

Melanoma de coroides: tratamiento mediante resección quirúrgica

Choroidal melanoma: surgical resection treatment

JM. Caminal Mitjana, D. Lorenzo Parra, L. Arias Barquet

Resumen

El melanoma de coroides es el tumor maligno primario intraocular más frecuente. En la actualidad, la mayoría de los tratamientos consisten en técnicas conservadoras como la observación, la termoterapia transpupilar, la braquiterapia, la radioterapia con protones y la resección local. Se reserva la enucleación para aquellos casos en que no sean posibles las técnicas anteriores.

La elección de un determinado procedimiento se basa en el estado general y en las preferencias del paciente, la agudeza visual, el tamaño y la localización del tumor. En líneas generales, se tiende a utilizar métodos conservadores del globo ocular en los melanomas pequeños y de mediano tamaño, mientras que se reserva la enucleación para los tumores grandes y sin posibilidades visuales. El tratamiento conservador utilizado de forma más amplia es la braquiterapia con yodo-125, que puede presentar una proporción de recidiva local inferior al 10% y una conservación del globo ocular de aproximadamente el 80% de los pacientes.

En este capítulo se van a describir las dos técnicas quirúrgicas más utilizadas para extirpar los tumores intraoculares, la resección a través de un colgajo escleral (*ab externo*) y la resección intraocular mediante un vitrectomía (*ab interno*).

Resum

El melanoma de coroides és el tumor maligne primari intraocular més freqüent. Actualment, la majoria dels tractaments consisteixen en tècniques conservadores com l'observació, la termoteràpia transpupilar, la braquiteràpia, la radioteràpia amb protons i la resecció local, reservant-se l'enucleació per a aquells casos en què no són possibles les tècniques anteriori.

L'elecció d'un determinat procediment es basa en l'estat general i les preferències del pacient, l'agudesa visual, la grandària i la localització del tumor. En línies generals, es tendeix a utilitzar mètodes conservadors del globus ocular en melanomes petits i de mitja grandària, mentre que es reserva l'enucleació per a tumors grans i sense possibilitats visuals. El tractament conservador més àmpliament utilitzat és la braquiteràpia amb iod-125, que pot presentar una proporció de recidiva local inferior al 10% i una conservació del globus ocular d'aproximadament el 80% dels pacients.

En aquest capítol anem a descriure les dues tècniques quirúrgiques més utilitzades per extirpar tumors intraoculars, la resecció a través d'un penjoll escleral (*ab externo*) i la resecció intraocular mitjançant un vitrectom (*ab intern*).

Abstract

Choroidal melanoma is the most frequent primary intraocular malignant tumor. Currently, most treatments consist of conservative techniques such as observation, transpupillary thermotherapy, brachytherapy, radiotherapy with protons and local resection, reserving enucleation for those cases in which previous techniques are not possible.

The choice of a particular procedure is based on the general condition and preferences of the patient, visual acuity, size and location of the tumor. In general, there is a tendency to use conservative methods of the eye in small and medium-sized melanomas, while enucleation is reserved for large tumors with no visual possibilities. The most widely used conservative treatment is iodine-125 brachytherapy, which may have a local recurrence rate of less than 10% and an ocular globe preservation of approximately 80% of patients.

In this chapter we will describe the two surgical techniques most commonly used to remove intraocular tumors, resection through a scleral flap (*ab externo*) and intraocular resection through a vitrector (*ab interno*).

4.5. Melanoma de coroides: tratamiento mediante resección quirúrgica

Choridal melanoma: surgical resection treatment

JM. Caminal Mitjana, D. Lorenzo Parra, L. Arias Barquet

Servei d'Oftalmologia. Secció de vitreoretina i Oncologia Ocular. Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona

Correspondencia:

Josep M Caminal Mitjana

E-mail: jmcaminal@bellvitgehospital.cat

Resección ab externo

La resección local del melanoma uveal es un procedimiento quirúrgico descrito por primera vez en el año 1911 en un melanoma de cuerpo ciliar de una paciente de 25 años¹. En 1966, Stallard² publicó la técnica de la exéresis a través de un colgajo lamelar escleral, en los casos de ojo único o en aquellos en que la radioterapia fuese inefectiva. Desde los años 60, y en especial gracias a Foulds³, se han incrementado las resecciones transesclerales de melanomas como tratamiento primario. Este procedimiento, durante muchos años, ha estado restringido a pequeños melanomas de iris o cuerpo ciliar, principalmente por la complejidad técnica asociada a la escisión de tumores de mayor tamaño y de localización posterior, y también por el temor de inducir una enfermedad metastásica.

