

# Melanomas orbitarios. Estudio de su naturaleza clínica y supervivencia

MC. Desco<sup>1</sup>  
JA. Aviñó<sup>2</sup>  
E. España<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Doctor en medicina  
<sup>2</sup>Licenciado en medicina  
Servicio de Oftalmología  
Hospital Universitario La Fe. Valencia  
Unidad de Neuro-oftalmología, Órbita y Oculoplástica

## Resumen

El objetivo de este trabajo es revisar los 6 casos de melanomas orbitarios diagnosticados y controlados en nuestro servicio los últimos 10 años. Un caso era un melanoma primario, los 5 restantes eran secundarios (tres consecuencia de una extensión extraescleral de melanomas coroideos y dos de melanomas de cuerpo ciliar). Los más frecuentes histopatológicamente fueron el tipo mixto y el epiteliode. La media del tiempo transcurrido desde el tratamiento del melanoma ocular al desarrollo de la extensión orbitaria fue de 47 meses. Todos fueron tratados quirúrgicamente y recibieron radioterapia coadyuvante. La supervivencia a los dos años de la exenteración fue del 60%.

## Resum

L'objectiu d'aquest treball és revisar els 6 casos de melanomes orbitaris diagnosticats i controlats al nostre servei els últims 10 anys. Un cas era un melanoma primari, els 5 restants eren secundaris (tres, conseqüència d'una extensió extraescleral de melanomes coroideus i dos, de melanomes de cos ciliar). Els més freqüents histopatològicament van ser el tipus mixte i l'epiteliode. La mitjana del temps transcorregut des del tractament del melanoma ocular al desenvolupament de l'extensió orbitària va ser de 47 mesos. Tots van ser tractats quirúrgicament i varen rebre radioteràpia coadyuvant. La supervivència als dos anys de la exenteració va ser del 60%.

## Summary

The purpose of this article is to review 6 patients with orbital melanomas, diagnosed, treated and controlled in our department during the last 10 years. Only one case was a primary melanoma, the rest were secondary (3 from an extrascleral extension of a choroidal melanoma and 2 from a ciliary body melanoma). Histopathologically, the most frequent were the mixed and the epithelioid ones. The mean time since ocular melanoma treatment to orbital extension was 47 months. All of them were treated surgically and received coadjuvant radiotherapy. The supervivence, to years from the exenteration, was 60%.

## Introducción

Los *melanomas orbitarios* son un grupo de tumores malignos pigmentarios y se clasifican en primarios o secundarios. Los *melanomas orbitarios primarios* son los originados a partir de restos de melanocitos pluripotenciales de la cresta neural en la órbita. Los *melanomas orbitarios secundarios* surgen a partir de melanomas de tejidos oculares (úvea, conjuntiva, párpados) o por metástasis en órbita de melanomas cutáneos (Tabla 1).

Los *melanomas oculares* son bastante comunes<sup>1</sup> y de mayor a menor frecuencia los encontramos en la úvea, conjuntiva y en la piel de los párpados. Dentro de los melanomas uveales (ordenados de mayor a menor frecuencia) tenemos los melanomas coroideos, los melanomas de cuerpo ciliar y los melanomas de iris. Sin embargo, el melanoma con comportamiento biológico de mayor malignidad es el melanoma de cuerpo ciliar, seguido del coroideo y por último del melanoma de iris.

El porcentaje de melanomas orbitarios es bastante menor. Los *melanomas orbitarios primarios* son mu-

Correspondencia:  
M<sup>a</sup> Carmen Desco Esteban  
Cortes Valencianas, 21  
46181 Benisanó. Valencia  
E-mail:  
Carmen.Desco@uv.es

cho menos frecuentes que los secundarios. Casi el 50% de los casos suelen coexistir con alteraciones pigmentarias periorbitarias tales como la melanocitosis orbitaria congénita, la melanocitosis oculodérmica (Nevus de Ota) o con el Nevus Azul<sup>2</sup>. No obstante, muchos tumores se presentan de forma aislada.

