

# Melanoma coroideo: reporte de casos y experiencia del Hospital General de México

Ana L. López-Martínez<sup>1\*</sup>, Yicel Bautista-Hernández<sup>1</sup> y Daniel Moreno-Páramo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Radioterapia, Servicio de Oncología; <sup>2</sup>Clínica de Retina, Servicio de Oftalmología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México

## Resumen

El melanoma coroideo es el tumor ocular más común en adultos. En esta revisión se presentan tres casos de pacientes con melanoma coroideo con preservación de ojo, que fueron tratados con radioterapia externa. Anteriormente el tratamiento era la enucleación ocular; sin embargo, actualmente se utilizan tratamientos conservadores como la radiocirugía estereotáctica y la braquiterapia (I125). En el presente reporte, el tratamiento consistió en radioterapia externa mediante la técnica de intensidad modulada. Se realiza discusión de los casos revisados en la literatura de melanoma coroideo tratados con esta técnica.

**Palabras clave:** Melanoma coroideo. Radioterapia. Intensidad modulada.

## Choroideal melanoma: Case report and experience in Hospital General de México

### Abstract

Choroideal melanoma is the most frequent ocular tumor in adults. In this review we present 3 cases of patients with choroideal melanoma and eye preservation treated with External Beam Radiotherapy. The initial treatment was eye enucleation; however, in recent years there have been used conservative treatments such as Stereotactic Radiosurgery and I-125 Plaque Brachytherapy. In this report the treatment was administered with Intensity-Modulated Radiotherapy. On discussion of the reviewed cases in choroideal melanoma treated with this technique is made.

**Keywords:** Choroideal melanoma. Radiotherapy. Intensity-modulated.

## Introducción

El melanoma coroideo es el tumor intraocular primario más común en los adultos y el segundo tipo de melanoma más común después del melanoma cutáneo. El principal objetivo del tratamiento es la preservación de ojo y la prevención de metástasis a distancia. El tamaño tumoral y el diámetro basal son los factores pronóstico más importantes para el desarrollo de

metástasis a distancia<sup>1,2</sup>. Actualmente diversas técnicas de radioterapia (RT) constituyen el tratamiento de elección, reservando la enucleación para ojos no salvables después de diversos tratamientos o en los casos en los que se espera una morbilidad excesiva, sin una visión óptima<sup>1,2</sup>. La braquiterapia (BQT) con I125 o Ru106 es el tratamiento conservador más utilizado en el manejo del melanoma coroideo seguido de la

### Correspondencia:

\*Ana L. López-Martínez

E-mail: ana.lopezmtz@gmail.com

2565-005X/© 2021 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 04-02-2021

Fecha de aceptación: 28-07-2021

DOI: 10.24875/j.gamo.21000020

Disponible en internet: 07-07-2022

Gac Mex Oncol. 2022;21(Supl):1-6

[www.gamo-smeo.com](http://www.gamo-smeo.com)

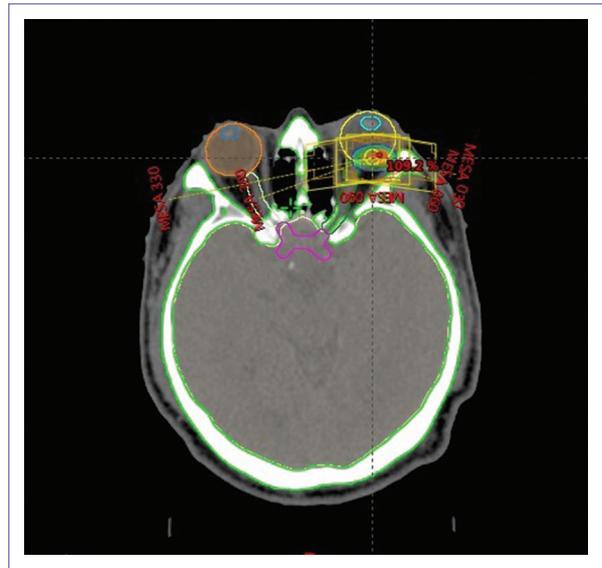
radioterapia externa (EBRT), en donde la técnica más estudiada es la radiocirugía estereotáctica (SRS)<sup>3,4</sup>.

