosis colorrectal e ileostomía de protección.

El servicio de patología ocular reportó una lesión que a poco aumento se observa hiperpigmentada en coroides con desprendimiento de retina secundario (figura 7).

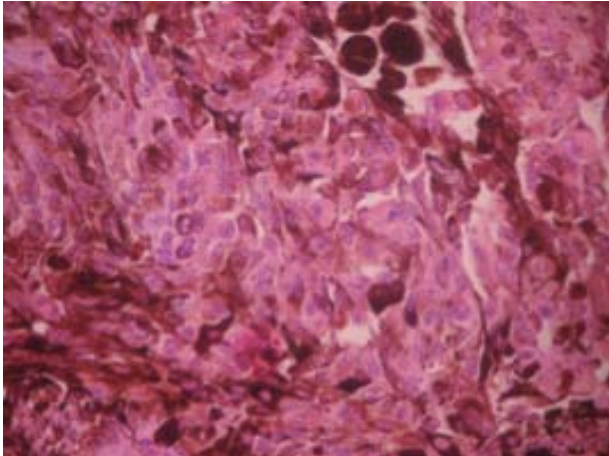


▫ Figura 7. Fotomicrografía panorámica a 5x (H-E)

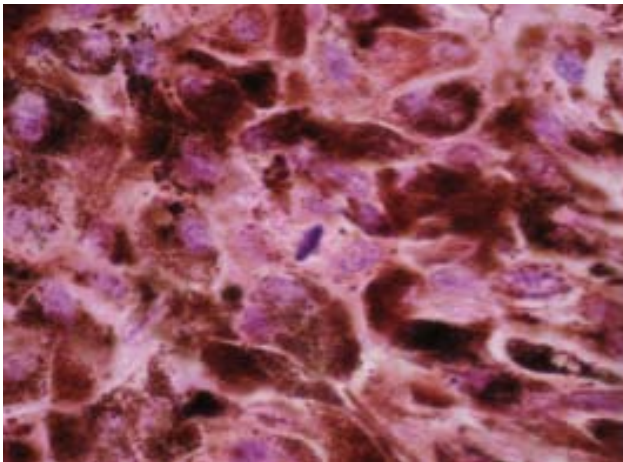
A mayores aumentos está formada tanto por células fusiformes (figura 8) como por nidos de células epiteliales (figura 9) mezcladas con melanófagos y figuras de mitosis (figura 10).



▫ Figura 8. Fotomicrografía a 40x (H-E). Células fusiformes



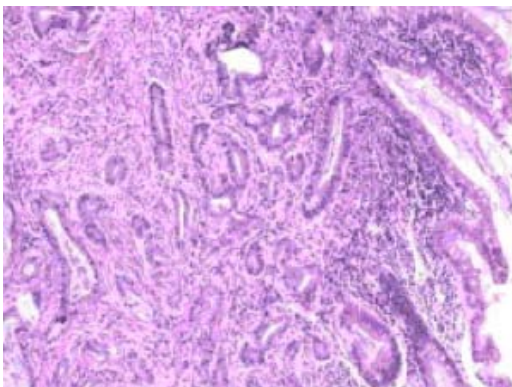
▫ Figura 9. Fotomicrografía a 40x (H-E). Células epiteliales



▫ Figura 10. Fotomicrografía a 100x (H-E). Figuras de mitosis

Teniendo como diagnóstico final un melanoma corioideo de células mixtas, sin compromiso a estructuras oculares ni extensión extraescleral.

Por otra parte el reporte histopatológico de la lesión en sigmoideas fue un adenocarcinoma de colon moderadamente diferenciado, márgenes libres con invasión linfovascular, 0/20 ganglios con metástasis, estadio IIa (figura 11).



▫ Figura 11. Fotomicrografía a 40x (H-E). Adenocarcinoma de colon, moderadamente diferenciado.

Se inició por oncología adyuvancia con FOLFOX (oxiplatino-fluorouracilo-ácido folínico) en cuatro aplicaciones.

Actualmente el paciente tiene 18 meses de seguimiento sin evidencia de recurrencias.