Se han usado varios términos para describir la técnica quirúrgica, tales como *partial lamellar sclerouvectomy* (PLSU), *transcleral local resection*, *eye wall resection* y *block resection*. Además, teniendo en cuenta la localización del tumor, este procedimiento se ha denominado como iridectomía, ciclectomía o coroidectomía, así como cualquier combinación de ellas⁴⁻¹⁰.

En la actualidad, la técnica de resección local más utilizada es la descrita como esclerouvectomía lamelar parcial. Consiste en

realizar un colgajo escleral superficial en la zona suprayacente al tumor, una descompresión ocular limitada mediante vitrectomía vía pars plana, seguida de la escisión en bloque de la masa tumoral junto con el colgajo escleral lamelar profundo, sutura del colgajo escleral superficial y braquiterapia adyuvante, que puede estar asociada o no a la realización de una vitrectomía completa, en caso de roturas retinianas, para prevenir el desprendimiento de retina.

En el momento de la resección, la presión arterial sistólica se mantiene en valores próximos a 40 mmHg, por lo que se descartan los pacientes con alto riesgo cardiovascular, aunque se han descrito series de resecciones tumorales coroideas sin utilizar la hipotensión sistémica, con buenos resultados funcionales^{7,8,11} (Figuras 1 y 2, Vídeo 1).

Pronóstico vital

Existen numerosas publicaciones que valoran el riesgo metastásico en los pacientes tratados con resección escleral, pero la mayoría son series cortas o con poco seguimiento. El trabajo más relevante es el publicado por Damato *et al.*¹², que utiliza una técnica de resección escleral parcial, bajo una hipotensión arterial controlada, en 332 pacientes tratados y seguidos durante un periodo superior a 20 años.

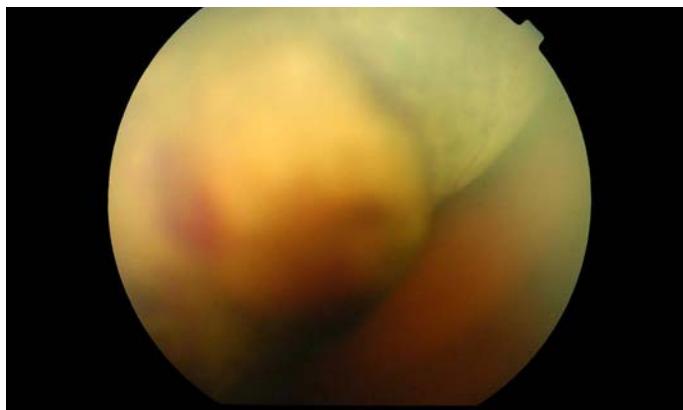
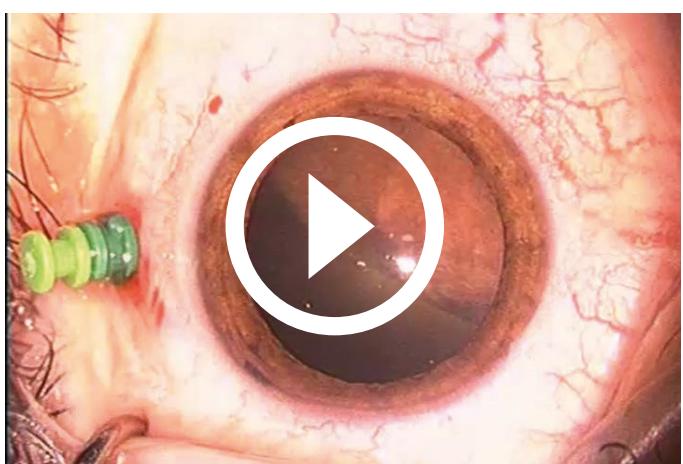


Figura 1. Melanoma de coroides de localización superior y preecuatorial en un ojo izquierdo.



