

## CAPÍTULO

## 4.5

Tumores melanocíticos coroideos benignos:  
nevus y melanocitoma

Ciro García Álvarez, María Antonia Saornil Álvarez

## NEVUS DE COROIDES

**Definición y Epidemiología**

Los nevus son neoplasias benignas de los melanocitos de la coroides. Son el tumor intraocular benigno más frecuente: se estima que hasta el 25% de la población de raza blanca presenta esta lesión, no encontrándose diferencias entre sexos (1).

**Patogenia**

Los nevus de coroides son lesiones congénitas procedentes de melanocitos de la cresta neural que crecen lentamente durante la infancia y juventud. Están compuestos por melanocitos poliédricos, fusiformes, dendríticos o balonzados, sin signos de atipia, que afectan a todo el espesor de la coroides preservando la coriocalpilar (2).

**Clínica**

Los nevus de coroides se presentan como lesiones bien delimitadas, redondeadas planas o ligeramente elevadas de pigmentación variable (figs. 1A y 1B) y son asintomáticos (2). Asientan principalmente posteriormente al ecuador (sólo el 9% son anteriores) (3). Dependiendo del tamaño y la localización, pueden afectar a los tejidos circundantes asociando drusas y alteraciones del epitelio pigmentario de la retina (EPR) sobre la lesión. Con menor frecuencia pueden presentar desprendimientos serosos localizados del EPR suprayacente o de la retina neurosensorial. La mayoría de los nevus permanecen estables durante largos periodos de tiempo, pero son considerados como un factor de riesgo de desarrollo de melanoma (3).



**Fig. 1:** **A.** Retinografía de un nevus coroideo pigmentado, redondeado y bien delimitado al final de las arcadas vasculares temporales. **B.** OCT: Nótese el borramiento de los vasos coroideos en la zona del nevus y la sombra posterior característica de estas lesiones.

**Lesiones melanocíticas coroideas sospechosas:  
factores de riesgo de transformación  
en melanoma**

No existe consenso a la hora de trazar el límite que separa las lesiones melanóticas coroideas benignas de las malignas (4,5). Se consideran nevus las lesiones de menos de un milímetro de altura y cinco de base, y melanomas pequeños aquellas

que tienen más de 2,5 milímetros de altura y diez de base (6). Las lesiones que se encuentran entre un milímetro y tres de altura, y entre cinco y diez milímetros de base, son consideradas lesiones sospechosas (4). Estos tumores son denominados en la literatura como nevus sospechosos (5), supuestos melanomas pequeños (4) u otras denominaciones.

Está demostrado que los nevus pueden transformarse en melanomas (7) y que, además, las lesiones melanocíticas sospechosas, tienen potencial metastásico (mayor del 3% en algunas series publicadas)(8). El crecimiento de estas lesiones es el principal signo de transformación maligna.

En un intento por definir y tratar las lesiones sospechosas antes de que crezcan, Shields y cols, han analizado y descrito una serie de factores, en sucesivos trabajos, que estudian la presencia de una serie de características de estos tumores y su relación con la transformación maligna. En su última actualización (2019)(9) se observa relación estadísticamente significativa entre las seis características objetivas que se presentan en la tabla 1. En ella además se presenta la relación de cada una de ellas con la regla nemotécnica «To find small ocular melanoma doing imaging», el método diagnóstico con el que comprobar su existencia y el riesgo que cada una de ellas conlleva de crecimiento a los cinco años estimado mediante el método de Kaplan Meier. Nótese que la presencia de pigmento naranja es el factor que más se relaciona con el crecimiento (figs. 2, 3, 4A, 4B, 5 y 6).

Estos factores además son sumativos, de forma que, en la tabla 2, se puede observar cómo su asociación aumenta el riesgo de transformación.

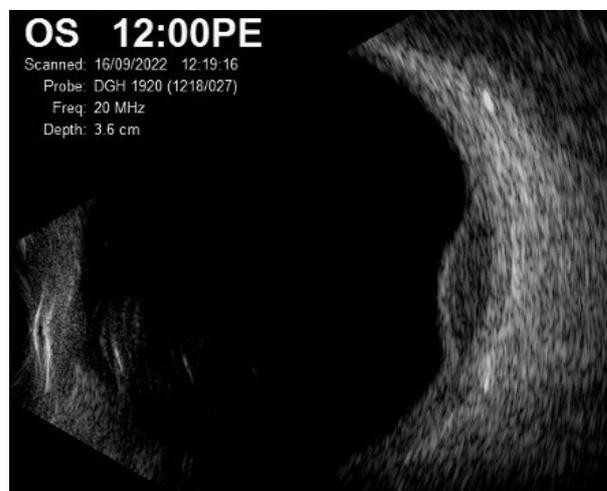
Otros factores que en el pasado se emplearon por el grupo de Shields para estimar el riesgo de transformación son la ausencia de halo atrófico

alrededor del tumor, la ausencia de drusas en su superficie y la cercanía a la papila (menor o igual a 3 mm)(10).