## DISCUSIÓN

La presencia de segundas neoplasias primarias es un fenómeno bien establecido y conocido para algunos tipos de neoplasias malignas (7), una segunda neoplasia primaria se define como una neoplasia que se desarrolla *de novo* en un órgano o tejido que no es recurrencia, extensión o metástasis del primer tumor diagnosticado en el mismo paciente; estas neoplasias se pueden considerar sincrónicas si se diagnostican dentro de los primeros dos meses del diagnóstico de la primer neoplasia o metacrónicas si se diagnostican después de este periodo (8). Hasta un 19% de todos los cánceres primarios ocurren en pacientes que previamente han sido tratados por otras neoplasias malignas (9); sin embargo, a pesar del hecho bien documentado de que los pacientes con cáncer tienen un mayor riesgo de presentar una segunda neoplasia primaria, aún entre oncólogos experimentados no existe consenso sobre pruebas de tamizaje o guías clínicas sistematizadas para realizar la detección oportuna de segundas neoplasias (10).

En el caso de cáncer colorrectal se reporta un 4.6% de segundas neoplasias, siendo un 36.4% de éstas sincrónicas y 64.6% metacrónicas (11); siendo las más encontradas cáncer gástrico, de tiroides, de próstata y esofágico en ese orden de frecuencia(12).

La asociación entre melanomas uveales y segundas neoplasias primarias también es frecuente; en un estudio por Bergman et al. (13), se reportan 2995 pacientes que desarrollaron melanoma uveal en 38 años de seguimiento en toda la población de Suecia; 5.3% (154) de estos pacientes tuvieron un cáncer

previo al diagnóstico de melanoma uveal y en 11% (334) se diagnosticó otro cáncer posterior al diagnóstico de melanoma uveal; estos valores se relacionaron con un riesgo aumentado, pequeño pero significativo, de presentar una segunda neoplasia tanto previo al diagnóstico de melanoma (OR = 1.25, IC 95% 0.98 – 1.59) como posterior al diagnóstico de melanoma (OR = 1.13 IC 95% 1.02 – 1.26).

Los sitios más comunes de segundas neoplasias primarias son cáncer de pulmón, de colon, de tiroides y de mama (14)(15) y los porcentajes varían según la serie reportada.

Aunque no se ha establecido un tipo de herencia mendeliano específico de estos tumores, el hecho de que se reporten casos con varios cánceres sincrónicos primarios (14)(15) o metacrónicos (15)(16); casos en los que existe antecedente familiar de otros cánceres hasta en un 20% (17) o de melanoma uveal familiar hasta en 0.6% (18); o múltiples melanomas en un mismo paciente en cerca del 0.2% (19)(20) indican que existe una predisposición genética o factores de riesgo compartidos.

Mutaciones puntuales en la línea germinal, como en otro tipo de asociaciones entre múltiples neoplasias (21), podrían explicar la presencia de estos casos; un estudio realizado por Abdel-Rahman MH (22) no encontró que las mutaciones asociados a melanoma cutáneo familiar (CDKN2A/p16/INK4A, p14AR y exón 2 de CDK4) se encontraran en pacientes con melanoma uveal más alguna característica sugerente de predisposición hereditaria: ya sea que se tratara de un melanoma familiar, bilateral, con segundos primarios sincrónicos, historia familiar de otros cánceres o edad temprana al diagnóstico (<30 años). Hacen falta más estudios sobre las mutaciones *de novo* o

germinales que puedan ayudar a entender la etiopatogenia de estas neoplasias.

Algunos factores de riesgo significativos para presentar una segunda neoplasia primaria son: la historia familiar de cáncer o de melanoma uveal, un nivel educativo más alto y vivir en ciudades grandes (23)(24)(25); como se expone en estos estudios los dos últimos factores, más que representar un riesgo aumentado de desarrollar una segunda neoplasia, se pueden explicar: (1) porque los pacientes con más escolaridad tienen mayor consciencia de su enfermedad y de cualquier síntoma; y (2) los pacientes que viven en ciudades grandes tienen mayor acceso a los medios necesarios para realizar un tamizaje adecuado durante el seguimiento. Por lo tanto, los datos publicados podrían incluso subestimar la prevalencia de las segundas neoplasias primarias si parte de la población no tiene un fácil acceso a los métodos diagnósticos o si otros pacientes pierden el seguimiento.

Otro punto a destacar en el caso reportado es el hallazgo de reflectividad interna media alta en la ecografía modo A estandarizada; aunque en la mayoría de la literatura a nivel mundial se describe una reflectividad interna media a media baja típica para los melanomas de coroides (6)(16)(26), en este caso, y en un porcentaje importante de casos encontrados en nuestra población (datos aún no publicados) y en población mexicana (27) se ha encontrado una reflectividad interna media más alta con éste método diagnóstico.

