

RETINA

7. Tumores

7.4

Nevus de coroides

M.^a Antonia Saornil Álvarez, Ciro García Álvarez

Unidad de Tumores Intraoculares. Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.



OBJETIVOS

1. Conocer las características clínicas de los nevus de coroides.
2. Identificar los factores de riesgo de transformación en melanoma y las técnicas de imagen necesarias para su diagnóstico.
3. Describir la pauta de seguimiento según sus características.

CONCEPTO Y EPIDEMIOLOGÍA

Los nevus de la úvea son lesiones melanocíticas benignas que se presentan como lesiones pigmentadas, generalmente planas o ligeramente elevadas. Pueden aparecer en el iris, el cuerpo ciliar o la coroides. Los de cuerpo ciliar son raramente diagnosticados precozmente debido a la dificultad de visualización (1).

La mayoría de los nevus de la úvea (>90%) se desarrollan en la coroides. Los nevus de coroides son el tumor intraocular más frecuente en adultos. Aparecen aproximadamente en el 5-8% de la población caucásica, suelen ser asintomáticos y se descubren en exploraciones oftalmológicas rutinarias como un hallazgo casual (1). El riesgo de transformación maligna es bajo, aproximadamente 1:8000 incrementándose a 1:3000 en mayores de 70 años (2).

PATOLOGÍA

Consisten en un acumulo de células névicas sin atipia cuyo origen embriológico es el mismo que el de los melanocitos cutáneos: la cresta neural del ectodermo. Los nevus se dividen en uno de los siguientes 4 tipos en función de su histología (1):

- Fusiformes alargadas: citoplasma poco pigmentado, núcleo pequeño alargado oscuro homogéneo (el más frecuente).
- Redondeadas poliédricas: citoplasma abundante cargado de pigmento, núcleo pequeño redondo u ovalado.
- Redondeadas fusiformes dendríticas: morfología intermedia entre los dos anteriores.
- Células balonizadas: citoplasma abundante espumoso sin pigmento y núcleo central prominente basófilo.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Los nevus de coroides se presentan como lesiones bien delimitadas, redondeadas planas o ligeramente elevadas de pigmentación variable y son asintomáticos. Dependiendo del tamaño y la localización, pueden afectar a los tejidos circundantes asociando