Damato y cols. han descrito otro sistema de detección de signos de alarma en los nevus coroideos denominado «MOLES» por el acrónimo de las características que recoge (11):

- Forma de champiñón (Mushroom shape).
- Pigmento naranja (Orange pigment).
- Gran tamaño (Large size).
- Crecimiento (Enlargement).
- Fluido subretiniano (FSR) (Subretinal fluid).

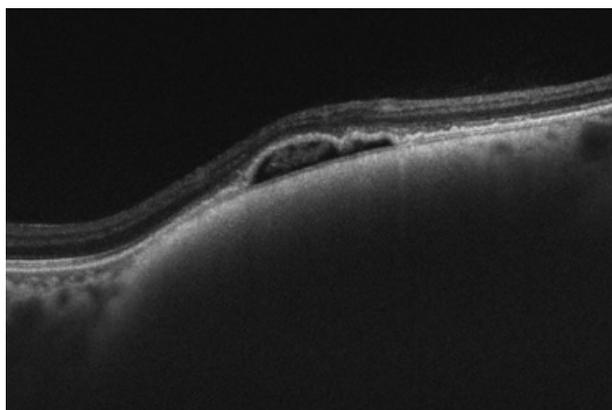
Cada una de estas características se puntúa con 0 puntos si la característica está ausente, 1 punto si la característica no es descartable y 2 puntos si la característica está presente. De esta manera las lesiones se categorizan como: nevus común, nevus de bajo riesgo, nevus de alto riesgo y probable melanoma. Según la categoría se indica la moni-



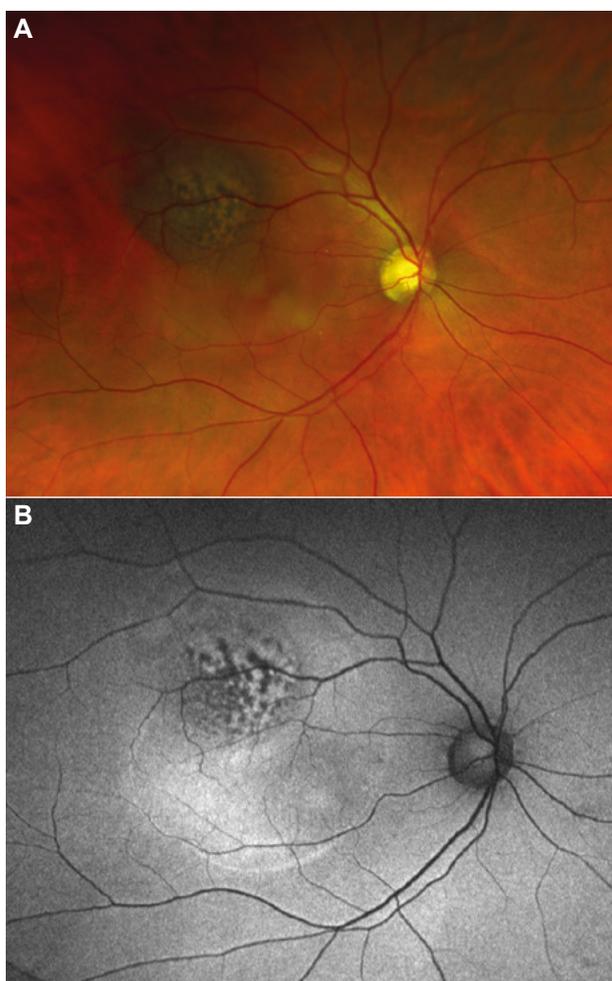
**Fig. 2:** Ecografía de un nevus coroideo que mide más de 2 mm de altura.

