

# Melanoma coroideo en paciente joven: a propósito de un caso clínico

Martina Faretta, Laura Cardozo, Camila Rocco, Cecilia Schweitzer, Julieta Villalba, Florencia Settecase, Pablo Venancio, Andrea Valeiras

*Servicio de Oftalmología, Hospital General Dr. Rodolfo Rossi, La Plata, Buenos Aires, Argentina*

**Recibido:** 12 de marzo de 2024.

**Aprobado:** 2 de mayo de 2024.

## **Autor corresponsal**

Dra. Martina Faretta

HIGA Prof. Dr. R. Rossi

Calle 37, no. 183

(B1902AVG) La Plata, prov. de Buenos Aires

Argentina

+54 (0221) 482-8821

[martufaretta92@gmail.com](mailto:martufaretta92@gmail.com)

**Oftalmol Clin Exp** (ISSNe 1851-2658)

2024; 17(2): e270-e277.

## **Resumen**

Se describe el caso clínico de un paciente varón de 34 años que consulta a la guardia de Oftalmología del HIGA Rodolfo Rossi por dolor y ojo rojo derecho de 48 horas de evolución. Había sido diagnosticado en otro centro como glaucoma agudo. Se realizó examen oftalmológico completo donde se constató disminución severa de agudeza visual del ojo derecho asociada a inyección ciliar moderada, edema corneal epitelial, cámara anterior estrecha, pupila arreactiva, Tyndall + y aumento de la presión intraocular sin afectación del otro ojo. El fondo de ojo derecho no se podía observar por opacidad de medios y nula dilatación. Se realizó ecografía del ojo derecho donde se observó imagen lobulada en polo posterior con compromiso del nervio óptico, de media reflectividad, de 14,5 mm de alto y 10,5 mm de ancho con excavación coroidea, compatible con melanoma coroideo. El ojo izquierdo no tenía alteraciones. Se hizo interconsulta con el Servicio de Oncología para descartar metástasis y se decidió enucleación del ojo afectado con colocación de prótesis. El resultado anatomopatológico informó proliferación neoplásica atípica de células fusiformes pigmentadas, compatible con melanoma coroideo. La importancia del caso, más allá de la particular juventud del paciente con un tumor ocular, radica en resaltar las múltiples formas de presentación clínica del melanoma coroideo, pero que también es primordial realizar a todos los pacientes el control del fondo de ojos. Esto permitirá detectar de forma temprana casos que pueden ser inicialmente asintomáticos, para

realizar un tratamiento oportuno que permita mejorar la expectativa de vida del paciente.

**Palabras clave:** melanoma, coroides, fondo de ojo, glaucoma agudo; enucleación.

## Young patient with choroidal melanoma: a clinical case report

### Abstract

We describe the clinical case of a 34-year-old male patient who consulted the Ophthalmology Emergency Room of the HIGA Rodolfo Rossi, due to pain and right red eye of 48 hours of evolution, diagnosed in another center with acute glaucoma. A complete ophthalmologic examination showed a severe decrease in visual acuity of the right eye associated with moderate ciliary injection, epithelial corneal edema, narrow anterior chamber, arreactive pupil, Tyndall + and increased intraocular pressure, without involvement of the other eye. The right fundus was not visible due to media opacity and no dilation. Ultrasound of the right eye showed a lobulated image in the posterior pole with optic nerve involvement, of medium reflectivity, 14.5 mm high and 10.5 mm wide, with choroidal excavation, compatible with choroidal melanoma. The left eye had no alterations. The Oncology Department was consulted to rule out metastasis and it was decided to perform right eye enucleation with prosthesis placement. The anatomopathologic result reported atypical neoplastic proliferation of pigmented spindle cells, compatible with choroidal melanoma. The importance of the case, beyond the particular youth of the patient with ocular tumor, lies in highlighting the multiple forms of clinical presentation of choroidal melanoma, as well as the fact that it is essential to check the eye fundus in all patients. This will allow early detection of cases that may be initially asymptomatic, in order to perform a prompt treatment to improve the patient's life expectancy.