Figura 2. Postoperatorio tras una resección escleral lamelar parcial. Se aprecia el coloboma quirúrgico postcirugía.



Video 1. Técnica de la resección ab externo (transescleral).

El análisis multivariante nos indica que son factores de mal pronóstico vital: la edad superior a 60 años, la presencia de células epitelioideas, un diámetro tumoral superior a 16 mm, la localización superior y la ausencia de braquiterapia adyuvante. Según dicho estudio, la mortalidad en tumores inferiores a 11 mm de diámetro es del 3%; en aquellos de 11 a 15 mm, del 20%; y en aquellos mayores de 15 mm, del 44%¹². La mortalidad en otros estudios oscila entre el 5% y el 8,6%, y la aparición de metástasis, entre el 28% y el 44%, a los 5 y a los 10 años, respectivamente¹³.

Control local del tumor

Una recidiva local puede venir asociada a una resección tumoral incompleta, o a la manipulación del globo ocular durante la cirugía, especialmente una diseminación de las células tumorales favorecida por la dispersión del líquido subretiniano en el campo operatorio.

La recidiva local en tumores coroideos oscila entre el 11% y el 32%^{5,6,13}. Muy diferente es este porcentaje en tumores de iris y cuerpo ciliar, tal como lo describen Naumann *et al.*, que es de un 2,9%⁷.

Complicaciones y resultados funcionales

En este tipo de cirugía, pueden aparecer numerosas complicaciones, tanto tempranas como tardías. Las complicaciones tempranas más frecuentes son la hemorragia vitrea, el hipema, la hemorragia subretiniana, el desprendimiento de retina, el edema corneal y la presión elevada.

Entre las complicaciones tardías, encontramos la formación de una catarata, la fibrosis subretiniana, las sinequias posteriores, el desprendimiento de retina con o sin proliferación vitreoretiniana, el edema macular cistoide, el glaucoma, el adelgazamiento escleral y, en muy raras ocasiones, la neovascularización del iris^{5,9,14}.

Globalmente, las complicaciones más frecuentes son la hemorragia retiniana, el desprendimiento de la retina, la fibrosis pre o subretiniana y la catarata. Damato *et al.*¹⁵ describen una incidencia del desprendimiento de retina del 18%, que en la mayoría de los casos se solucionó con una cirugía vitreoretiniana temprana.

En cuanto a la agudeza visual, según Naumann *et al.*⁷ un 52,9% de los pacientes conservan una visión mejor de 20/60; según Char¹⁶, el 53% mantienen más de 20/40; y según Shields *et al.*⁵, en un 24% de los casos están igual o mejor que en el preoperatorio.

En la serie de Damato *et al.*⁴, el 69% de los pacientes con un melanoma de localización nasal, sin extensión posterior, conservan una agudeza visual superior a 1/10. En contrapartida, solo un 6% conservan dicha visión en aquellos casos en los que están situados en el lado temporal. La preservación del globo ocular fue muy alta en todos los grupos, del 76% al 96%^{5,7,16-18}.

Comparación con braquiterapia

Hasta la fecha existen cinco trabajos que comparan la resección transescleral con la braquiterapia^{11,17,19-21}. En el primero, Augsburger *et al.*¹⁹, de manera retrospectiva, compararon ambos tratamientos: no encontraron diferencias significativas en cuanto a la mortalidad entre los dos grupos, y presentó una mayor pérdida de visión precoz el grupo de la resección.

Kivela *et al.*²⁰ de manera prospectiva, y Bechrakis¹⁷ de manera retrospectiva, han demostrado que la resección transescleral presenta mejores resultados visuales que la braquiterapia con yodo-125, con una supervivencia libre de enfermedad y tasas de enucleación similares a esta. El grupo de Kivela encontró un mayor riesgo de recidiva local, sin afectar a la supervivencia en el caso de la resección local; y el de Bechrakis, un mayor riesgo de glaucoma neovascular con la braquiterapia.