**Tabla 1. Factores de riesgo de transformación maligna de las lesiones melanocíticas coroideas sospechosas (9)**

Nemotecnia	Factor	Método diagnóstico	% de crecimiento a 5 años (Kaplan-Meier)
To	Thickness >2 mm (Altura)	Ecografía	26%
Find	Fluid subretinal (FSR)	OCT	27%
Small	Symptoms (AV ≤0,4)	Optotipo Snellen	9%
Ocular	Orange pigment (Pigmento naranja)	Autofluorescencia	37%
Melanoma	Melanoma hollow (Vacío ecogénico)	Ecografía	23%
Doing IMaging	DIaMeter >5 mm (Diámetro)	Retinografía	12%

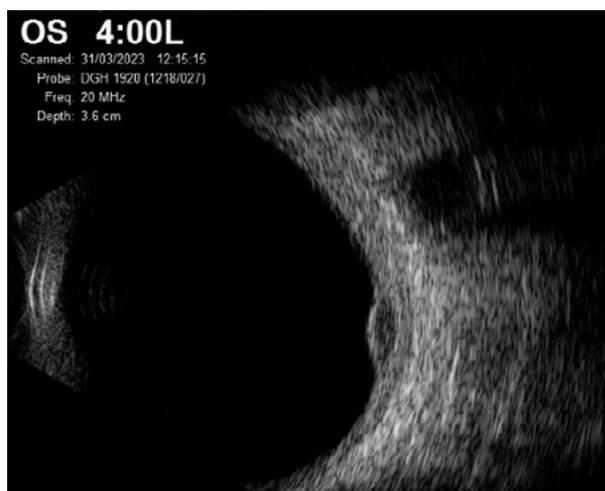


**Fig. 3:** OCT de un nevus coroideo que asocia fluido subretiniano.

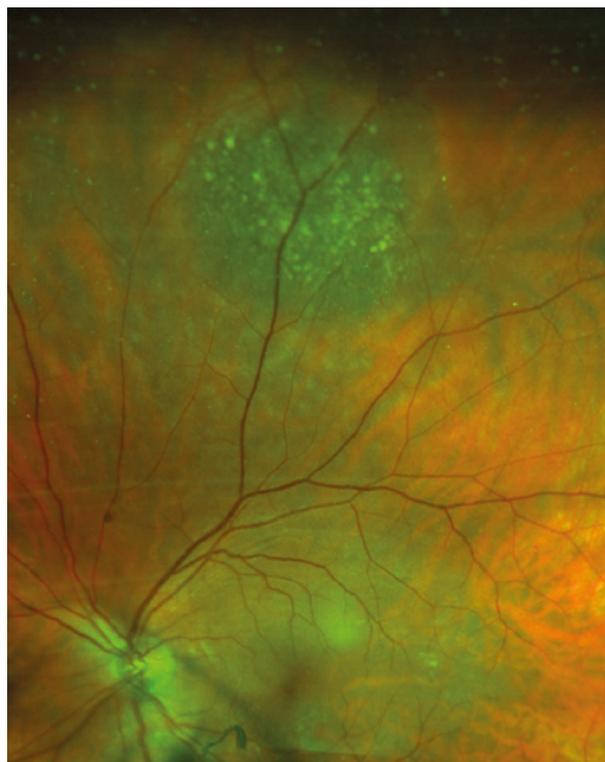


**Fig. 4:** **A.** Retinografía de un nevus coroideo que presenta pigmento naranja en la superficie **B.** Autofluorescencia donde se observa la presencia de pigmento naranja (hiperfluorescente) en su superficie.

torización con retinografía cada 1 o 2 años o bien se refiere de manera no urgente o urgente al oftalmólogo especializado. Este sistema está pensado



**Fig. 5:** Ecografía de un nevus coroideo donde se observa la presencia de vacío ecogénico.



**Fig. 6:** Retinografía de un nevus coroideo de más de 5 mm de base con abundantes drusas en superficie.

principalmente para el cribado por parte de optometristas en Reino Unido.

Algunos nevus coroideos, especialmente los situados en el polo posterior pueden asociar membranas neovasculares coroideas, sin que la presencia de éstas se haya relacionado con un mayor riesgo de transformación maligna (12).

**Tabla 2. Riesgo acumulado de transformación en melanoma coroideo en función de la acumulación de factores de riesgo presentes (9)**

Nº de Factores	% de crecimiento a 5 años (Kaplan-Meier)
0	1%
1	11%
2	22%
3	34%
4	51%
5	55%
6	-

### Diagnóstico

Para el diagnóstico y seguimiento de los nevus coroideos, hoy en día, es fundamental el uso de pruebas complementarias; la simple oftalmoscopia no es suficiente.