## Reporte de casos

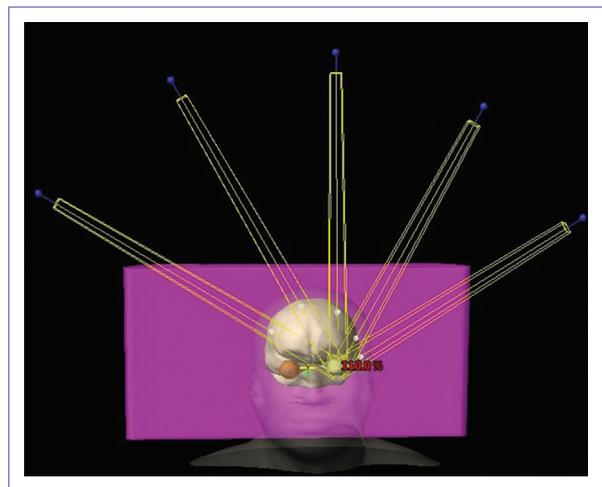
En el presente reporte se utilizó tratamiento de EBRT, en el cual derivado de la complejidad para fijación del globo ocular y a la inmovilización de la cabeza con máscara termoplástica para la reproducibilidad del tratamiento se les indica a los pacientes que durante la sesión mantengan la visión al frente, sin movimiento del ojo. En nuestros pacientes, la definición del volumen de tratamiento se realizó con tomografía para simulación con cortes de 1.3 mm, apoyado con la imagen definida por un ultrasonido ocular en modo B y Doppler. La resonancia magnética para la definición de volumen no es superior a lo mencionado con antelación.

### Caso 1

Hombre de 40 años sin antecedentes de importancia, con cuadro clínico de seis meses de evolución caracterizado por escotomas en ojo izquierdo, y disminución de agudeza visual de manera progresiva. Acude a facultativo, quien inicia protocolo de estudio con tomografía de cráneo que reporta imagen hiperdensa con importante reforzamiento en globo ocular izquierdo hacia la cámara posterior, en relación con neoformación de etiología a determinar. Tomografía de tórax y abdomen sin evidencia de enfermedad metastásica. Se refiere al servicio de oftalmología de esta institución, en donde se realiza ultrasonido (USG) modo A-B de ojo izquierdo que reporta tumoración intraocular con dimensiones vertical 8.49 mm, horizontal 9.02 mm, grosor 3.37 mm e imagen sugerente de desprendimiento de retina seroso inferior secundario a tumoración intraocular. Fondo de ojo izquierdo: papila fisiológica, mácula sin alteraciones, lesión hipopigmentada con pigmento naranja, de bordes elevados y bien definidos sobre el territorio de la arcada temporal inferior. Agudeza visual ojo izquierdo 20/50, ojo derecho 20/20, reflejos pupilares normales. Se diagnosticó melanoma corioideo de ojo izquierdo. Se envió al servicio de radioterapia para tratamiento radical con radioterapia externa de intensidad modulada (IMRT), energía de 6 milivoltios (mV), dosis total de 50 Gy en 25 fracciones. Inició el 13 marzo y finalizó el 24 de abril de 2019. Al finalizar tratamiento el paciente mejoró la agudeza visual; al año y medio se mantiene asintomático, agudeza visual conservada y sin datos de actividad tumoral local ni a distancia por estudios de imagen. Las **figuras**



**Figura 1.** Caso 1: vista corte transversal de la planeación del tratamiento en donde se observan las curvas de dosis y distribución campos de radiación.



**Figura 2.** Caso 1: vista 3D de la planeación del tratamiento en donde se observan las curvas de dosis y distribución campos de radiación.

1 y 2 muestran corte transversal y vista 3D de la planeación del tratamiento en donde se observan las curvas de dosis y distribución de campos de radiación.

### Caso 2

Hombre de 63 años sin antecedentes de importancia con cuadro clínico de cuatro meses de evolución caracterizado por disminución de agudeza visual en ojo izquierdo

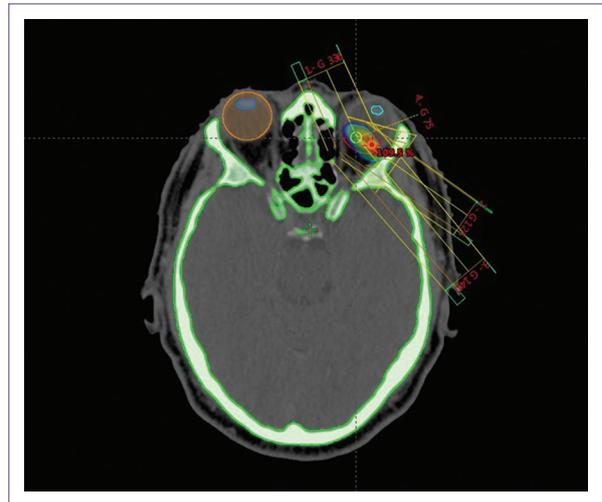
de manera progresiva. Acude con oftalmólogo, que realiza paquimetría corneal y fondo de ojo izquierdo, reportan tumoración dependiente de retina, 7.47 x 2.36 mm. Se refiere al servicio de oftalmología del Hospital General de México (HGM) y se hace el diagnóstico de melanoma corioideo. Se envió al servicio de radioterapia para tratamiento radical con IMRT, energía de 6 mV, dosis total 50 Gy en 25 fracciones. Inició tratamiento el 11 de junio y terminó el 19 de julio de 2019. Al término de la RT presentó mejoría de la agudeza visual; al año se mantiene asintomático, agudeza visual conservada y sin datos de actividad tumoral local o a distancia por estudios de imagen. Las figuras 3 y 4 muestran corte transversal y vista 3D de planeación del tratamiento en donde se observan las curvas de dosis y distribución campos de radiación.