Los *melanomas orbitarios secundarios* son difíciles de diagnosticar, ya que no muestran datos clínicos específicos ni características radiográficas. Una historia clínica detallada y una exploración oftalmológica minuciosa nos ayudaran a acercarnos al diagnóstico. Los melanomas orbitarios secundarios más frecuentes son consecuencia de recidivas locales tras cirugía o tras tratamiento conservador de un melanoma ocular. Los hallazgos histológicos no pueden diferenciar entre sí los dos tipos de melanomas orbitarios (primarios o secundarios), pero los diferentes tipos histológicos (Tabla 2), sí nos informan del grado de malignidad. Así pues, el melanoma de células mixtas es el más frecuente y el de células epitelioides es el de peor pronóstico. El tratamiento es controvertido, así como el pronóstico. En general los melanomas orbitarios secundarios tienen peor pronóstico y los pacientes mueren por metástasis. La invasión extraescleral se realiza a través de las venas vorticosas, los vasos y los nervios ciliares. Las

metástasis a distancia se producen por diseminación hemática, y por orden de frecuencia se localizan en el hígado, la piel, el pulmón, la columna vertebral y el cerebro.

El objetivo de este trabajo es revisar y analizar de forma retrospectiva 6 casos de melanomas orbitarios controlados en nuestro servicio en los últimos 10 años, analizando su comportamiento biológico, sus diferencias anatomopatológicas, su tratamiento y el pronóstico de los pacientes.

## Material y métodos

Se estudian 6 pacientes diagnosticados de melanoma orbitario, 4 mujeres y 2 hombres, con una media de edad en el momento del diagnóstico del melanoma orbitario de 59,5 años (Rango: 43-81 años).

Para el diagnóstico se utilizó la exploración clínica, TAC y/o RNM dependiendo del momento y disponibilidad técnica.

Todos fueron tratados quirúrgicamente (exenteración orbitaria con o sin enucleación previa) y recibieron tratamiento coadyuvante con radioterapia, excepto un caso que fue tratado con termoterapia y braquiterapia antes de la exenteración. Sólo recibieron quimioterapia los pacientes con diseminación sistémica. La radioterapia preoperatoria se administró en la unidad Co-60 mediante un campo directo, 10Gy en dos sesiones de 5Gy cada una, los dos días previos a la cirugía.

Con la función de Kaplan-Meier estimaremos la supervivencia de los pacientes estudiados, no pudiendo mostrar intervalos de confianza dado lo reducido de la muestra.

Aunque el tamaño de la muestra es reducido (n=6) utilizaremos medias, como indicador de tendencia central en lugar de medianas, porque los datos están muy agrupados y ambas variables estadísticas tienen similar validez en este caso.

## Resultados

De los pacientes controlados en nuestro servicio con melanomas orbitarios en los últimos 10 años, sólo un caso era de melanoma primario, los 5 restantes eran secundarios (tres consecuencia de una extensión extraescleral de melanomas coroides y dos de melanomas de cuerpo ciliar).

**Tabla 1.**  
**Clasificación**  
**de los melanomas del ojo**  
**y de la órbita**

<b>Melanomas oculares</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Melanomas uveales:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Coroides, cuerpo ciliar e iris</li> </ul> </li> <li>- Melanomas conjuntivales</li> <li>- Melanomas de los párpados</li> </ul>
<b>Melanomas orbitarios</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Melanomas orbitarios primarios</li> <li>- Melanomas orbitarios secundarios             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Extensiones extraesclerales de melanomas uveales</li> <li>- Extensiones orbitarias de melanomas conjuntivales y palpebrales</li> <li>- Recidivas locales tras cirugía o tras tratamiento conservador de melanomas oculares</li> <li>- Metástasis de melanomas cutáneos</li> </ul> </li> </ul>

**Tabla 2.**  
**Clasificación histológica**  
**de los melanomas oculares**  
**(Mc Lean, 1983)**

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nevus de células fusiformes</li> <li>- Melanomas de células fusiformes</li> <li>- Melanomas de células epitelioides</li> <li>- Melanomas de células mixtas (fusiformes + epitelioides)             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Celularidad menor del 1%</li> <li>- Celularidad entre 1-50%</li> <li>- Celularidad mayor del 50%</li> </ul> </li> </ul>
--

La presentación clínica fue variable. Los *melanomas oculares* debutaron con disminución de la agudeza visual (2 casos), desprendimiento de retina (2 casos) o glaucoma agudo (2 casos). El *melanoma orbitario primario* se presentó con exoftalmos. El diagnóstico de los *melanomas orbitarios secundarios* fue principalmente por hallazgo radiológico en controles post tratamiento del melanoma ocular y sólo en un caso la presentación clínica fue una masa excrecente que se visualizaba por la hendidura palpebral (Figura 1).

La tomografía axial computerizada (TAC) mostró en todos los casos la masa orbitaria (Figura 2), pero la RNM (Figura 3) fue más útil para determinar las dimensiones exactas del tumor, su localización y la relación con estructuras vecinas.