- **Retinografía:** su uso es fundamental para documentar la presencia del tumor en el momento del diagnóstico y poder comparar a lo largo del tiempo sus características. Los modernos sistemas de campo amplio permiten fotografiar correctamente estas lesiones, aunque no se localicen en polo posterior, e incluso permiten la superposición de imágenes sucesivas facilitando la detección de la variación de la base tumoral.

- **Autofluorescencia:** permite detectar con gran eficacia la presencia de pigmento naranja, incluso antes de que sea manifiesto en la retinografía. Permite también detectar la presencia de FSR.

- **Ecografía:** fundamental para medir la altura de estas tumoraciones y observar la presencia de vacío ecogénico. Las sondas de 20 MHz proporcionan mejor resolución.

- **Tomografía de coherencia óptica (OCT):** permite detectar cantidades mínimas de FSR asociadas a la lesión. Además, existen alteraciones de la retina y el EPR que se han puesto en relación con la existencia de un nevus subyacente. La presencia de FSR, depósito de lipofuscina o fotorreceptores «shaggy» son características de lesiones que se están transformando (1). Existe controversia sobre su utilidad para medir la altura del tumor puesto que la sombra que produce la melanina no permite discriminar claramente el borde posterior de la tumoración (13).

### Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de los nevus coroideos se establece con otras lesiones pigmentadas que podemos encontrar en el fondo de ojo. Entre las más frecuentes se encuentran:

- **Pecas coroideas:** Son hiperpigmentaciones coroideas formadas por acúmulos de melanocitos de menor tamaño que los nevus (habitualmente un diámetro papilar o menos. No engrosan la coroides y no son detectables en la ecografía (fig. 7).

- **Hipertrofia congénita del epitelio pigmentado de la retina:** se trata de lesiones de bordes muy bien marcados y de aspecto festoneado, muy oscuras y que presentan zonas de atrofia (lagunas) en su superficie. Son planas y suelen asentar en periferia. (fig. 8).

- **Melanocitoma de la coroides:** son tumores muy oscuros, casi negros y de muy baja incidencia.

- **Adenoma y adenocarcinoma del EPR:** Son tumores de muy baja incidencia que pueden confundirse con los nevus de coroides.

- **Hamartoma combinado de la retina y el EPR y el Hamartoma congénito simple del EPR:** Son lesiones muy oscuras, pequeñas y que tienden a la calcificación (fig. 9A y 9B).

### Tratamiento y seguimiento

El seguimiento de los nevus coroideos va a depender de la cantidad de signos de actividad que

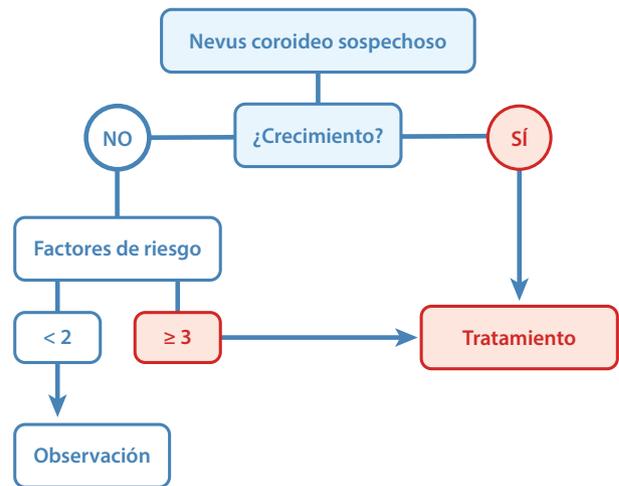


**Fig. 7:** Retinografía donde se observan múltiples «Freckles» o pecas coroideas: pigmentaciones coroideas, planas de menos de un diámetro papilar.



**Fig. 8:** Retinografía de una hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina (HCEPR): lesión pigmentada de bordes bien delimitados, festoneados.