7.4. Nevus de coroides

M.ª Antonia Saornil Álvarez, Ciro García Álvarez

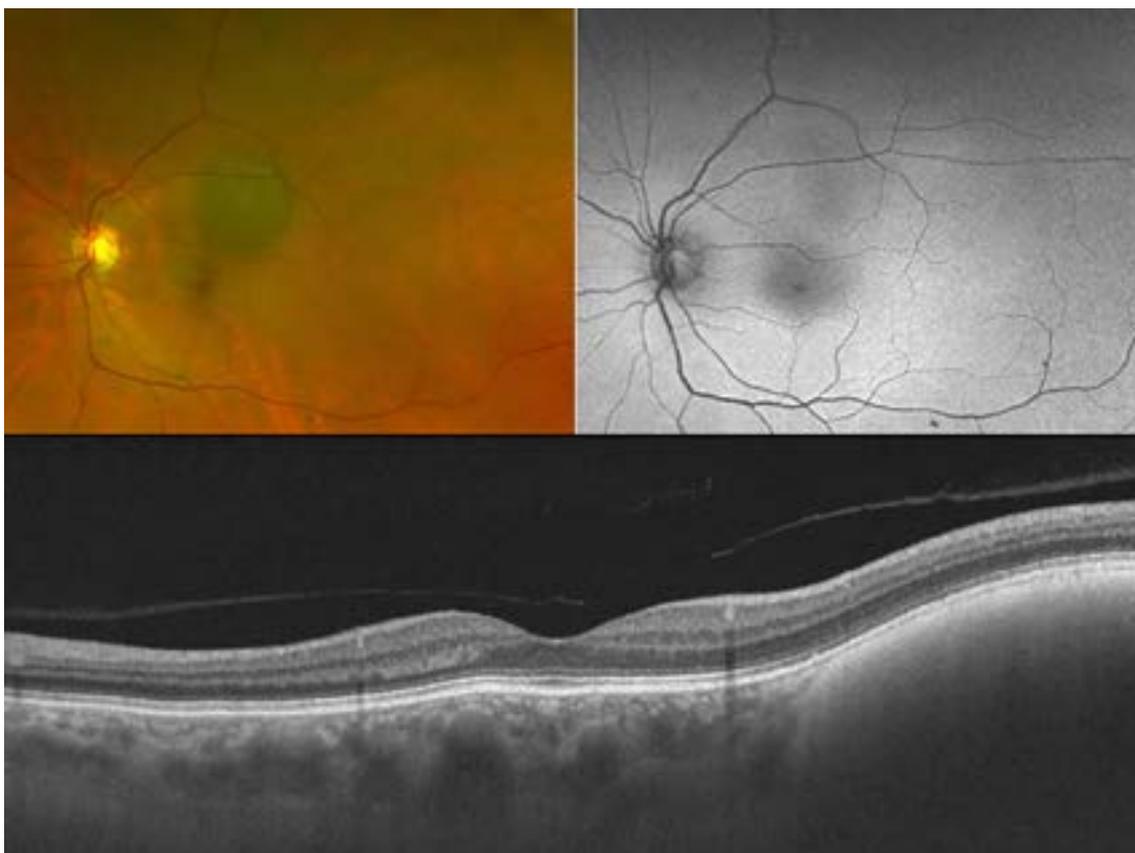


Figura 1: Nevus de coroides sin factores de riesgo. En la parte superior izquierda se observa la retinografía de un nevus coroideo de aspecto redondeado que no presenta pigmento naranja en superficie ni drusas. En la parte superior derecha se observa la AF de la misma lesión que pone de manifiesto cierta hiporefectividad en la zona. En la zona inferior se observa un corte de OCT que pasa por la mácula y la lesión y que no pone de manifiesto la presencia de fluido subretiniano asociado. La lesión es prácticamente indetectable con ecografía.

drusas y alteraciones del epitelio pigmentario de la retina (EPR) sobre la lesión. Con menor frecuencia pueden asociar desprendimientos serosos localizados del EPR suprayacente o de la retina neurosensorial, o desarrollar neovascularización secundaria que no implican transformación maligna en melanoma. La mayoría de los nevus permanecen estables durante largos periodos de tiempo, pero son considerados como un factor de riesgo de desarrollo de melanoma (fig. 1) (1,3).

FACTORES DE RIESGO DE TRANSFORMACION EN MELANOMA

El límite entre lesiones melanocíticas benignas y malignas no está claramente definido. Se consideran nevus las lesiones de menos de 1 mm de altura y 5 mm de base, y melanomas las de más de 2,5 mm de altura y 16 mm de base (4,5). Sin embargo, lesiones intermedias (entre 1 y 3 mm de altura y 5-16 mm de base) pueden ser nevus grandes o melanomas pequeños y reciben diferentes denominaciones en la literatura: «nevus

sospechosos», «lesiones melanocíticas indeterminadas», «sospecha de melanoma» o «lesiones coroideas melanocíticas de pequeño tamaño (LCMPT)» (3,6).

La identificación de los factores de riesgo que pueden predecir la transformación en melanoma de los nevus de coroides o LCMPT, han sido ampliamente estudiados desde los años 70 del siglo XX por Gass y Harbour (7) y posteriormente por Shields y cols. que desarrollaron una regla mnemotécnica ampliamente utilizada: «*To Find Small Ocular Melanoma*» representando «*Thickness*» (altura ecográfica mayor de 2 mm), «*Fluid*» (presencia de fluido subretiniano), «*Symptoms*» (síntomas visuales), «*Orange Pigment*» (pigmento naranja), y «*Margin near optic disk*» (margen posterior cercano a papila). Posteriormente añadieron «*Using Helpful Hints Daily*» representando «*Ultrasound hollowness*» (vacío ecogénico), «*Halos Absence*» (ausencia de halo atrófico) and «*Drusen absence*» (ausencia de drusas en la superficie) (8). Los estudios más recientes demuestran que la proximidad del margen al nervio óptico, la ausencia de drusas y la ausencia de halo no tienen significación estadística y han revisado su mnemotecnia actualizándola a: «*To Find Small Ocular Melanoma Doing Imaging*» representando la *M* «Melanoma vacío ecogénico» y *DIM* «Diámetro Mayor de 5 mm en retinografía» (9). El desarrollo de los métodos diagnósticos por imagen en la última década (tomografía óptica de coherencia (OCT), Autofluorescencia (AF), ecografía y retinografía) han contribuido enormemente al estudio de estos factores de riesgo dado que permiten su identificación objetiva (tabla 1).