Puusaari *et al.*²¹, en un estudio retrospectivo, también demostraron que en el grupo de la resección escleral había un riesgo superior de experimentar una recurrencia local, pero que tenía mayores probabilidades de preservar una agudeza visual superior a 20/400.

Caminal *et al.*¹¹ demostraron que el grupo de pacientes tratados con resección escleral, sin hipotensión controlada, tenían una visión significativamente mejor que los tratados con braquiterapia.

Conclusiones

Como conclusión, se puede decir que este es un procedimiento de alta complejidad técnica reservado para pacientes con buen estado general, con posibilidades visuales, que presenten tumores de gran altura (entre 8 y 10 mm), con una base de implantación relativamente pequeña (menor de 15-16 mm), de localización anterior y en cuadrantes nasales. En estos casos la braquiterapia tiene una alta tasa de complicaciones, como la catarata, el glaucoma neovascular y la retinopatía por radiación.

Resección ab interno

La endoresección o resección *ab interno* es un procedimiento quirúrgico descrito por primera vez por Peyman *et al.*^{22,23}, que consiste en una resección tumoral interna con el instrumental de vitrectomía vía pars plana. Con posterioridad, Damato *et al.*²⁴ trataron a 52 pacientes afectos de melanoma de úvea con este mismo abordaje, y lo denominaron *endoresection*. García-Arumí *et al.*²⁵ describieron la evolución favorable de un grupo de pacientes con tumores de gran altura tratados con esta técnica.

La endorresección es la opción quirúrgica más adecuada para los tumores que tengan más de 10 mm de altura y una base inferior a 15 mm, localizados en el polo posterior. En estos tumores la resección transescleral es muy difícil técnicamente, y el tratamiento con braquiterapia implicaría un alto índice de complicaciones^{25,26}.

Actualmente la técnica más extendida consiste en realizar una vitrectomía vía pars plana 20-23G convencional, que induce un desprendimiento vítreo, fotocoagulación láser perilesional, endorresección transretiniana, si la retina está invadida y, en caso contrario, endorresección a través de un colgajo retiniano, y en ambas situaciones, con una presión intraocular elevada, para minimizar el sangrado intraoperatorio. El tumor se reseca hasta la esclera, se aplana la retina mediante la inyección de perfluorocarbono líquido y se fotocoagulan los bordes coroideos de la resección y cualquier remanente tumoral residual. Más tarde se intercambia el perfluorocarbono líquido con silicona (Figuras 3 y 4, Vídeo 2).

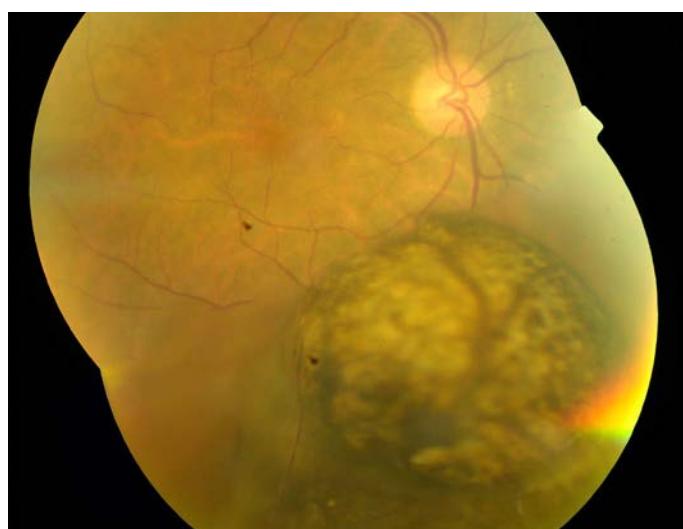


Figura 3. Melanoma de coroides localizado en la arcada temporal inferior del ojo derecho.