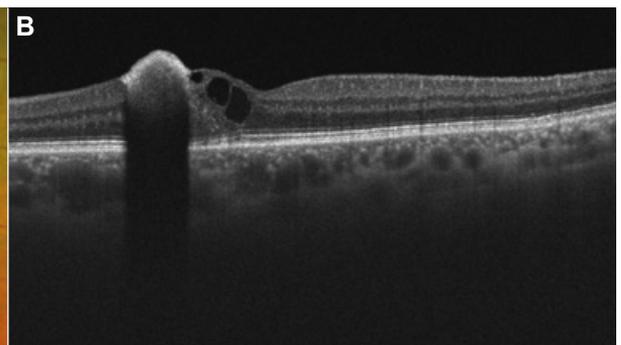
presenten. Las lesiones que no presentan ninguno de estos signos pueden ser vigiladas de forma bianual. Las lesiones sospechosas deben ser monitorizadas cada 3 o 6 meses dependiendo de los factores de riesgo que se observen; la simple existencia de pigmento naranja debe hacernos adop-



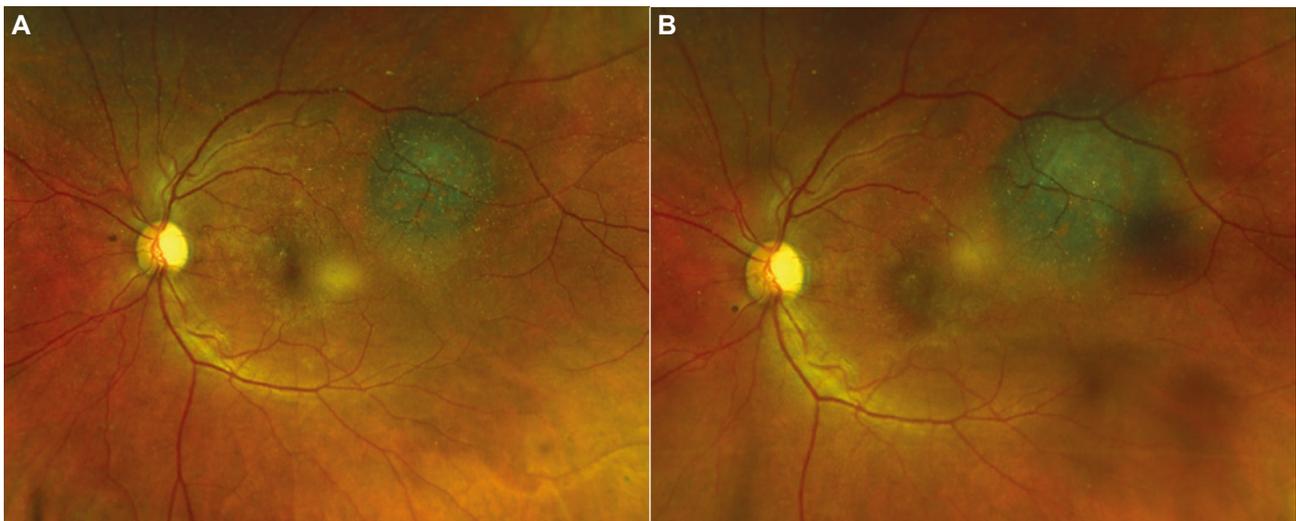
**Fig. 10:** Algoritmo de decisión terapéutica para el manejo de los nevos coroideos sospechosos.

tar una actitud más vigilante al igual que la asociación de varios factores de riesgo. En la figura 10 se muestra nuestro algoritmo de decisión; de forma general, la presencia de tres o más factores de riesgo o la detección de crecimiento tumoral (figs. 11A y 11B) deben hacernos sospechar la transformación en melanoma y hacen necesario el tratamiento de la lesión (1,14).

En nuestro medio el tratamiento de elección es la braquiterapia con  $^{106}\text{Ru}$  o  $^{125}\text{I}$ . La termoterapia transpupilar no se considera un tratamiento adecuado debido al elevado índice de recidivas (con el consiguiente empeoramiento del pronóstico vital del paciente) que presenta (15).



**Fig. 9:** **A.** Retinografía de un hamartoma combinado de la retina y el EPR: lesión oscura, pequeña bien delimitada. **B.** OCT de la misma lesión en la que se observa hiperreflectividad con bloqueo de la señal por la pigmentación.



**Fig. 11:** Retinografía de un nevus coroideo sospechoso (A) en observación en la que se documenta crecimiento a lo largo del seguimiento (B).

Actualmente se encuentra en fase de estudio un nuevo tratamiento con nanopartículas (AU-011)

que podría tener indicación en el tratamiento de estas lesiones en el futuro (16).

#### MENSAJES CLAVE A RECORDAR

- Los nevus de coroides son el tumor intraocular benigno más frecuente en el adulto.
- La frontera que separa los nevus grandes de los melanomas pequeños es muy difusa.
- Existen una serie de factores de riesgo que nos pueden ayudar a hacer el diagnóstico diferencial y apoyar la decisión de tratar.
- Es fundamental disponer de retinografía, ecografía, autofluorescencia y OCT para el diagnóstico y seguimiento de estas lesiones.