**Keywords:** choroidal melanoma, fundus, acute glaucoma, enucleation.

## Melanoma de coróide em paciente jovem: um caso clínico

### Resumo

É descrito o caso clínico de um paciente do sexo masculino, 34 anos, que consultou o serviço de Of-

talmologia do HIGA Rodolfo Rossi por quadro de dor e olho direito vermelho com 48 horas de evolução. Tinha sido diagnosticado em outro centro como glaucoma agudo. Foi realizado exame oftalmológico completo, que revelou grave diminuição da acuidade visual do olho direito associada a injeção ciliar moderada, edema epitelial da córnea, câmara anterior estreita, pupila não reativa, Tyndall + e aumento da pressão intraocular sem afetar o outro olho. O fundo direito não pôde ser observado devido à opacidade da mídia e à ausência de dilatação. Foi realizada ultrassonografia do olho direito onde foi observada imagem lobulada no polo posterior com envolvimento do nervo óptico, de refletividade média, 14,5 mm de altura e 10,5 mm de largura com escavação de coróide, compatível com melanoma de coróide. O olho esquerdo não apresentava alterações. Foi realizada consulta ao Serviço de Oncologia para descartar metástase e optou-se por enuclear o olho afetado com colocação de prótese. O resultado anatomopatológico relatou proliferação neoplásica atípica de células fusiformes pigmentadas, compatível com melanoma de coróide. A importância do caso, para além da particular juventude do paciente com tumor ocular, reside em evidenciar as múltiplas formas de apresentação clínica do melanoma de coróide, mas também é fundamental a verificação do fundo de olho em todos os pacientes. Isto permitirá a detecção precoce de casos que podem inicialmente ser assintomáticos, para proporcionar um tratamento oportuno que melhore a esperança de vida do paciente.

**Palavras-chave:** melanoma, coróide, fundo, glaucoma agudo; enucleação.

## Introducción

El melanoma uveal (MU) es el tumor maligno primario intraocular más frecuente. Del total de melanomas, aproximadamente el 5% se origina de tejidos oculares y anexos y de estos, la mayoría de ellos se generan en la úvea (85%), sólo un 5% en conjuntiva y un 10% en otros sitios<sup>1</sup>. El lugar de afectación más común para el MU es la coroides (entre un 85% y un 90% de los casos) seguido del cuerpo ciliar (5%-8%) e iris (3%-5%)<sup>1-2</sup>. Si bien



**Figura 1.** Ecografía ocular donde se observa una imagen en masa, lobulada en polo posterior con compromiso del nervio óptico, de media reflectividad de 14.5 mm de alto y 10.5 mm de ancho, con excavación coroidea, compatible con MC.

no tiene predilección por sexo, el pico de incidencia en hombres se da en el grupo etario entre los 55-62 años, mientras que en el sexo femenino el pico ocurre una década antes<sup>2</sup>. El MU afecta con mayor frecuencia a caucásicos en un 97,8%<sup>2</sup>.

Dentro de los factores de riesgo asociados al huésped se describe el fototipo de piel clara que se asocia con la carencia de melanina en estos pacientes, que despoja al individuo de la protección contra la radiación UV<sup>3</sup>. Sobre los factores ambientales se encuentran la exposición prolongada al sol y las circunstancias ocupacionales<sup>4-5</sup>. El MU tiene una alta tendencia a metastatizar lo que resulta en una tasa de mortalidad alta, considerando que aproximadamente el 50% de los pacientes progresa a diseminación metastásica y posterior muerte dentro de los 10 años del diagnóstico, independientemente del tratamiento del tumor<sup>6</sup>.

La edad de presentación del melanoma de coroides (MC) en hombres es a partir de los 55 años de edad y es menos frecuente en jóvenes, en quienes además si no se diagnostica y trata a tiempo puede tener efectos mortales como también se ha explicado previamente. Por lo tanto, nuestro objetivo es presentar un caso clínico de paciente caucásico joven con melanoma corioideo

en el ojo derecho (OD) y describir su presentación y manejo terapéutico.