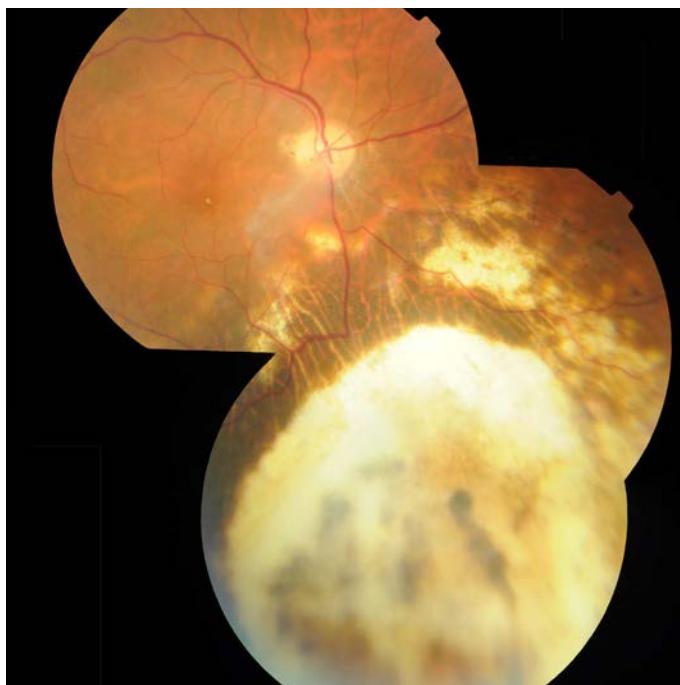
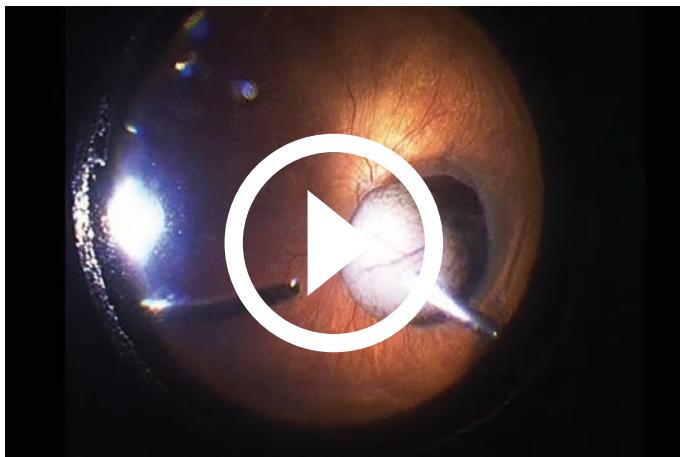


Figura 4. Postoperatorio tras una endorresección. Se aprecia el coloboma quirúrgico postcirugía con preservación macular.



Video 2. Técnica de la resección ab interno (endoresección).

Pronóstico vital

A pesar de los buenos resultados de esta técnica, no sigue el concepto clásico de la extracción del tumor con los márgenes de seguridad. De ella se ha criticado la posibilidad de favorecer la implantación de las células cancerígenas en el vítreo y el riesgo de persistencia de núcleos tumorales en los canales esclerales, que podrían facilitar las recidivas orbitarias.

La mortalidad general para los melanomas de tamaño mediano, en el estudio COMS, fue del 20% de los casos; y la específica, del 10% a los 5 años. Son unos datos muy similares a los obtenidos a largo plazo con la endorresección: la supervivencia global era del 90%, y la específica, superior al 90%^{24,26-29}.

Control local del tumor

La mayoría de las series refieren entre un 5% y un 10% de recurrencias locales a largo plazo^{25,26,29,30}, similares a las recurrencias evidenciadas con la braquiterapia²⁹. La braquiterapia adyuvante se asocia a una menor incidencia de recidiva local²⁷.

Complicaciones y resultados funcionales

Las principales complicaciones quirúrgicas son: la catarata, la hipertensión ocular, el sangrado en el lecho escleral y subretiniano, el hemovítreo y el desprendimiento de retina, favorecido por las amplias retinotomías y las tracciones vítreas. Los porcentajes varían mucho en diferentes series y pueden llegar hasta un 30% de desprendimientos.

Recientemente se ha descrito un síndrome de embolismo pulmonar asociado a la endorresección denominado *presumed air by vitrectomy embolisation* (PAVE) asociado al intercambio con aire³¹⁻³³. Es por ello que siempre debe realizarse un intercambio directo del perfluorocarbono líquido con la silicona.