Realizar un diagnóstico adecuado y completo, tener la sospecha clínica y recordar que se deben descartar metástasis y segundas neoplasias es parte primordial, y de hecho debe ser el primer paso, en la evaluación diagnóstica

inicial del melanoma coroideo; aún antes de planear el tratamiento, ya que la decisión terapéutica se modifica con dichos hallazgos.

La práctica actual aceptada indica que ante la sospecha clínica de un melanoma coroideo se debe realizar un interrogatorio dirigido, exploración clínica completa, evaluación paraclínica con pruebas de funcionamiento hepático y ultrasonido hepatobiliar (16); y sólo realizar estudios más extensos en caso de sospecha de metástasis.

Sin embargo, hay varios estudios que reportan que el uso de tomografía por emisión de positrones/tomografía computada (PET/CT) *realizado al momento del diagnóstico de melanoma uveal*, aparte de detectar metástasis del melanoma, también detecta la presencia de segundas neoplasias primarias sincrónicas en un 2.1% (15) a 3.3% (14) de casos según la serie reportada, lo cual representa un número no insignificante de neoplasias.

Más importante aún es que durante el seguimiento el porcentaje de segundas neoplasias primarias, sincrónicas más metacrónicas, se eleva hasta alcanzar un 15% (16) (23) de los pacientes con diagnóstico inicial de melanoma uveal.

## CONCLUSIÓN

Hasta el 16% de pacientes con melanoma uveal pueden desarrollar una segunda neoplasia, ya sea previo al melanoma o de manera sincrónica o metacrónica; lo cual representa un riesgo considerablemente mayor al de la población general.

No se encuentra estandarizada una evaluación sistémica extensa al momento del diagnóstico inicial de melanoma uveal; la tendencia actual es realizar pruebas de funcionamiento hepático y ultrasonido hepático en busca de metástasis pasando por alto la asociación del melanoma con otras segundas neoplasias primarias.

Al realizar un diagnóstico de melanoma uveal es primordial no olvidar esta asociación, ya que aunque no es algo frecuente, el diagnóstico oportuno de la segunda neoplasia puede prolongar mucho la sobrevida de estos pacientes.

Concluyo, con ésta revisión de la literatura y este caso representativo, que un estudio sistémico más extenso con estudios de imagen adecuados (PET/CT o rastreo tomográfico extenso) es indispensable en la evaluación diagnóstica inicial de todo paciente con diagnóstico reciente o con antecedente de melanoma uveal, siendo estos estudios la norma al momento del diagnóstico, así como durante el seguimiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Margo CE. The collaborative ocular melanoma study: an overview. *Cancer Control*. 2004;11(5):304–9.
2. Robertson DM. Changing concepts in the management of choroidal melanoma. *Am J Ophthalmol*. 2003 Jul;136(1):161–70.
3. Cerbone L, Van Ginderdeuren R, Van den Oord J, Fieuws S, Spileers W, Van Eenoo L, et al. Clinical Presentation, Pathological Features and Natural Course of Metastatic Uveal Melanoma, an Orphan and Commonly Fatal Disease. *Oncology*. 2014;86(3):185–9.
4. Pereira P, Odashiro, Lim, Miyamoto, Blanco, Odashiro, et al. Current and emerging treatment options for uveal melanoma. *Clin Ophthalmol*. 2013 Aug;1669.
5. Shields CL, Manalac J, Das C, Ferguson K, Shields JA. Choroidal melanoma: clinical features, classification, and top 10 pseudomelanomas. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014 May;25(3):177–85.
6. Baseline Echographic Characteristics of Tumors in Eyes of Patients Enrolled in the Collaborative Ocular Melanoma Study. *Ophthalmology*. 2008 Aug;115(8):1390–7.e2.
7. Coyte A, Morrison DS, McLoone P. Second primary cancer risk - the impact of applying different definitions of multiple primaries: cancer registry study. *BioMed Cent Cancer*. 2014;14(272).
8. Pacheco-Figueiredo L, Antunes L, Bento MJ, Lunet N. Incidence of second primary cancers in North Portugal—a population-based study. *J Cancer Surviv [Internet]*. 2015 Jul 10 [cited 2015 Aug 16]; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11764-015-0460-0>
9. Morton LM, Swerdlow AJ. Current knowledge and future research directions in treatment-related second primary malignancies. *Eur Organ Res Treat Cancer*. 2014;12:5–17.
10. Shin DW, Cho J, Yang HK, Kim S, Park B, Cho B, et al. Oncologists' Experience with Patients with Second Primary Cancer and the Attitudes toward Second Primary Cancer Screening: A Nationwide Survey. *Cancer Res Treat [Internet]*. 2015 Feb 12 [cited 2015 Aug 16]; Available from: <http://e-crt.org/journal/view.php?doi=10.4143/crt.2014.162>
11. Lee JW, Kim JW, Kim NK. Clinical Characteristics of Colorectal Cancer Patients With a Second Primary Cancer. *Ann Coloproctology*. 2014;30(1):18.
12. Lee Y-T. Incidence of Second Primary Malignancies Following Colorectal Cancer: A Distinct Pattern of Occurrence Between Colon and Rectal Cancers and Association of Co-Morbidity with Second Primary Malignancies in a Population-Based Cohort of 98,876 Patients in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Jul;94(26):1–7.
13. Bergman L, Nilsson B, Ragnarsson-Olding B, Seregard S. Uveal Melanoma: A Study on Incidence of Additional Cancers in the Swedish Population. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2006 Jan 1;47(1):72.
14. Freton A, Chin KJ, Raut R, Tena LB, Kivelä T, Finger PT. Initial PET/CT staging for choroidal melanoma: AJCC correlation and second nonocular primaries in 333 patients. *Eur J Ophthalmol*. 2012 Apr;22(2):236–43.
15. Chin K, Finger PT, Kurli M, Tena LB, Reddy S. Second cancers discovered by (18)FDG PET/CT imaging for choroidal melanoma. *Optom St Louis Mo*. 2007 Aug;78(8):396–401.
16. Rosa RH, Buggage R, Harocopos GJ. Chapter 17 Melanocytic tumors. In: *Ophthalmic Pathology and intraocular tumors*. 2014th–5th ed. San Francisco; p. 265–89.
17. Turner BJ, Siatkowski RM, Augsburger JJ, Shields JA, Lustbader E, Mastrangelo MJ. Other cancers in uveal melanoma patients and their families. *Am J Ophthalmol*. 1989 Jun 15;107(6):601–8.