## Caso clínico

Acude a la guardia de Oftalmología del HIGA Rodolfo Rossi (La Plata, Buenos Aires, Argentina) un paciente varón de 34 años por dolor y ojo rojo derecho de 48 horas de evolución, diagnosticado en otro centro de glaucoma agudo donde no pudieron observarle el fondo del ojo del OD. Al examen oftalmológico se constató que la AV en OD tenía visión luz con mala proyección y en OI estaba conservada (10/10). A la biomicroscopía (BMC) se observó en OD: inyección ciliar moderada, edema corneal epitelial, cámara anterior estrecha, pupila arreactiva, con efecto Tyndall+. A la BMC el OI se observó normal. La presión intraocular (PIO) del OD era de 38 mmHg y del OI, normal. El fondo de ojos del OD no se podía observar por opacidad de medios y nula dilatación, mientras que el OI era normal. Ante esta situación, en la misma consulta se realizó ecografía de OD (fig. 1) donde se observó una imagen en masa, lobulada en polo posterior con compromiso del nervio óptico, de media reflectividad de 14,5 mm de alto y 10,5 mm de ancho, con excavación coroidea compatible con melanoma de coroides. Se interconsultó al servicio de oncología, quienes de inmediato realizaron estudios de imágenes para descartar metástasis sistémicas. Ante este escenario, se le explicó al paciente la relevancia de la patología y se decidió la enucleación del OD considerando el tamaño tumoral, con la colocación de prótesis esférica multiperforada y adaptación de cascarilla. Se envió pieza ocular al servicio de patología quienes informaron proliferación neoplásica atípica de células fusiformes pigmentadas que infiltraba la esclera en forma inicial, compatible con melanoma corioideo, grado I histológico.

El paciente se siguió controlando en el servicio de oftalmología realizándose controles y también con el servicio de oncología quienes lo mantienen en observación mediante un seguimiento semestral para evaluar que no aparezca metástasis. Resulta interesante agregar que el paciente tuvo

una depresión reactiva por este problema y también se le debió dar sostén profesional mediante el servicio de psiquiatría, quien además del tener el problema de salud descrito, también había perdido su trabajo ya que era conductor profesional de autobuses.

## Discusión

A pesar de que el melanoma uveal es una enfermedad infrecuente, conocer los signos y síntomas del melanoma coroideo es de suma importancia para cualquier médico oftalmólogo ya que su identificación temprana puede salvar la vida del paciente. Cuando se presentan casos como éste se toma relevancia del valor médico que tiene el control ocular completo de rutina, resaltando que muchos melanomas pueden ser asintomáticos en una etapa inicial de su evolución y detectarse como un hallazgo en momentos tempranos y propicios para su tratamiento.

Ante la presunción diagnóstica, es importante describir las características del tumor (forma, tamaño, localización, tipo histológico), la edad del paciente y considerar también su potencial expectativa de vida, ya que son temas delicados pero que deberán plantearse adecuadamente con el paciente mientras se puede establecer el diagnóstico de certeza. En nuestro caso, cabe destacar que el hecho de poder haber realizado un diagnóstico oportuno aun sin diseminación metastásica al momento de la consulta, permitió realizar tratamiento del melanoma coroideo con enucleación sin necesidad de tratamiento quimioterápico sistémico.

Aun así, fue inminente la derivación al servicio de salud mental para entrevista y seguimiento por parte de psicólogos y psiquiatras. En los sucesivos controles postoperatorios el paciente manifestó angustia e irritabilidad persistente con falta de voluntad para retomar sus actividades habituales.

Esto subraya la importancia de, primero poder identificar el melanoma aun con ausencia de síntomas, y de realizar tratamiento oportuno, sobre todo en pacientes jóvenes donde no es habitual encontrar este tipo de patologías. Siempre se debe realizar un abordaje multidisciplinario de estos

pacientes, valorando la extensión de la enfermedad y la viabilidad del tratamiento.