## MELANOCITOMA

### Definición epidemiología y patogenia

El melanocitoma del tracto uveal (nevus hiperpigmentado magnocelular) es una lesión congénita originada por melanocitos de la cresta neural. Es una variante de nevus melanocítico descrita por primera vez en el nervio óptico por Zimmerman y Garron en 1962 pero que puede aparecer en iris, cuerpo ciliar o coroides. Está compuesto por células grandes poliédricas muy pigmentadas con citoplasma abundante y núcleo uniforme (17). Es un tumor raro de incidencia desconocida y supone el 0,6% de todos los tumores intraoculares (18). Se ha demostrado una ligera predilección de género femenino y puede ser diagnosticado a cualquier edad siendo más frecuente su diagnóstico en la cuarta y quinta década de la vida (19,20).

Los melanocitomas de iris y cuerpo ciliar se describen en los capítulos correspondientes por lo que este tema se centrará en los de nervio óptico y coroides.

### Clínica

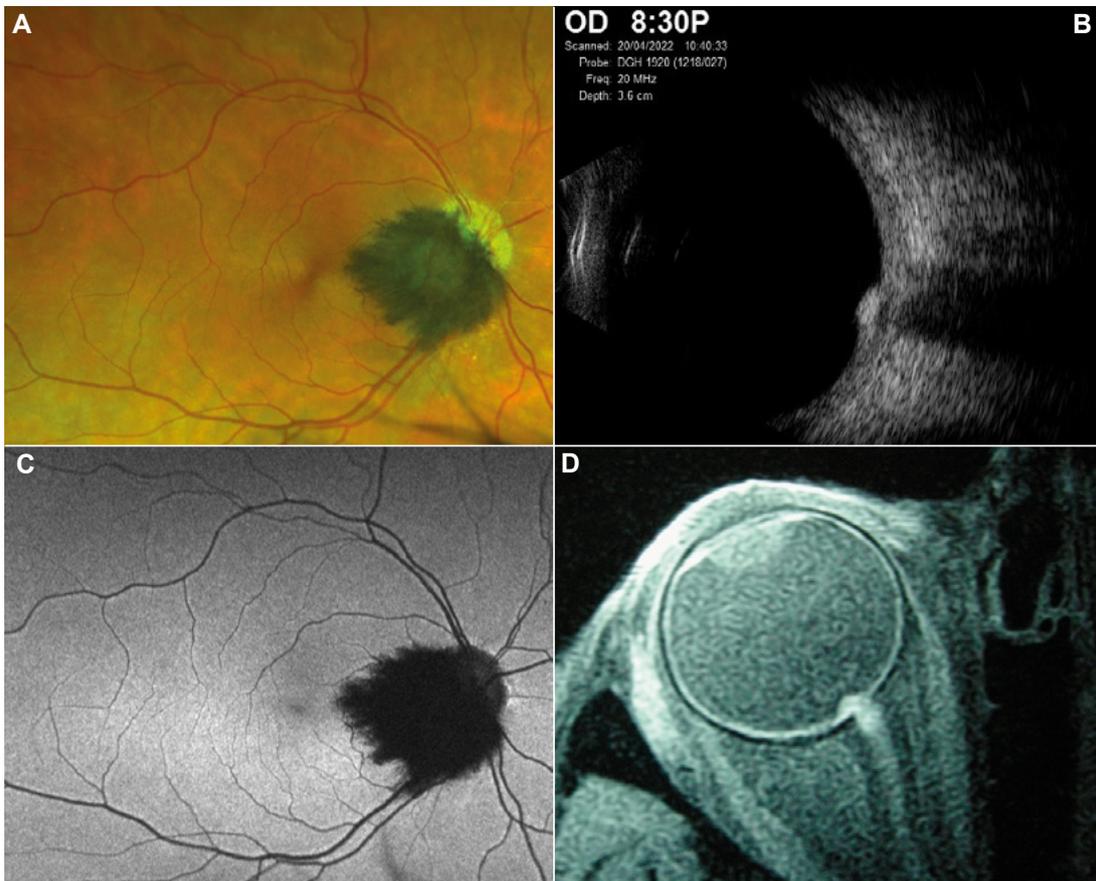
El **melanocitoma de nervio óptico** se localiza típicamente en la papila y en la porción anterior del nervio óptico. Generalmente son asintomáticos, pero debido a compresión del nervio óptico pueden producir alteraciones de la dinámica pupilar y defectos en el campo visual. Oftalmoscópicamente se presentan como una masa pigmentada muy oscura que se extiende desde la papila a la coroides y retina adyacente, siendo más común la localización en el cuadrante temporal inferior (fig. 12). El componente retiniano aparece más oscuro que el