### Caso 3

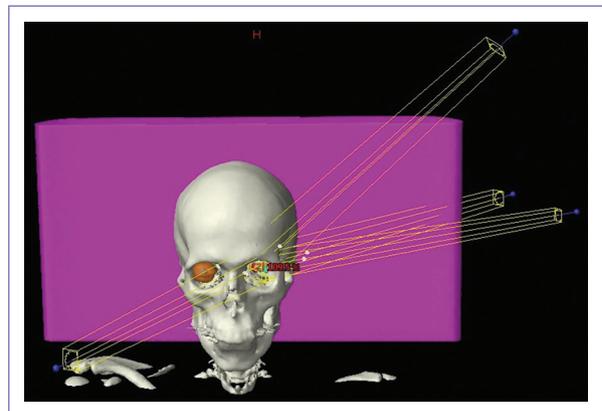
Mujer de 76 años con antecedente de hipotiroidismo y desprendimiento de retina en ojo derecho. Cuadro clínico de tres años de evolución caracterizado por fotopsias y fosfenos en ojo izquierdo, dicha sintomatología se exacerbaba con la exposición solar. Acude a consulta al servicio de oftalmología del HGM, en donde se realiza USG modo A-B de ojo izquierdo que reporta elevación en forma de domo, localizada en polo posterior, en la porción nasal, de densidad y reflectividad media alta, sobreelevada, proyectada hacia cavidad vítrea, de bordes bien definidos, de 3.85 mm altura, 6.47 mm de base y 3.82 mm de profundidad, retina aplicada, leve aumento de excavación. Tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis sin evidencia de enfermedad metastásica. Se concluyó diagnóstico de melanoma corioideo izquierdo. Se envió al servicio de radioterapia para tratamiento radical con IMRT, energía de 6 mV, dosis total de 50 Gy en 25 fracciones. Inició radiación el 11 de marzo de 2020 y finalizó el 21 de abril de 2020. Presenta mejoría de agudeza visual al finalizar la RT; a los seis meses se mantiene asintomática, agudeza visual conservada y sin datos de actividad tumoral local ni a distancia por estudios de imagen. Las figuras 5 y 6 muestran corte transversal y vista 3D de la planeación del tratamiento en donde se observan las curvas de dosis y distribución campos de radiación.

### Discusión

El melanoma corioideo, también llamado melanoma uveal posterior, surge de los melanocitos ubicados en la coroides. Mas del 90% de los melanomas uveales involucran la coroides, pocos restringidos al iris y/o al cuerpo

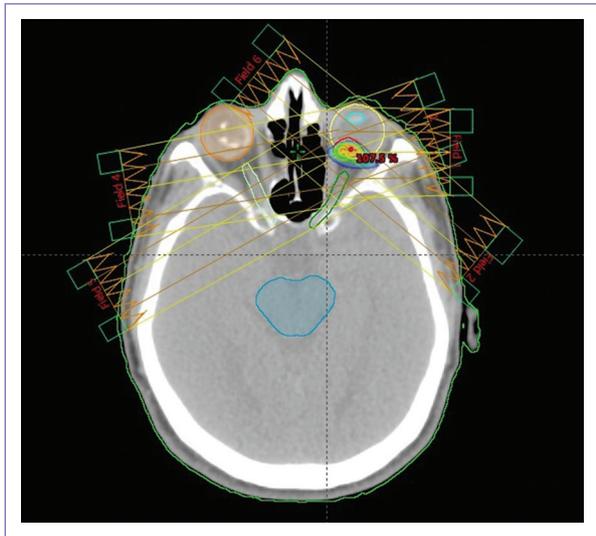


**Figura 3.** Caso 2: vista corte transversal de la planeación del tratamiento en donde se observan las curvas de dosis y distribución campos de radiación.