Al no existir un tratamiento para los pacientes con metástasis es de suma importancia en el abordaje inicial realizar estudios de imágenes buscando extensión tumoral en los órganos comúnmente afectados como lo son el hígado, el pulmón y el cerebro. De encontrarse, lamentablemente no se justifica someter al paciente a un tratamiento, más allá que en los casos de ojo doloroso se deba realizar una terapia paliativa. También debemos recordar que ninguno de los tratamientos trae una ventaja sobre el otro en términos de supervivencia, siendo los sitios comunes de metástasis el hígado (89%), pulmón (29%), hueso (17%), piel y tejido subcutáneo (12%) y ganglios linfáticos (11%)<sup>7</sup>. Asimismo, la afectación hepática está relacionada con la pobre respuesta a la quimioterapia y peor pronóstico; sin embargo, al momento del diagnóstico las metástasis hepáticas están presentes sólo entre el 1%-2% de los enfermos, lo que sugiere la existencia de metástasis subclínicas en las etapas precoces de la enfermedad<sup>7</sup>.

Pero el pronóstico del melanoma uveal se ha relacionado con diferentes factores clínicos, histopatológicos y citogenéticos. En cuanto a los factores clínicos, el tamaño es el factor clínico pronóstico más importante de mortalidad. Las tasas de mortalidad para tumores pequeños (< 3 mm de altura y < 10 mm de diámetro base) es de 16% a los 5 años y para tumores grandes (> 8 mm de altura y > 15 mm de base) de un 53%<sup>8</sup>. En nuestro paciente, se trató de un tumor de grandes dimensiones pero que pudo ser tomado a tiempo. En cuanto a los factores pronósticos histopatológicos, cuando nos referimos al tipo celular, el melanoma uveal de células fusiformes tiene la mejor predicción, seguido del melanoma de células mixtas, y finalmente el melanoma de células epitelioides con el peor pronóstico<sup>9</sup>. En los últimos años, el análisis genético ha cobrado real importancia para determinar con mayor precisión el riesgo de padecer metástasis en el futuro<sup>10</sup>. Las alteraciones cromosómicas como la pérdida parcial o total del cromosoma 1(1q) confieren una disminución importante a la supervivencia<sup>10</sup>. La pérdida o ganancia del cromosoma 6(6q) se asocia como un factor protector aunque no se

conoce bien del todo su función y la ganancia del 8q se considera de mal pronóstico, ya que está asociada a la expresión de otros oncogenes como el MYC, DDEF1, ASAP1 y el NB<sup>11</sup>. La pérdida del cromosoma 3 es el marcador más significativo de pronóstico de sobrevida por su relación con mortalidad asociada a enfermedad metastásica<sup>12</sup>.

En nuestro caso no fue posible realizar por el momento el estudio genético, aunque esperamos que la terapéutica haya sido realizada en el momento oportuno para evitar algún impacto en la sobrevida del paciente.

La mayoría de los pacientes con melanoma corioideo se presenta con manifestaciones clínicas que varían en función del tamaño y localización del tumor. Los síntomas más frecuentes son las fopsias, las miodesopsias, alteraciones del campo visual y pérdida de la agudeza visual<sup>11</sup>, como sucedió en nuestro caso. Pero nuestro paciente también tuvo como manifestación un glaucoma agudo secundario, que es menos común y más típico de melanomas de iris o cuerpo ciliar. Los mecanismos responsables del aumento de la presión intraocular son la invasión tumoral del ángulo iridocorneal y la neovascularización del iris<sup>12</sup>. Raramente el glaucoma es secundario al desplazamiento anterior del diafragma iridocristalino por la presencia de un tumor de gran volumen o de localización anterior<sup>13</sup>. Sin embargo, al momento del diagnóstico, hasta un 30% puede estar asintomático, de ahí que la exploración oftalmológica adquiere gran relevancia<sup>14</sup>.

Por lo anteriormente expresado se pone énfasis en la relevancia del diagnóstico de estas patologías, que requiere de un alto índice de sospecha clínica y una evaluación fundoscópica detallada. Sin dudas la oftalmoscopia binocular indirecta (OBI) es el análisis más importante, llegando al diagnóstico en más del 95% de los casos<sup>15</sup>. Al examen oftalmoscópico, y debido a que la esclera contiene el crecimiento axial del tumor, se puede observar una lesión pigmentada sobreelevada con lipofuscina y drusas que crece hacia la cavidad vítrea, presentándose en forma de domo en el 75% de los casos, acompañado o no de desprendimiento seroso del EPR, típicamente con una altura que es aproximadamente la mitad de su

diámetro. La mayoría presenta un contorno circular u ovoide. En un 20% de los casos, el melanoma de coroides puede romper la membrana de Bruch, por lo que parte del tumor crece a través de la ruptura adquiriendo la característica forma de champiñón, considerada altamente sugestiva de melanoma. Finalmente, en un 5% de los casos se muestra en forma difusa, con un patrón de crecimiento principalmente horizontal; en estos casos se observa un melanoma plano o levemente elevado con bordes irregulares<sup>16</sup>.