Tabla 1. Factores de riesgo transformación melanoma: TFSOM-DIM

To	T	Thickness > 2mm	Altura > 2mm
Find	F	Fluid subretinal	Fluido subretiniano (OCT)
Small	S	Symptoms (visual)	Perdida visual sintomática
Ocular	O	Orange pigment	Pigmento naranja (AF)
Melanoma	M	Melanoma ultrasonographic hollowness	Vacío ecogénico (ecografía)
Doing Imaging	DIM	Diameter > 5 mm	Diámetro > 5mm (retinografía)

La probabilidad de crecimiento y transformación en melanoma a 5 años es del 1% para los que tienen 0 factores de riesgo, 11% con 1 factor, 22% con 2 factores, 34% con 3 factores, y >50% con 4 o más factores. Es decir: cuantos más factores presenten, mayor riesgo de transformación en melanoma (fig. 2) (9).

En la última década se ha desarrollado el sistema de gradación con la mnemotecnia «MOLES» (*Mushroom shape, Orange pigment, Large size, Enlarging tumor and Subretinal fluid*) para ayudar en los programas de *screening* de fondo de ojo a los no especialistas en oftalmología (optometristas) a decidir cuándo y con qué urgencia referir a un paciente con un nevus de coroides. En este sistema según una gradación en puntos (0, 1, 2 o >2) se categorizan las lesiones como: nevus común, nevus de bajo riesgo, nevus de alto riesgo y probable melanoma. Según la categoría se aplica la indicación de monitorización con retinografía cada 1 ó 2 años o referir de forma no urgente o urgente al oftalmólogo o al oncólogo ocular (fig. 3) (10).

7.4. Nevus de coroides

M.ª Antonia Saornil Álvarez, Ciro García Álvarez



Figura 2: Nevus coroideo con dos factores de riesgo. En la parte izquierda se observa la retinografía de un nevus coroideo de aspecto redondeado, adyacente a la papila, sin focos aparentes de pigmento naranja en superficie ni drusas. En la parte superior derecha se observa la AF de la misma lesión que pone de manifiesto la presencia de fluido subretiniano asociado a la lesión y algún foco en la superficie de pigmento naranja. En la parte inferior derecha se observa la ecografía en modo B de la lesión con sus medidas.

