

# Melanoma «in situ» conjuntival. Caso clínico y revisión

## *In situ melanoma in the conjunctiva. Clinical case and review*

SÁNCHEZ GARCÍA M<sup>1</sup>, RODRÍGUEZ MARTÍN J<sup>2</sup>, CAPOTE YANES E<sup>1</sup>,  
ROCHA CABRERA P<sup>1</sup>, SÁNCHEZ MÉNDEZ M<sup>3</sup>

### RESUMEN

**Caso clínico:** Varón de 74 años remitido por lesiones pigmentadas sospechosas conjuntivales en ojo derecho, sin extensión ocular ni sistémica. La biopsia es confirmatoria de melanoma in situ. Se decide tratamiento quirúrgico: denudamiento conjuntival, mitomicina 0,04%, crioterapia e injerto de membrana amniótica. La terapia coadyuvante consistió en mitomicina en colirio al 0,02%, e imiquimod tópico. Tras tres meses de seguimiento: biopsia de control dentro de la normalidad.

**Discusión:** Cualquier lesión pigmentada conjuntival tarsal o bulbar que haya sufrido cambios debe ser biopsiada. La sospecha y el manejo precoz de esta patología puede salvar la vida de los pacientes afectados.

**Palabras clave:** Melanoma, conjuntiva, superficie, amniótica, reparación.

### ABSTRACT

**Clinical case:** 74-year-old male patient is sent because of conjunctival pigmented lesions in right eye, without ocular or systemic extension. The biopsy reports in situ melanoma. Surgical treatment is planned: conjunctival extirpation, topical mitomycin, cryotherapy and amniotic membrane graft. Postsurgical therapy consists of topical mitomycin 0,02% and imiquimod. After three months the control biopsy shows normality.

**Discussion:** Any tarsal or bulbar conjunctival pigmented lesion that has undergone changes must be biopsied. The suspicion and the precocious handling of this pathology can save the life of the affected patient.

**Key words:** Melanoma, conjunctiva, surface, amniotic, repair.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. España.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina y Cirugía. Médico Interno Residente. Servicio de Oftalmología.

<sup>2</sup> Licenciado en Medicina y Cirugía. Médico Adjunto. Servicio de Oftalmología.

<sup>3</sup> Doctor en Medicina y Cirugía. Jefe de Sección. Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

Mariel Sánchez García

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias

Carretera La Cuesta-Taco, s/n

38320 La Laguna (Tenerife)

marielsanchezgarcia@hotmail.com

## OBJETIVOS

Familiarizar a nuestra comunidad oftalmológica con una entidad de rara presentación como es el melanoma conjuntival, cuyo pronóstico puede llegar a ser nefasto en aquellos casos no detectados o evolucionados, y orientar en base a nuestra experiencia en el manejo quirúrgico y en la terapia coadyuvante uti-

lizada en un caso clínico, con imágenes ilustrativas al respecto, tanto de anatomía patológica como pre, intra y postquirúrgicas, realizando al mismo tiempo una revisión de dicha patología.

## CASO CLÍNICO

Presentamos un caso clínico de un varón de 74 años remitido a nuestro centro por sospecha de lesión maligna conjuntival en ojo derecho. Como antecedentes personales destacaba el padecimiento de carcinomas basocelulares tratados a nivel cutáneo y carcinoma parotideo antiguo en remisión tratados en otro centro.

El paciente refiere la presencia de nevus conjuntival desde la infancia con rápido crecimiento en los últimos meses dando lugar a una pigmentación difusa y acúmulos multifocales (figs. 1 y 2) que afectan conjuntiva tarsal y borde parpebral. Su exploración oftalmológica se encontraba dentro de la normalidad salvo las lesiones descritas, no objetivándose extensión a nivel ocular (ecografía, fundoscopia, gonioscopia), ni a nivel sistémico (TAC, LDH, ecografías viscerales dentro de la normalidad).

Tras valoración interdisciplinar (Unidad de Melanoma del Servicio de Dermatología) procedemos a la toma de biopsia de lesión pigmentada conjuntival remitiéndose para su estudio anatomopatológico, que confirma el diagnóstico de melanoma in situ conjuntival (figs. 3 y 4).

Con la confirmación diagnóstica se procede al tratamiento quirúrgico que consiste en denudamiento conjuntival parcial ampliado, uso de mitomicina 0,04% durante 2 minutos, asociado a crioterapia de lecho residual y recubrimiento con membrana amniótica (figs. 5 y 6).