Pueden también presentarse melanomas corioides amelanocíticos o ligeramente pigmentados y en estos casos es la proliferación del epitelio pigmentario de la retina lo que le da color oscuro al melanoma. Esa proliferación del epitelio pigmentario de la retina causa degeneración y atrofia retinal, apareciendo los síntomas típicos mencionados anteriormente<sup>17</sup>.

De forma complementaria a la fundoscopia, las imágenes multimodales cobran gran importancia en la oncología ocular. Los métodos imagenológicos complementarios son la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT), la angiografía con fluoresceína (AGF) y la ultrasonografía de alta resolución (US). Esta es la técnica de elección para diagnóstico y evaluación de la extensión intraocular del tumor. El modo A nos brinda información sobre la altura del tumor, la reflectividad interna y su vascularización, mientras que el modo B permite determinar el tamaño relativo, la forma y la posición. Los melanomas corioides son tumores sólidos con reflectividad media-baja y una estructura homogénea con una atenuación acústica importante (US *hollowness*)<sup>18</sup>.

La AGF es de utilidad para evaluar la circulación tumoral y para documentar la presencia de fugas, pero para su realización se debe poder observar el fondo del ojo, algo que no era factible con nuestro caso. El patrón más clásico de la AFG es la presencia de una circulación propia del tumor (doble circulación); sin embargo no es muy común y en cambio la presencia de “manchas calientes” y la fuga tardía son hallazgos que se encuentran hasta en el 60% de los casos<sup>19</sup>.

Otros estudios complementarios de interés son la tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética nuclear (RMN). Se indican cuando es

difícil evaluar el fondo de ojos o en otras situaciones cuando se desea evaluar la extensión extraocular del tumor. El melanoma uveal en la tomografía se presenta como una lesión hipodensa con realce homogéneo y moderado tras la inyección de contraste intravenoso; y en la RMN, como imágenes hiperdensas y homogéneas en T1 y T2<sup>20</sup>. En general, la RMN es más sensible que la tomografía computarizada en el diagnóstico de melanoma uveal y esto se debe a que la melanina expuesta por el tumor aumenta la intensidad de la señal en T1<sup>21</sup>.

Por otra parte, la tomografía por emisión de positrones (PET) cobró mayor popularidad como examen imagenológico complementario en pacientes con melanoma uveal, porque además ha demostrado tener una alta sensibilidad y valor predictivo positivo para metástasis hepáticas en pacientes con melanoma uveal primario<sup>22</sup>. Los criterios de medición se basan en las pautas del *Collaborative Ocular Melanoma Study* (COMS) y en el *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) *Tumor-Nodes-Metastases* (TNM) y no solo logra tipificar el tumor sino que también hay estudios que han correlacionado la actividad tumoral metabólica con ciertos factores pronósticos<sup>22</sup>. Por lo tanto, en pacientes con melanoma coroideo, el error diagnóstico tras utilizar las técnicas de diagnóstico multimodal actuales debería ser inferior al 1%<sup>20</sup>.