Al analizar la anatomía patológica encontramos tres casos de melanoma tipo mixto, dos tipo epitelioide y uno tipo fusiforme.

Únicamente uno de los seis casos descritos e intervenidos con exenteración orbitaria hizo una recidiva local.

El periodo de seguimiento ha sido de diez años, durante el cual un paciente ha fallecido por muerte natural, dos en fase terminal metastásica y tres de ellos están vivos, libres de enfermedad (Tabla 3). La supervivencia más larga ha sido de 108 meses, coincidiendo con el paciente diagnosticado de melanoma primario orbitario. La media de la supervivencia desde el diagnóstico del melanoma ocular ha sido de 76,4 meses. Sin embargo la media de supervivencia desde la invasión orbitaria es de 27,8 meses. La media del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de melanoma ocular al desarrollo de extensión orbitaria es de 47 meses (Figuras 4, 5 y 6).

Analizando los datos con la curva de supervivencia de Kaplan-Meier, estimamos que el 35% de los pacientes estudiados desarrolló extensión orbitaria a los 5 años del diagnóstico del melanoma ocular. La supervivencia a los dos años tras el diagnóstico de melanoma orbitario fue del 60%. La supervivencia total de los pacientes estudiados es mayor del 68% a los 5 años desde el diagnóstico del melanoma ocular.

## Discusión

Los melanomas orbitarios son tumores raros, poco estudiados y, por lo tanto, objeto de muchas controversias en cuanto a manejo y tratamiento.

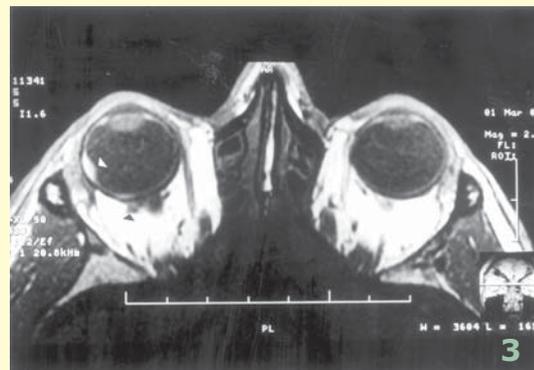
Los melanomas orbitarios son principalmente secundarios a melanomas uveales y, aunque éstos constituyen un porcentaje importante de tumores intraoculares, sólo un 1% invade órbita<sup>3</sup>. En nuestra serie sólo hemos encontrado un melanoma orbitario primario de los 6 casos estudiados. El melanoma de coroides es el tumor intraocular maligno primario más frecuente en el adulto, por lo tanto encontramos más extensiones



**Figura 1.**  
Masa que protruye en cavidad orbitaria con aspecto melánico y contenido hemorrágico (Caso 2)



**Figura 2.**  
TAC de paciente con melanoma orbitario tras enucleación derecha (Caso 5)



**Figura 3.**  
RNM de paciente con melanoma coroidal (Flecha blanca) con extensión extraescleral (Flecha negra) (Caso 1)

**Tabla 3.**  
**Resumen de las características de los pacientes estudiados**

Caso	Edad/ Sexo/D-I	Origen	Clínica	TTO CIR	TTO COAD	Metast	Superv total meses	Superv desde m. orbitario meses	AP
1	43a/H/OD	Coroides	Dism AV	Exent	Tt / Bt		Jul97-oct02 (64m)	19m	Mixto
2	81a/H/OI	Coroides/ C ciliar	GA	Enucl Exent	Rdt	Parótida	Mar96 -feb98(24m) EXITUS	19m	Epitelioide
3	56a/M/OD	Coroides	Dism AV DR	Enucl Exent	Qt	Hígado Pulmón Ganglios	Ene92- may98(76m) EXITUS	15m	Fusiforme
4	48a/M/OD	PRIMARIO	Exoftal	Tumor Exent	Qt / Rdt		Nov93- oct02 (108m)	108m	Mixto (céls balonzantes)
5	71a/M/OD	C ciliar		Enucl Exent			Jul94- oct02(100m)	46m	Mixto (amelanótico)
6	58a/M/OI	Coroides	DRGA	Enucl Exent	Rdt	Locales Piel Pulmón Huesos	Feb93- oct96(45m) EXITUS	24m	Epitelioide

a: años; H: hombre; M: mujer; AV: agudeza visual; GA: glaucoma agudo; DR: desprendimiento de retina; Exent: exenteración; Enucl: enucleación; tumor: tumorectomía; Tt: termoterapia; Bt: braquiterapia; Rdt: radioterapia; m: meses

extraesclerales de ese origen (tres casos de los cinco melanomas orbitarios secundarios). El melanoma de cuerpo ciliar, aunque es muy poco frecuente, es el más agresivo y por ello aparece un elevado porcentaje de invasiones orbitarias (dos casos de los cinco melanomas orbitarios secundarios). No hemos encontrado ningún melanoma orbitario secundario a extensiones orbitarias de melanomas conjuntivales ni palpebrales ni a metástasis de melanomas cutáneos.