Una vez realizada la extirpación y reconstrucción de la superficie ocular y tras consenso interdisciplinar complementamos el tratamiento quirúrgico con terapia tópica coadyuvante para lo que se prescribe mitomicina al 0,02% en colirio tres veces al día, e imiquimod tópico (Aldara® 5%) aplicación única diaria en margen parpebral afecto, ambos



Fig. 1: Aspecto lesional.



Fig. 2: Afectación tarsal.

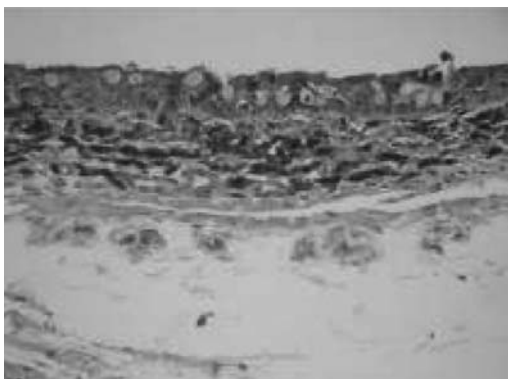


Fig. 3: Estudio A-P confirmatorio.

durante cuatro semanas con suspensión escalonada del tratamiento ante la correcta evolución (fig. 7).

Tras tres meses de seguimiento con terapia humectante sustitutiva y colirio antiinflamatorio permanente se observa una correcta evolución del proceso reparativo de la superficie ocular decidiéndose la realización de una biopsia de control, que se informa como dentro de la normalidad, por lo que se procede a seguimiento periódico con exploración ganglionar, control analítico básico y de LDH y controles fotográficos seriados.

## REVISIÓN

El melanoma ocular es el tipo de melanoma más frecuente después del melanoma cutáneo (1,2). El tipo conjuntival comparte su origen embrionario con los cutáneos, pero difiere de estos tanto en la clínica y epidemiología como en su pronóstico y tratamiento. La mayoría se originan en el limbo o en la conjuntiva bulbar, ya sea de forma espontánea, o derivado de un nevus preexistente, o bien de una melanosis primaria adquirida (MPA) (1-3).

A nivel ocular se han descrito tres tipos de melanocitos: los melanocitos dendríticos de la conjuntiva, precursores de las células del melanoma; los melanocitos fusiformes y los melanocitos de células nevoides. De cada tipo de melanocito pueden originarse distintas lesiones pigmentadas. Las lesiones derivadas de melanocitos dendríticos están asociadas a tres tipos de melanosis de la conjuntiva: melanosis epitelial benigna, melanosis secundaria adquirida de la conjuntiva y MPA, lesión esta última que predispone frecuentemente a la displasia y que, por tanto hay que vigilar estrechamente. Dentro de las lesiones derivadas de los melanocitos fusiformes destaca el nevus de Ota y de las derivadas de las células névicas, los nevus conjuntivales.

El melanoma conjuntival es de una incidencia extremadamente baja (0,2-0,5 por 1.000.000/año, raza blanca), comprendiendo en torno al 5% de melanomas oculares, sin embargo, durante los últimos años se ha reportado un aumento significativo en el número de casos detectados (5).

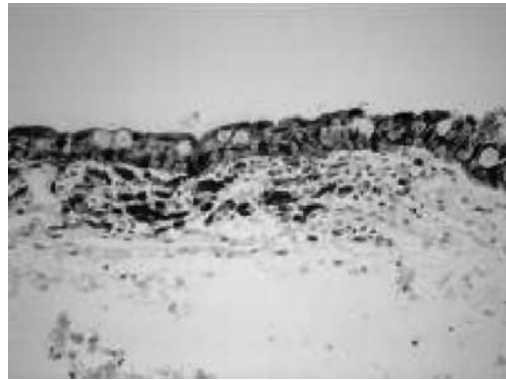


Fig. 4: Inmunohistoquímica positiva.

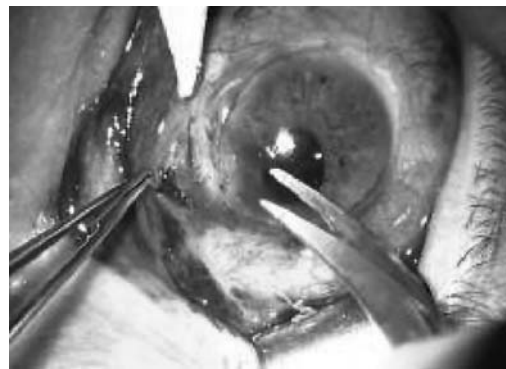


Fig. 5: Denudamiento conjuntival.