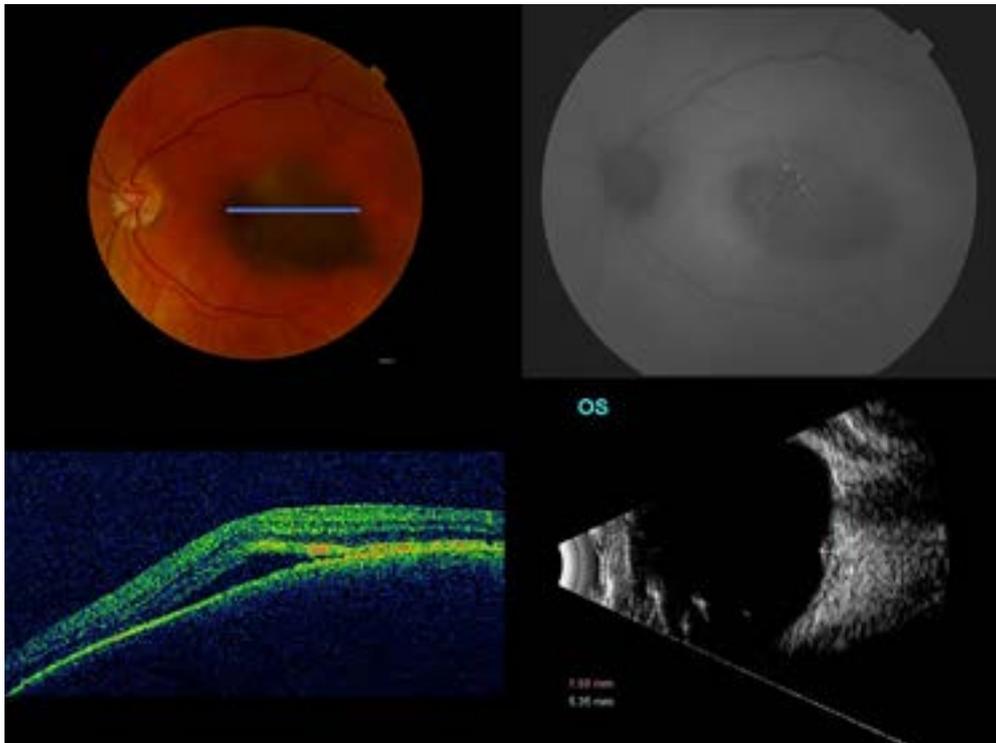


Figura 3: Nevus coroideo con factores de riesgo. En la parte superior izquierda se observa la retinografía de una lesión melanocítica situada en el polo posterior. Tiene forma irregular y bordes mal definidos. En la parte superior derecha se presenta la AF, en la que se pone de manifiesto la presencia de pigmento naranja en la superficie. En la parte inferior izquierda se presenta la OCT (en azul el corte sobre la retinografía) que revela la presencia de fluido subretiniano. En la parte inferior derecha se observa la ecografía de la lesión que, si bien presenta una altura menor de 2 mm, presenta vacío ecogénico.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en las características oftalmoscópicas de la lesión. La realización de retinografías permite objetivar el tamaño y las características del nevus y la evaluación de cambios durante el seguimiento.

En la autofluorescencia los nevus pueden mostrarse hiper o isorefectivos con el fondo y esta técnica es de gran ayuda para identificar el pigmento naranja y el fluido subretiniano, ambos factores de riesgo para el crecimiento.

La OCT objetiva la existencia de fluido subretiniano, y las posibles alteraciones del EPR y retina suprayacentes y/o perilesionales.

La ecografía en modo B permite evaluar si la lesión es plana o, si no lo es, medir el diámetro y el grosor y evaluar la estabilidad o el crecimiento del nevus a lo largo del tiempo (3).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe establecerse con las siguientes entidades (3):

- 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.
- Hipertrofia reactiva del epitelio pigmentado de la retina: secundaria a inflamación o trauma, de bordes irregulares y superficie muy pigmentada.
- Melanocitoma de la coroides: son tumores muy oscuros, casi negros y de muy baja incidencia.
- Melanoma de coroides: como ya se ha explicado a lo largo del capítulo, es muy difícil separar los nevus grandes de los melanomas pequeños. Los signos de actividad explicados deben guiar el diagnóstico diferencial.

TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

Los pacientes diagnosticados de nevus de coroides en cualquier exploración rutinaria deben ser enviados al oftalmólogo, especialista en retina o incluso a unidades de oncología ocular dependiendo del nivel de sospecha, para una evaluación. El futuro puede ser una evaluación virtual (10,11), pero por ahora, el *gold standard* es el examen clínico realizado por expertos que incluya técnicas de imagen (retinografía, ecografía, OCT y AF) (1).

El procedimiento recomendado es la documentación fotográfica de la lesión, la realización de OCT, si la lesión no es muy periférica, y la medida ecográfica de las lesiones que sean detectables mediante esta técnica. Debe repetirse de manera periódica a lo largo de toda la vida para detectar precozmente la aparición de signos de crecimiento. Los

7.4. Nevus de coroides

M.ª Antonia Saornil Álvarez, Ciro García Álvarez

nevus benignos pueden aumentar de tamaño discretamente, 1 mm a lo largo de toda la vida con una media de crecimiento de menos de 0,1 mm por año, pero no desarrollan pigmento naranja o fluido subretiniano. Si parece un crecimiento mayor se debe descartar la presencia de melanoma (1).

Ante la evidencia de crecimiento de la lesión y/o la presencia de 3 o más signos de actividad o factores de riesgo, la lesión debe ser considerada un melanoma pequeño y tratada como tal, generalmente con braquiterapia episcleral o radioterapia externa con protones (3,13).