Los criterios pronóstico de los melanomas intraoculares han sido estudiados por varios autores e incluyen el tamaño y la localización del tumor, la profundidad de la infiltración, la histopatología y las metástasis, locales o a distancia<sup>4,5</sup>. En nuestra serie existe un elevado número de melanomas tipo epitelioide y mixto a nivel intraocular y, dado que son los tipos histológicos más agresivos localmente y a distancia, encontramos mayor número de ellos en las invasiones orbitarias (cuatro casos de melanomas secundarios tipo mixto o epitelioide de los cinco descritos). Sólo encontramos un melanoma orbitario secundario tipo fusiforme de los cinco pacientes seguidos, coincidiendo con que es el tipo histológico de melanoma ocular menos frecuente. Todos los pacientes que presentaron recurrencia del melanoma orbitario o metástasis a distancia fallecieron, con una media de supervivencia desde el diagnóstico de metástasis de 12 meses. La localización de las metástasis es la misma que en los melanomas oculares (hígado, pulmón, piel, huesos, parótida y ganglios linfáticos). De los tres

casos que desarrollaron metástasis, dos eran melanomas tipo epitelioide y uno fusiforme.

La mayoría de las series estudiadas recogen los melanomas secundarios como consecuencia de melanomas intraoculares no tratados o tratados de forma insuficiente. A veces la pobreza clínica hace que se retrase el diagnóstico o que el tumor pase desapercibido durante mucho tiempo. La cirugía ha sido siempre el tratamiento de elección de los melanomas orbitarios, ya sea la exenteración orbitaria clásica como otras técnicas de cirugía conservadora<sup>6,7</sup>. La radioterapia y la quimioterapia han sido también muy empleadas en los melanomas intraoculares<sup>8,9</sup>, pero su eficacia no ha sido probada en los melanomas orbitarios secundarios<sup>10</sup>.

La exenteración orbitaria es efectiva para controlar la enfermedad localmente, ya que el porcentaje de recidiva local en nuestra serie es del 16,6% (un caso de los seis descritos). Este porcentaje es similar al hallado por Polito<sup>11</sup> y Liarikos<sup>12</sup>, que encuentran un porcentaje de recidiva del 13%. Muchos estudios no encuentran diferencias estadísticamente significativas respecto a la supervivencia de los pacientes con melanoma orbitario secundario entre el tratamiento quirúrgico conservador y el agresivo<sup>12,13</sup>. Sin embargo, el tratamiento quirúrgico es el único que previene la recidiva local, ya que ni la radioterapia, ni la quimioterapia, ni la inmunoterapia han probado eficacia en el control de la enfermedad<sup>14</sup>.

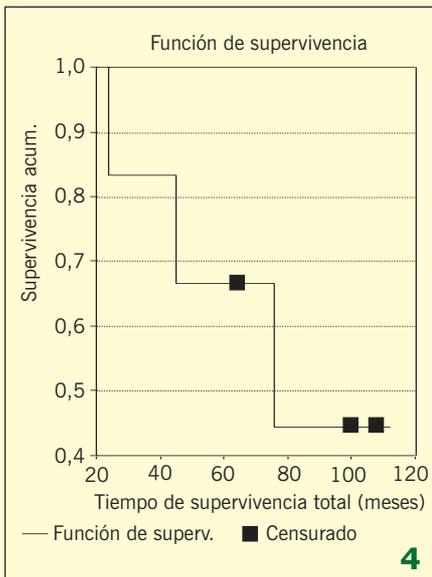


Figura 4.