Los diagnósticos diferenciales más comunes son: nevus coroides (49%), la coroidoretinopatía exudativa hemorrágica (8%), la hipertrofia congénita del EPR solitaria (6%), el desprendimiento hemorrágico de retina (5%), los hemangiomas coroides circunscritos (5%) y la degeneración macular relacionada con la edad (4%)<sup>23</sup>. El diagnóstico diferencial debe hacerse sin excepción con los nevus coroides, ya que un tumor muy pequeño es difícil de diferenciar de un nevus grande<sup>17</sup>. Las principales características que permiten diferenciar un melanoma coroideo pequeño de un nevus son un grosor mayor a 2 mm, fluido subretinal, la existencia de síntomas, pigmento anaranjado y márgenes que alcanzan el disco óptico<sup>24</sup>. Al observar la OI, la presencia de un color púrpura anaranjado es más típica de un hemangioma coroideo o de un osteoma coroideo temprano. Una pigmentación oscura o negra se ve más comúnmente junto con

hipertrofia del epitelio pigmentario de la retina o hiperplasia. Muy pocos casos se presentan sin pigmento y se podría también sospechar de un hemangioma coroideo o de metástasis de otras neoplasias<sup>15</sup>.

La diferencia entre melanoma verdadero y pseudomelanoma debe hacerse en base a las características clínicas y los estudios complementarios<sup>23</sup>.

El tratamiento del melanoma de coroides es complejo y la elección del procedimiento depende de factores como la agudeza visual del ojo afectado y del ojo contralateral, el tamaño del tumor, la ubicación (delante o detrás del ecuador), estructuras oculares involucradas y si hay metástasis<sup>8</sup>. Los tratamientos disponibles se pueden dividir en ablativos (fotocoagulación láser), radioterapia externa y braquiterapia, y los mutilantes (enucleación)<sup>25</sup>. Si el melanoma es pequeño (diámetro longitudinal de 1-3 mm, diámetro antero-posterior < 5mm) y está ubicado en el polo posterior, se puede someter a varias alternativas de tratamiento como la fotocoagulación, braquiterapia, radioterapia externa y resección quirúrgica<sup>26</sup>. Si el melanoma es mediano (diámetro longitudinal de 2,5-10 mm diámetro antero-posterior < 16 mm) o grande (diámetro longitudinal >10 mm y diámetro antero-posterior >16 mm), la enucleación es la opción de tratamiento sobre todo si el melanoma causa glaucoma severo como sucedió en nuestro caso o si invade el nervio óptico, si es difuso o si se ha extendido extraocularmente<sup>26</sup>.

La enucleación se indica en los tumores que ocupan más de la mitad de la cavidad vítrea, ojos con visiones de no percepción de luz o glaucoma neovascular siguen siendo tratados con este procedimiento, lo que en nuestro caso se cumplen estos criterios. Está bien estudiado que la satisfacción de los pacientes es mayor en tratamientos que preservan el ojo, por lo que se recomienda hacer un esfuerzo por conservar el órgano, pero valorando riesgos beneficios junto al oncólogo y considerando el estado general del paciente<sup>27</sup>.

## Conclusión

El melanoma de coroides puede presentarse en pacientes jóvenes y si bien su manifestación

inicial puede ser confusa —como sucedió en el caso presentado que se diagnosticó como glaucoma agudo secundario—, resulta de utilidad para subrayar el hecho que la dilatación de la pupila y ver el fondo del ojo es una exploración clínica relevante de incumbencia oftalmológica, la cual permite detectar enfermedades generales potencialmente mortales, que mientras antes se diagnostiquen a tiempo otorgan más chances de controlarlas, mejorando la expectativa de vida del paciente.