**Fig. 12:** Retinografía de un melanocitoma de nervio óptico de aspecto típico: masa pigmentada muy oscura que afecta papila, retina y coroides, de bordes espiculados.

coroideo y con bordes espiculados debido a la extensión a la capa de fibras del nervio óptico. Pueden asociar edema de papila y/o de retina, fluido subretiniano, hemorragias focales, siembra vítrea (debida a necrosis) y oclusión venosa, complicaciones que producen sintomatología visual (20).

El aspecto clínico de los **melanocitomas de coroides** puede ser muy similar al de un nevus de coroides o un melanoma pequeño. La mayoría son de forma nodular o en cúpula muy pigmentados, de coloración oscura-negruzca. En algunos casos la aparición de pigmento naranja y/o fluido subretiniano, incluso ruptura de la membrana de Bruch hace más difícil el diagnóstico diferencial con melanoma, por lo que es probable que algunos melanocitomas sean seguidos o tratados como nevus o melanomas. También pueden aparecer melanocitomas difusos, similares al engrosamiento uveal en pacientes con melanocitosis ocular (19).



**Fig. 13:** **A.** Retinografía de melanocitoma de nervio óptico que afecta papila, coroides y retina adyacente ocultando los vasos de la retina, de bordes espiculados. **B.** Ecografía: lesión nodular hiperecogénica adyacente y supradayacente a papila. **C.** Autofluorescencia: muestra la hipofluorescencia de la lesión. **D.** Resonancia magnética mostrando el melanocitoma hiperintenso en secuencia T1.

Típicamente permanecen estables durante años, pero pueden crecer muy lentamente, aparecer focos necróticos, neuropatía óptica isquémica u oclusiones vasculares y sufrir una transformación maligna en 1-2% de los casos a lo largo de la vida. El crecimiento moderado no implica necesariamente malignización, pero un crecimiento marcado y rápido se considera signo de transformación en melanoma (19,20).

### Diagnóstico

Se realiza principalmente mediante oftalmoscopia, si la lesión muestra las características clínicas descritas (fig. 13A). La angiografía con fluoresceína muestra lesiones hipofluorescentes a lo largo de todo el angiograma debido a su densa pigmentación. La ecografía suele mostrar características muy similares al nevus o al melanoma con baja reflectividad interna (fig. 13B). En la autofluorescencia se muestran como lesiones hipofluorescentes bien delimitadas (fig. 13C). En la OCT se presentan como elevaciones nodulares con una densa sombra posterior y áreas de hiperreflectividad irregular supradacentes. La Resonancia Magnética puede ser de ayuda para valorar la extensión retrolaminar de los melanocitomas de nervio óptico (fig. 13D) (19,20).

### Diagnóstico diferencial

Incluye el adenoma y adenocarcinoma del EPR, el nevus de coroides y el melanoma.

### Tratamiento y seguimiento

El tratamiento del melanocitoma es idéntico al de un nevus: observación cada 6-12 meses con retinografía y ecografía si la lesión está elevada. Si se documenta crecimiento debe tratarse como sospecha de transformación en melanoma: para las lesiones pequeñas y circunscritas generalmente con braquiterapia. En los melanocitomas de nervio óptico en caso de crecimiento progresivo y marcado, asociado a pérdida visual, sugestivo de malignización, se debe considerar la enucleación (fig. 14) (19,20).



**Fig. 14:** Melanocitoma que invade toda la papila y condiciona pérdida grave de la función visual.

### MENSAJES CLAVE A RECORDAR

- Los melanocitomas son tumores muy raros cuya incidencia es desconocida.
- Pueden crecer muy lentamente a lo largo de la vida.
- 1-2% sufren transformación maligna.
- El diagnóstico diferencial con los nevus y los melanomas es muy difícil.
- Su manejo es muy similar al de los nevus de la coroides.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Chien JL, Sioufi K, Surakiatchanukul T, Shields JA, Shields CL. Choroidal nevus: a review of prevalence, features, genetics, risks, and outcomes. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017 May; 28(3): 228-237.
2. Solomao DR, Eagle RC Jr, Grossniklaus HE, Kivelä TT, Wilson M. Choroidal and ciliary body naevi. En: Grossniklaus HE, Charles GE, Kivelä TT. WHO classification of Tumors of the eye. Lyon: IARC; 2018. p. 90-92
3. Shields CL, Furuta M, Mashayekhi A, et al. Clinical spectrum of choroidal nevi based on age at presentation in 3422 consecutive eyes. *Ophthalmology* 2008; 115: 546-552
4. Augsburger JJ. Is observation really appropriate for small choroidal melanomas. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1993;91: 147-68; discussion 169-75.