La curva de Kaplan-Meier estima la supervivencia total de los pacientes diagnosticados de melanoma ocular

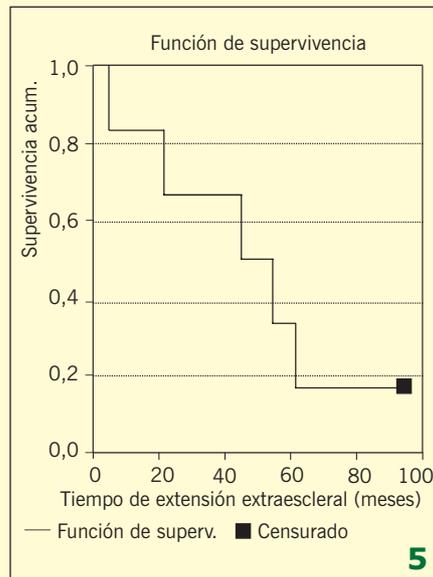


Figura 5.

La curva de Kaplan-Meier representa el intervalo de tiempo entre el diagnóstico de melanoma ocular y la invasión orbitaria del mismo

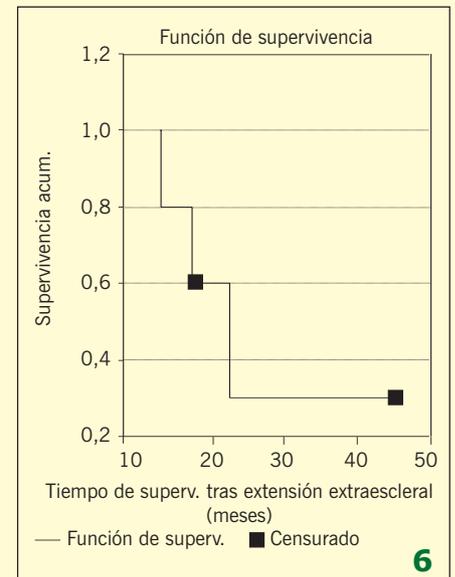


Figura 6.

La curva de Kaplan-Meier estima la supervivencia de los pacientes tras el diagnóstico de melanoma orbitario

Aunque se ha avanzado mucho en el conocimiento del melanoma orbitario, el diagnóstico precoz y el rápido manejo del melanoma ocular es lo único que previene extensiones orbitarias y sistémicas y prolonga la supervivencia de los pacientes. Una vez aparecido, el melanoma orbitario exige cirugía urgente con la posibilidad de asociar radio o quimioterapia.

## Bibliografía

- Shields JA, et al. Classification and incidence of space occupying lesions of the orbit. A survey of 645 biopsies. *Arch Ophthalmol* 1984;102:606-1611.
- Rice CD, Brown HH. Primary orbital melanoma associated with orbital melanocytosis. *Arch Ophthalmol* 1990;108:1130-6.
- Shields JA, et al. The management of uveal melanomas with extrascleral extension. *Orbit* 1986;6:31-7.
- Potter PD, et al. Clinical predictive factors for development of recurrences and metastasis in conjunctival melanoma. A review of 68 cases. *Br J Ophthalmol* 1993;77:624-30.
- Paridaens ADA, et al. Orbital exanteration in 95 cases of primary conjunctival malignant melanoma. *Br J Ophthalmol* 1994;78:520-8.
- Paridaens ADA, et al. Prognosis factors in primary malignant melanoma of the conjunctiva: a clinicopathological study of 256 cases. *Br J Ophthalmol* 1994;78:252-9.
- Rini FJ, et al. The treatment of advanced choroidal melanoma with massive orbital extension. *Am J Ophthalmol* 1987;104:634-40.
- Augsburger JJ, et al. Enucleation vs cobalt plaque radiotherapy for malignant melanomas of choroid and ciliary body. *Arch Ophthalmol* 1986;104:655-61.
- Gass DM. Comparison of prognosis after enucleation vs Cobalt-60 irradiation of melanomas. *Arch Ophthalmol* 1985;103:916-23.
- Hykin PG, et al. Postenucleation orbital radiotherapy for the treatment of malignant melanoma of the choroid with extrascleral extension. *Br J Ophthalmol* 1990;74:36-9.

11. Polito E, Leccisotti A. Primary and secondary orbital melanomas: A clinical and prognosis study. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 1995;11:169-81.
12. Liarikos S, *et al.* Secondary orbital melanomas: analysis of 15 cases. *J Craniomaxillofac Surg* 2000;28:148-52.
13. Kersten RC, *et al.* The role of orbital exenteration in choroidal melanoma with extrascleral extension. *Ophthalmology* 1985;92:436-45.
14. Rapidis AD, Liarikos S. Malignant orbital and orbito-maxillary tumours: surgical considerations. *Orbit* 1998; 17:77-88.