La recurrencia local y el porcentaje de enucleaciones son inferiores al 12%^{24,26-29}.

Comparación con braquiterapia

Recientemente Caminal *et al.*²⁹ han constatado, en un estudio realizado de casos y controles con una cohorte histórica, en el que se comparaba la braquiterapia con la endorresección, que no había diferencias estadísticamente significativas en términos de supervivencia global y específica, enfermedad metastásica, recidivas locales ni enucleaciones secundarias entre ambos grupos.

En esta cohorte, la proporción de pacientes tratados con una endorresección sin enfermedad metastásica a los cinco años ha sido del 100% (frente al 84,2% para la braquiterapia); la supervivencia global a los cinco años, del 89,2% (frente al 81,5%); la supervivencia específica (relacionada con el melanoma) a los cinco años, del 100% (frente al 84,2%); la proporción de pacientes

sin recidiva local, del 92,4% (frente al 96,6%); y la proporción de pacientes que mantienen su globo ocular a los cinco años, del 87,8% (frente al 85,7%).

Conclusiones

Como conclusión podemos decir que la endorresección es un procedimiento quirúrgico de alta complejidad técnica que, a pesar de las dudas iniciales planteadas, en cuanto al riesgo de diseminación local o metastásica, presenta una supervivencia similar a otras técnicas.

Este es un procedimiento que se reserva para los pacientes que tengan un buen estado general, con posibilidades visuales, que presenten tumores de gran altura (8-10 mm), con una base de implantación relativamente pequeña (menor de 15-16 mm), de localización posterior y de preferencia en cuadrantes nasales, pues en estos casos la braquiterapia tiene una alta tasa de complicaciones, como la retinopatía y la neuropatía por radiación y el glaucoma neovascular.