## Referencias

1. Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer* 1998; 83: 1664-1678.
2. Singh AD, Turell ME, Topham AK. Uveal melanoma: trends in incidence, treatment, and survival. *Ophthalmology* 2011; 118: 1881-1885.
3. Prescher G, Bornfeld N, Hirche H *et al.* Prognostic implications of monosomy 3 in uveal melanoma. *Lancet* 1996; 347: 1222-1225.
4. Guénel P, Laforest L, Cyr D *et al.* Occupational risk factors, ultraviolet radiation, and ocular melanoma: a case-control study in France. *Cancer Causes Control* 2001; 12: 451-459.
5. Holly EA, Aston DA, Ahn DK, Smith AH. Intraocular melanoma linked to occupations and chemical exposures. *Epidemiology* 1996; 7: 55-61.
6. Donoso LA, Folberg R, Naidu R *et al.* Metastatic uveal melanoma. Hepatic metastasis identified by hybridoma-secreted monoclonal antibody MAb8-1H. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 799-801.
7. Diener-West M, Reynolds SM, Collaborative Ocular Melanoma Study Group *et al.* Development of metastatic disease after enrollment in the COMS trials for treatment of choroidal melanoma: Collaborative Ocular Melanoma Study Group report No. 26. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 1639-1643.
8. Kujala E, Mäkitie T, Kivelä T. Very long-term prognosis of patients with malignant uveal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 4651-4659.
9. McLean IW, Foster WD, Zimmerman LE. Uveal melanoma: location, size, cell type, and enucleation as risk factors in metastasis. *Hum Pathol* 1982; 13: 123-132.
10. Shields CL, Ganguly A, Bianciotto CG *et al.* Prognosis of uveal melanoma in 500 cases using genetic testing of fine-needle aspiration biopsy specimens. *Ophthalmology* 2011; 118: 396-401.
11. Harbour JW. The genetics of uveal melanoma: an emerging framework for targeted therapy. *Pigment Cell Melanoma Res* 2012; 25: 171-181.
12. Sisley K, Rennie IG, Parsons MA *et al.* Abnormalities of chromosomes 3 and 8 in posterior uveal melanoma correlate with prognosis. *Genes Chromosomes Cancer* 1997; 19: 22-28.
13. Shields CL, Manalac J, Das C *et al.* Choroidal melanoma: clinical features, classification, and top 10 pseudomelanomas. *Curr Opin Ophthalmol* 2014; 25: 177-185.
14. Shields CL, Cater J, Shields JA *et al.* Combination of clinical factors predictive of growth of small choroidal melanocytic tumors. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 360-364.
15. Semenova E, Finger PT. Palladium-103 radiation therapy for small choroidal melanoma. *Ophthalmology* 2013; 120: 2353-2357.
16. Shields CL, Shields JA, De Potter P *et al.* Diffuse choroidal melanoma: clinical features predictive of metastasis. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 956-963.
17. Shields CL, Pellegrini M, Kligman BE *et al.* Ciliary body and choroidal pseudomelanoma from ultrasonographic imaging of hypermature cataract in 20 cases. *Ophthalmology* 2013; 120: 2546-2551.
18. Seider MI, Damato BE. Imaging the intraocular tumor. *Expert Rev Ophthalmol* 2014; 9: 387-399.
19. Medina CA, Singh AD. Imaging of intraocular tumors: proper imaging studies can be the key to diagnosis. *Retinal Physician* 2014; 11: 19-25.
20. Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS). Accuracy of diagnosis of choroidal melanomas in the Collaborative Ocular Melanoma Study. COMS report no. 1. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 1268-1273.

21. Tailor TD, Gupta D, Dalley RW *et al.* Orbital neoplasms in adults: clinical, radiologic, and pathologic review. *Radiographics* 2013; 33: 1739-1758.
22. Papastefanou VP, Islam S, Szyszko T *et al.* Metabolic activity of primary uveal melanoma on PET/CT scan and its relationship with monosomy 3 and other prognostic factors. *Br J Ophthalmol* 2014; 98: 1659-1665.
23. Shields JA, Mashayekhi A, Ra S, Shields CL. Pseudomelanomas of the posterior uveal tract: the 2006 Taylor R. Smith Lecture. *Retina* 2005; 25: 767-771.
24. Shields CL, Demirci H, Materin MA *et al.* Clinical factors in the identification of small choroidal melanoma. *Can J Ophthalmol* 2004; 39: 351-357.
25. U.S. National Cancer Institute (NCI). Physician Data Query (PDQ). *Intraocular (uveal) melanoma treatment* [en línea]. Bethesda: NCI, 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65836/>
26. Komatsu T, Sowa T, Takahashi K, Fujinaga T. A case of solitary pulmonary metastasis of choroidal melanoma with an exceptionally long disease-free period. *Int J Surg Case Rep* 2013; 4: 849-851.
27. Damato B, Hope-Stone L, Cooper B *et al.* Patient-reported outcomes and quality of life after treatment of choroidal melanoma: a comparison of enucleation versus radiotherapy in 1596 patients. *Am J Ophthalmol* 2018; 193: 230-251.