5. Anon. Factors predictive of growth and treatment of small choroidal melanoma: COMS Report No. 5. The Collaborative Ocular Melanoma Study Group. *Archives of ophthalmology*. 1997; 115(12): 1537-44.
6. Anon. Mortality in patients with small choroidal melanoma. COMS report no. 4. The Collaborative Ocular Melanoma Study Group. *Archives of ophthalmology*. 1997; 115(7): 886-93.
7. Shields CL, Dalvin LA, Yu MD, Ancona-Lezama D, Di Nicola M, Williams BK, Lucio-Alvarez JA, Ang SM, Maloney SM, Welch RJ, Shields JA. Choroidal nevus transformation into melanoma per millimeter increment in thickness using multimodal imaging in 2355 cases: The 2019 Wendell L. Hughes Lecture. *Retina*. 2019 Oct; 39(10): 1852-1860.
8. Shields CL, Sioufi K, Srinivasan A, Di Nicola M, Masoomian B, Barna LE, Bekerman VP, Say EAT, Mashayekhi A, Emrich J, Komarnicky L, Shields JA. Visual Outcome and Millimeter Incremental Risk of Metastasis in 1780 Patients With Small Choroidal Melanoma Managed by Plaque Radiotherapy. *JAMA Ophthalmol*. 2018 Dec 1; 136(12): 1325-1333.
9. Shields CL, Dalvin LA, Ancona-Lezama D, Yu MD, Di Nicola M, Williams BK Jr, Lucio-Alvarez JA, Ang SM, Maloney S, Welch RJ, Shields JA. Choroidal nevus imaging features in 3,806 cases and risk factors for transformation into melanoma in 2,355 cases: the 2020 Taylor R. Smith and Victor T. Curtin Lecture. *Retina*. 2019 Oct; 39(10): 1840-1851.
10. Shields CL, Furuta M, Berman EL, Zahler JD, Hoberman DM, Dinh DH, Mashayekhi A, Shields JA. Choroidal nevus transformation into melanoma: analysis of 2514 consecutive cases. *Arch Ophthalmol*. 2009 Aug; 127(8): 981-7.
11. Damato BE. Can the MOLES acronym and scoring system improve the management of patients with melanocytic choroidal tumours? *Eye (Lond)*. 2022 Jun 28;1-7.
12. Zografos L, Mantel I, Schalenbourg A. Subretinal choroidal neovascularization associated with choroidal nevus. *Eur J Ophthalmol*. 2004 Mar-Apr; 14(2): 123-31.
13. Baradad-Jurjo MC, Lorenzo D, Vigués-Jorba L, Caminal JM. Measurement of small melanocytic choroidal lesions: Ultrasound versus swept-source optical coherence tomography. *Clin Exp Ophthalmol*. 2021 Dec; 49(9): 1118-1121.
14. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Melanoma: Uveal. Version 2,2022 National Comprehensive Cancer Network; 2022. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1488>
15. Singh AD, Kivelä T, Seregard S, Robertson D, Bena JF. Primary transpupillary thermotherapy of «small» choroidal melanoma: is it safe? *Br J Ophthalmol*. 2008 Jun; 92(6): 727-8.
16. Shields CL, Lim LS, Dalvin LA, Shields JA. Small choroidal melanoma: detection with multimodal imaging and management with plaque radiotherapy or AU-011 nanoparticle therapy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019 May; 30(3): 206-214.
17. Zimmerman LE, Garron LK. Melanocytoma of the optic disc. *Int Ophthalmol Clin* 1962; 2: 431-440.
18. Howard GM, Forrest AW. Incidence and location of melanocytomas. *Arch Ophthalmol* 1967; 77: 61-66
19. Shields JA, Shields CL, Eagle RC. Melanocytoma (Hyperpigmented magnocellular nevus) of the uveal tract. *Retina* 2007; 27: 730-739
20. Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, Eagle RC, Shields CL. Melanocytoma of the optic disk: A review. *Indian J Ophthalmol* 2019; 67: 1949-1958