Bibliografía

- Zirm E. Über endobulbare operationen. *Arch Augenheilkd.* 1911;69:233-51.
- Stallard HB. Partial choroidectomy. *Br J Ophthalmol.* 1966;50(11):660-2.
- Foulds WS. The local excision of choroidal melanomata. *Trans Ophthalmol Soc UK.* 1973;93:343-6.
- Damato BE, Paul J, Foulds WS. Predictive factors of visual outcome after local resection of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol.* 1993;77(10):616-23.
- Shields JA, Shields CL, Shah P, Sivalingam V. Partial lamellar sclerouvectomy for ciliary body and choroidal tumors. *Ophthalmology.* 1991;98(6):971-83.
- Damato BE, Paul J, Foulds WS. Risk factors for residual and recurrent uveal melanoma after trans-scleral local resection. *Br J Ophthalmol.* 1996;80(2):109-16.
- Naumann GOH, Rummelt V. Block excision of tumors of the anterior uvea. Report on 68 consecutive patients. *Ophthalmology.* 1996;103(12):2017-27.
- Damato B, Foulds WS. Indications for trans-scleral local resection of uveal melanoma. *Br J Ophthalmol.* 1996;80(11):1029-30.
- Shields JA, Shields CL. Surgical approach to lamellar sclerouvectomy for posterior uveal melanomas: the 1986 Schoenberg lecture. *Ophthalmic Surg.* 1988;19(11):774-80.
- Peyman GA, Apple DJ. Local excision of choroidal malignant melanoma. *Arch Ophthalmol.* 1974;92(3):216-8.
- Caminal JM, Padrón-Pérez N, Arias L, Masuet-Aumatell C, Gutiérrez C, Piulats JM, et al. Transscleral resection without hypotensive anaesthesia vs iodine-125 plaque brachytherapy in the treatment of choroidal melanoma. *Eye (Lond).* 2016;30(6):833-42.
- Damato BE, Paul J, Foulds WS. Risk factors for metastatic uveal melanoma after trans-scleral local resection. *Br J Ophthalmol.* 1996;80(2):109-16.
- Bechrakis NE, Petousis V, Willerding G, Krause L, Wachtlin J, Stroux A, et al. Ten-year results of transscleral resection of large uveal melanomas: local tumour control and metastatic rate. *Br J Ophthalmol.* 2010;94(4):460-6.
- Kurt RA, Gündüz K. Exoresection via partial lamellar sclerouvectomy approach for uveal tumors: A successful performance by a novice surgeon. *Clin Ophthalmol.* 2010;4:59-65.
- Damato B, Groenewald CP, McGalliard JN, Wong D. Rhegmatogenous retinal detachment after transscleral local resection of choroidal melanoma. *Ophthalmology.* 2002;109(11):2137-43.
- Char DH, Miller T, Crawford JB. Uveal tumour resection. *Br J Ophthalmol.* 2001;85(10):1213-9.
- Bechrakis NE, Bornfeld N, Zöller I, Foerster MH. Iodine 125 plaque brachytherapy versus transscleral tumor resection in the treatment of large uveal melanomas. *Ophthalmology.* 2002;109(10):1855-61.
- Damato B. The role of eyewall resection in uveal melanoma management. *Int Ophthalmol Clin.* 2006;46(1):81-93.
- Augsburger JJ, Lauritzen K, Gamel JW, DeBrakeleer DJ, Lowry JC, Eisenman R. Matched group study of surgical resection versus cobalt-60 plaque radiotherapy for primary choroidal or ciliary body melanoma. *Ophthalmic Surg.* 1990;21(10):682-8.
- Kivelä T, Puusaari I, Damato B. Transscleral resection versus iodine brachytherapy for choroidal malignant melanomas 6 millimeters or more in thickness: a matched case-control study. *Ophthalmology.* 2003;110(11):2235-44.
- Puusaari I, Damato B, Kivelä T. Transscleral local resection versus iodine brachytherapy for uveal melanomas that are large because of tumour height. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007;245(4):522-33.
- Peyman GA, Cohen SB. Ab interno resection of uveal melanoma. *Int Ophthalmol.* 1986;9(1):29-36.
- Lee KJ, Peyman GA, Raichand S. Internal eye wall resection for posterior uveal melanoma. *Jpn J Ophthalmol.* 1993;37(3):287-92.
- Damato B, Groenewald C, McGalliard J, Wong D. Endoresection of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol.* 1998;82(3):213-8.
- García-Arumí J, Sararols L, Martínez V, Corcostegui B. Vitreoretinal surgery and endoresection in high posterior choroidal melanomas. *Retina.* 2001;21(5):445-52.
- García-Arumí J, Zapata MA, Balaguer O, Fonollosa A, Boixadera A, Martínez-Castillo V. Endoresection in high posterior choroidal melanomas: long-term outcome. *Br J Ophthalmol.* 2008;92(8):1040-5.
- García-Arumí J, Leila M, Zapata MA, Velázquez D, Dinares-Fernandez MC, Tresserra F, et al. Endoresection technique with/without brachytherapy for management of high posterior choroidal melanoma: extended follow-up results. *Retina.* 2015;35(4):628-37.

28. Konstantinidis L, Groenewald C, Coupland SE, Damato B. Long-term outcome of primary endoresection of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(1):82-5.
29. Caminal JM, Mejia K, Masuet-Aumatell C, Arias L, Piulats JM, Gutierrez C, et al. Endoresection versus iodine-125 plaque brachytherapy for the treatment of choroidal melanoma. *Am J Ophthalmol.* 2013;156(2):334-42.e1.
30. Karkhaneh R, Chams H, Amoli FA, Riazi-Esfahani M, Ahmadabadi MN, Mansouri MR, et al. Long-term surgical outcome of posterior choroidal melanoma treated by endoresection. *Retina.* 2007;27(7):908-14.
31. Rice JC, Sa F, Liebenberg L, Scholtz RP, Torr G. Faatal air embolism during endoresection of choroidal melanoma. *Retin Cases Brief Rep.* 2014;8(2):127-9.
32. Morris RE, Sapp MR, Oltmanns MH, Kuhn F. Presumed air by vitrectomy embolisation (PAVE) a potentially fatal syndrome. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(6):765-8.
33. Gayer S, Palte HD, Albini TA, Flynn HW Jr, Martinez-Ruiz R, Salas N, et al. In-Vivo Porcine Model of Venous Air Embolism During Pars Plana Vitrectomy. *Am J Ophthalmol.* 2017;177:239-44.