MENSAJE CLAVE A RECORDAR

- El nevus de coroides es el tumor benigno intraocular mas frecuente.
- Es considerado un factor de riesgo para el desarrollo de melanoma.
- Una vez diagnosticado debe realizarse un seguimiento periódico con técnicas de imagen que objetiven tanto el tamaño de la lesión como la aparición de factores de riesgo (retinografías, ecografía, OCT y AF).
- Si en el seguimiento se objetiva crecimiento oftalmoscópico o ecográfico, o si aparecen más de 3 factores de riesgo la lesión debe considerarse un melanoma y el paciente enviado a una unidad de oncología ocular para su tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hosa Jr RH, Bloomer MM, Gombos DS. Ophthalmic Pathology and Intraocular Tumors. Basic and Clinical Science Course. Section 4. American Academy of Ophthalmology. San Francisco. 2016.
2. Singh AD, Kalyani P, Topham A. Estimating the risk of malignant transformation of a choroidal nevus. *Ophthalmology* 2005; 112: 1784-1789.
3. García Alvarez C. Lesiones melanocíticas de pequeño tamaño. *Annals d' Oftalmologia* 2013; 21(5): 36-33.
4. The collaborative Ocular Melanoma Study group. Factors predictive of growth and treatment of small choroidal melanoma. COMS Report No 5. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 1537-1534.
5. Group COMS. COMS Manual of Procedures: accession no. PBS 179693. Springfield, VA: National Technical Information Service, 1995.
6. Blanco Teijeiro MJ, Piñeiro Ces A. Guías de Practica Clinica de la SERV 19: Melanoma uveal. Sociedad Española de Retina-Vítreo. Madrid. 2016.
7. Gass JDM, Problems in the differential diagnosis of choroidal nevi and Malignant Melanomas. *Am J Ophthalmol* 1977; 83: 299-323.
8. Shields CL, Furuta M, Berman EL, et al Choroidal nevus transformation into melanoma. Analysis of 2514 consecutive cases. *Arch Ophthalmol* 2009; 127: 981-987.
9. Shields CL, Dalvin LA, Ancona-Lezama D, Yu MD, Di Nicola M, Williams BK, 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. *Retina* 2019; 39: 1840-1851.
10. Roelofs KA, O'Day R, Harby LA, Arora AK, Cohen VML, Sagoo MS, Damato B. The MOLES System for Planning Management of Melanocytic Choroidal Tumors: Is It Safe? *Cancers (Basel)*. 2020 May 21; 12(5): 1311.

7.4. Nevus de coroides

M.ª Antonia Saornil Álvarez, Ciro García Álvarez

11. Al Harby L, Ali Z, Rajai A, Roberts SA, Peto T, Leung I, Gray J, Hay G, Arora AK, Keane PA, Cohen VML, Sagoo M, Balaskas K. Prospective validation of a virtual clinic pathway in the management of choroidal naevi: the NAEVUS study Report no. 1: safety assessment. *Br J Ophthalmol*. 2020 oct 9: bjophthalmol-2020-317371. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317371.
12. Kivela T. Diagnosis of Uveal Melanoma. En Jager MJ, Desjerdins L, Kivelä T, Damato BE (eds). *Current Concepts in Uveal Melanoma. Developments in Ophthalmology*. 2012. Vol 49: 1-15.
13. National Comprehensive Cancer Network. *Clinical Practice Guidelines in oncology. Uveal Melanoma. Version I.2018*. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uveal.

PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

1. Respecto de los nevus coroideos, indique en cada una de las siguientes afirmaciones si es verdadera o falsa:

- a) Son el tumor benigno intraocular más frecuente del adulto.
- b) La mayoría se transforman en melanomas de coroides.
- c) La mayoría son sintomáticos.
- d) Los que asientan en el iris son más frecuentes que los que asientan en la coroides.
- e) Suelen tener forma redondeada.

2. Respecto de los signos de actividad que pueden alertar sobre la transformación de un nevus coroideo en un melanoma, indique en cada una de las siguientes afirmaciones si es verdadera o falsa:

- a) Actualmente la distancia del margen de la lesión al nervio óptico se sigue teniendo en consideración.
- b) Para documentar estos signos, solo es necesario realizar retinografías.
- c) El pigmento naranja no es un signo de actividad.
- d) La presencia de drusas en la superficie es un claro indicador de la progresión a melanoma.
- e) La OCT y la AF ayudan a detectar la presencia de fluido subretiniano.

3. Respecto del manejo de los nevus de coroides, indique en cada una de las siguientes afirmaciones si es verdadera o falsa:

- a) Una vez diagnosticado un nevus coroideo, no es necesario revisarlo más.
- b) Si la lesión crece, debe considerarse un melanoma y tratarse.
- c) Si la lesión no crece, pero presenta tres o más signos de actividad, debe considerarse un melanoma y tratarse.
- d) Ante la duda, los nevus sospechosos deben remitirse a unidades con experiencia en su tratamiento.
- e) La presencia de una membrana neovascular asociada al nevus debe hacernos pensar en su transformación maligna.