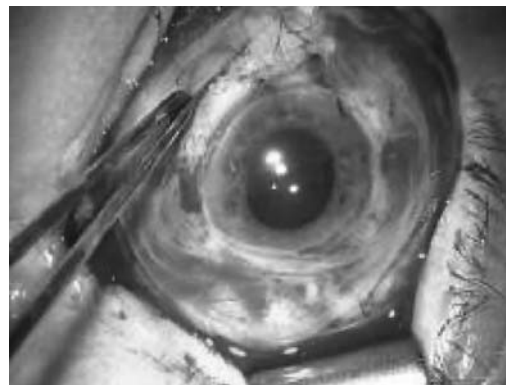


Fig. 6: Injerto de membrana amniótica.

La exposición solar, los fototipos cutáneos y el número de nevus son factores relacionados con el melanoma cutáneo, aunque la asociación entre melanoma conjuntival y estos factores es débil en los estudios disponibles (6).

El melanoma conjuntival es más frecuente en los pacientes con antecedentes familiares o personales de melanoma, lo que también sugiere una cierta susceptibilidad genética.

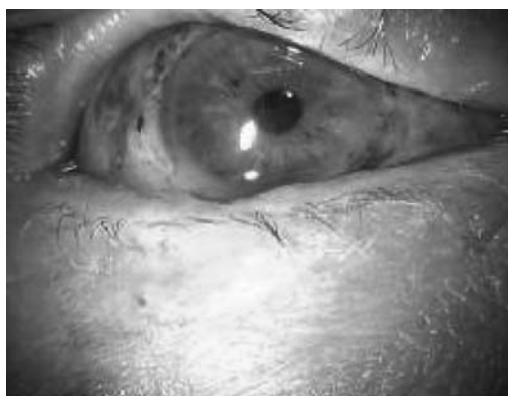


Fig. 7: Aspecto postquirúrgico.

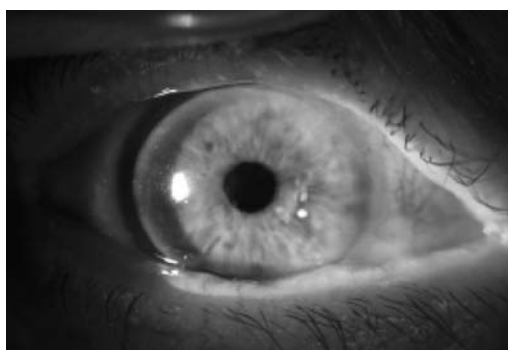


Fig. 8: Aspecto actual.

Hay pocos datos de la patogenia del melanoma conjuntival. No se han encontrado mutaciones de p53 en cortes histológicos.

La edad de presentación del melanoma conjuntival es en promedio durante la quinta década de la vida y sólo se observa de forma excepcional en menores de 20 años. La mayoría de los pacientes son caucásicos (5-7).

La forma de presentación más frecuente del melanoma conjuntival es en forma de área pigmentada sobreelevada, irregular, unilateral, la mayoría de las veces sin otros síntomas asociados, de color café o negruzco. Sin embargo, pueden ser amelanóticos, de color amarillento, café-amarillento o rojizo. Aunque la mayoría de los melanomas conjuntivales aparecen en el limbo o en la conjuntiva bulbar, estos tumores también pueden encontrarse en la conjuntiva palpebral o en la unión de las conjuntivas bulbar y palpebral (fórnix) (1).

Como regla general, cualquier lesión pigmentada en la conjuntiva tarsal (palpebral) en adultos debe considerarse como un posible melanoma maligno hasta que se demuestre lo

contrario dada la baja frecuencia de lesiones benignas en dicha ubicación. Igualmente, cualquier lesión en la conjuntiva bulbar que se extienda hacia la córnea o que cambie clínicamente en el tiempo debe ser biopsiada (4).

Histológicamente en el melanoma de la conjuntiva pueden observarse cuatro tipos celulares distintos: células epitelioideas grandes, células epitelioideas poliédricas pequeñas, células en huso y células globosas. Es frecuente la combinación de distintos tipos celulares. La inmunohistoquímica para proteína S-100 y HMB-45 puede ayudar a diagnosticar casos indiferenciados y amelanóticos (2).

La conjuntiva no posee dermis papilar por lo que el crecimiento vertical no es fácilmente cuantificable, lo que dificulta la creación de patrones de estimación pronóstica como las clasificaciones de los de origen cutáneo. Por lo tanto, cualquier lesión que invada la sustancia propia se clasifica como melanoma maligno invasor (3).

Las células del melanoma son altamente invasivas, y pueden comprometer la esclera, la epiesclera, e incluso extenderse intraocularmente. Las metástasis son vía linfática a ganglios linfáticos regionales (cervicales, preauriculares y submandibulares en orden decreciente de frecuencia).