18. Singh AD, Shields CL, De Potter P, et al. Familial uveal melanoma: Clinical observations on 56 patients. *Arch Ophthalmol*. 1996 Apr 1;114(4):392–9.
19. Bhourri L, Lumbroso L, Levy C, Dendale R, Asselain B, Plancher C, et al. [Bilateral uveal melanomas. Five case reports]. *J Fr Ophtalmol*. 2003 Feb;26(2):149–53.
20. Singh AD, Shields CL, Shields JA, De Potter P. Bilateral primary uveal melanoma. Bad luck or bad genes? *Ophthalmology*. 1996 Feb;103(2):256–62.
21. Dong M, Hou J-M, Gao M-H. Possible prognostic significance of p53, cyclin D1 and Ki-67 in the second primary malignancy of patients with double primary malignancies. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014 Jul;7(7):3975–83.
22. Abdel-Rahman MH, Pilarski R, Massengill JB, Christopher BN, Noss R, Davidorf FH. Melanoma candidate genes CDKN2A/p16/INK4A, p14ARF, and CDK4 sequencing in patients with uveal melanoma with relative high-risk for hereditary cancer predisposition. *Melanoma Res*. 2011 Jun;21(3):175–9.
23. Callejo SA, Al-Khalifa S, Ozdal PC, Edelstein C, Burnier MN. The risk of other primary cancer in patients with uveal melanoma: a retrospective cohort study of a Canadian population. *Can J Ophthalmol J Can Ophtalmol*. 2004 Jun;39(4):397–402.
24. Mierzwa-Dobranowska M, Romanowska-Dixon B. The impact of selected factors on early diagnosis of multiple primary cancers in patients with uveal melanoma. *Współczesna Onkol*. 2013;6:510–4.
25. Mierzwa-Dobranowska M, Romanowska-Dixon B. Assessment of the influence of one's education on early diagnosis of multiple primary cancer in patients with uveal melanoma. *Klin Oczna*. 2012;114(2):111–4.
26. Verbeek AM, Thijssen JM, Cuypers MHM, Brink H, Deutman AF. Echographic classification of intraocular tumours. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1994;72(4):416–22.
27. Prado Serrano A, Camas Benitez JT, Bosque Vega M, Reyna Vielma S. Características ecográficas de melanomas uveales en población mexicana (serie de casos). *Rev Mex Oftalmol*. 2014 Oct;88(4):200–4.