El melanoma conjuntival tiene una alta tasa de recurrencia. Se ha estimado que aproximadamente el 50% de los pacientes presenta recurrencias a 10 años.

La supervivencia de los pacientes con melanoma conjuntival a 5 y 10 años es aproximadamente del 85 y 70%, respectivamente. La mortalidad general del melanoma conjuntival reportada en distintas series es aproximadamente del 25% (4).

El pronóstico del melanoma conjuntival depende de factores como el grosor (peor aquellos mayores de 4 mms), la localización (peor el melanoma de conjuntiva palpebral o del fórnix), el tipo celular (peor el mixto), el patrón histológico (peor el llamado pagetoide) y la invasividad. No tienen significancia pronóstica la edad ni el sexo del paciente.

El tratamiento del melanoma conjuntival consiste en la resección quirúrgica con crio-

terapia de lecho residual, de márgenes y de cualquier lesión residual de la conjuntiva. Ante resecciones amplias es necesario recurrir a injertos de membrana amniótica, conjuntivales autólogos, o de mucosa bucal (8). No se recomienda la enucleación ni la exenteración, salvo aquellos melanomas invasores masivos. Se ha utilizado como terapia adyuvante el uso de mitocina C tópica, interferón 2 alfa y también se ha comunicado el uso de imiquimod tópico en afectación parpebral con buen resultado aunque no existen publicaciones sobre la efectividad de estas terapias a largo plazo (9). La radioterapia no ha demostrado utilidad y en general produce pérdida del ojo como complicación.

Los pacientes con melanoma conjuntival deben ser controlados varias veces al año. El seguimiento debe incluir la búsqueda de adenopatías preauriculares, submandibulares y cervicales y marcadores de metástasis sistémicas como la LDH. Muchos grupos han comenzado a realizar biopsia del ganglio centinela en pacientes con melanoma conjuntival de alto riesgo; sin embargo, aún hay poca información disponible (10).

## CONCLUSIONES

Creemos necesario concienciar de la importancia de la detección precoz, el diagnóstico y tratamiento del melanoma conjuntival dada su agresividad y mal pronóstico en casos evolucionados. Es deseable llevar a cabo un seguimiento de todas las lesiones pigmentadas oculares. Como norma se debe biopsiar cualquier lesión pigmentada en conjuntiva tarsal y en cuanto a la conjuntiva bulbar las que hayan sufrido cambios en un corto espacio de tiempo. Ante la confirmación histológica el tratamiento debe ser precoz y quirúrgico, con crioterapia y quimioterapia/inmunoterapia adyuvante. Los injertos pueden ser necesarios para la reconstrucción de la superficie ocular (conjuntiva, membrana

amniótica, mucosa bucal). El control postquirúrgico será periódico de por vida.

El conocimiento de estos conceptos es fundamental para aumentar la supervivencia de los pacientes con esta patología.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Molgó Novell M, et al. Melanoma conjuntival: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Med Cutan Iber Lat Am* 2006; 34(2): 71-76.
2. Saornil MA, Becerra E, Méndez MC, Blanco G. Tumores de la conjuntiva. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2009; 84: 7-22.
3. Grin JM, Grant-Kels JM, Grin CM, Berke A, Kels BD. Ocular melanomas and melanocytic lesions of the eye. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 716-30.
4. Shields CL, Shields JA, Gündüz K, Cater J, Mercado GV, Gross N, Rally B. Conjuntival melanoma. Risk factors for recurrence, exenteration, metastasis, and death in 150 consecutive patients. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 1497-507.
5. Yu G, Hu D, McCormick S, Finger PT. Conjuntival melanoma: is it increasing in the United States? *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 800-6.
6. Chang AE, Kernell LH, Menck HR. The national cancer data base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84836 cases from the past decade. *Cancer* 1998; 83: 1664-78.
7. Farber M, Schutzer P, Mihm MC. Pigmented lesions of the conjuntiva. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 971-8.
8. Shields CL, Shields JA, Armstrong T. Management of conjuntival and corneal melanoma with surgical excision, amniotic membrane allograft, and topic chemotherapy. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 576-8.
9. Demirci H, McCormick SA, Finger PT. Topical mitomycin chemotherapy for conjuntival malignant melanoma and primary acquired melanosis with atypia: clinical experience with histopathologic observations. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 885-91.
10. Esmaeli B, Eicher S, Popp J, Delpassand E, Prieto VG, Gershenwald JE. Sentinel lymph node biopsy for conjuntival melanoma. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2001; 17: 436-442.