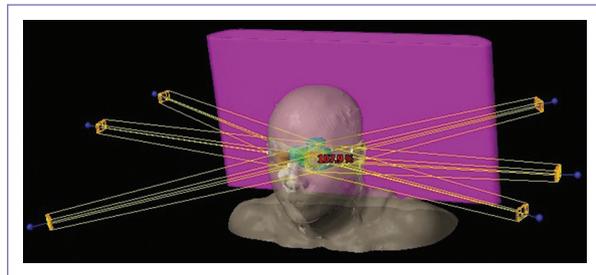


**Figura 4.** Caso 2: vista 3D de la planeación del tratamiento en donde se observan las curvas de dosis y distribución campos de radiación.

ciliar<sup>3-5</sup>. A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, se reportan aproximadamente seis casos por millón/año en caucásicos, con incidencia igual hombre/mujer, presentación entre la 5.<sup>a</sup> y 6.<sup>a</sup> década de la vida. En esta serie de casos se mostró una ligera predilección de presentación en el sexo masculino, contrario a lo reportado en la literatura. Dentro de los factores de riesgo se encuentran: piel clara, melanocitosis congénita ocular, iris de color claro, melanocitoma y síndrome de predisposición al cáncer BAP1 (cáncer renal, mesotelioma y tumores melanocíticos)<sup>3-5</sup>. De estos, ninguno estaba presente en nuestros pacientes. Usualmente el cuadro clínico se caracteriza por visión borrosa, metamorfopsia o



**Figura 5.** Caso 3: vista corte transversal de la planeación del tratamiento en donde se observan las curvas de dosis y distribución campos de radiación.



**Figura 6.** Caso 3: vista 3D de la planeación del tratamiento en donde se observan las curvas de dosis y distribución campos de radiación.

fotopsia. Del 30 al 50% de los pacientes morirá debido a la enfermedad metastásica dentro de los 10 años posteriores al diagnóstico. Se han identificado como con peor pronóstico los siguientes:

- Factores clínicos: tamaño tumoral (diámetro >16mm y grosor >10mm), y localización (cuerpo ciliar).
- Factores histológicos: morfología celular epiteliode y presencia de vasculares
- Factores moleculares: pérdida del cromosoma 3<sup>5-7</sup>.

Históricamente todos los melanomas coroideos eran tratados con enucleación para prevenir las metástasis y la muerte. Sin embargo, en 1970 Zimmerman, et al. desafiaron al tratamiento tradicional del melanoma uveal proponiendo que la enucleación empeoraba el pronóstico porque promovía la diseminación de células neoplásicas, y por eso aumentaban las metástasis a distancia.

A medida que la llamada «hipótesis de Zimmerman» ganó popularidad a finales de la década de los 70, surgió la controversia de tratar los melanomas con enucleación vs. EBRT. Debido a que la evidencia era mayormente retrospectiva, en 1986 se realizó el estudio colaborativo ocular (COMS) que finalmente probó incorrecta esta teoría<sup>8-10</sup>. Este estudio prospectivo multicéntrico de tres brazos se diseñó para comparar la eficacia del tratamiento de melanomas coroideos de tamaño mediano con BQT o enucleación, y si el pretratamiento de los melanomas de tamaño grande con EBRT (20 Gy) antes de la enucleación disminuía el riesgo de metástasis (basado en la «hipótesis de Zimmerman»). Los pacientes se reclutaron desde 1987 hasta 1998 e incluyeron datos de múltiples centros de EE.UU. y Canadá. El estudio clasificó a los melanomas uveales basados en el grosor y diámetro basal, como: grandes (> 10 y ≥ 16 mm), medianos (2.5-10 y < 16 mm) y pequeños (1-3 y 5-16 mm). La supervivencia global (SG) a 12 años fue similar para los melanomas uveales medianos tratados con enucleación ocular o BQT. No se observó diferencia en la SG de los melanomas de tamaño grande que recibieron pretratamiento con EBRT, lo que sugiere que la «hipótesis de Zimmerman» era errónea<sup>11,12</sup>. Desde entonces la BQT es el tratamiento preservador de órgano de elección, reservando la enucleación ocular para tumores grandes. En este contexto, la meta de tratamiento del melanoma coroideo ha cambiado de la enucleación a la preservación del ojo y la visión, cuando sea posible, mediante el tratamiento local con radioterapia (RT). La enucleación se reserva para los melanomas en los que el tratamiento con RT lleve a una morbilidad excesiva incluida la toxicidad a tejidos sanos y/o morbilidad visual significativa<sup>13-15</sup>. A pesar de los esfuerzos en el tratamiento del melanoma coroideo, la supervivencia permanece sin cambio. Sin embargo, en las últimas décadas se han desarrollado alternativas del tratamiento con RT como la SRS o la RT de partículas para melanomas grandes que anteriormente se habrían tratado con enucleación. Existe un número creciente de estudios retrospectivos que apoyan el uso de técnicas de RT alternativas. Existen dos formas de EBRT utilizadas en la actualidad para el tratamiento de los melanomas coroideos: IMRT y SRS. La SRS es una técnica que se refiere a la terapia de fotones de rayos gamma o rayos X de alta precisión. Debido a la precisión, este tipo de tratamiento permite administrar dosis muy altas a un volumen específico limitando al mínimo el daño a los tejidos normales o estructuras circundantes al tumor. La SRS predice un volumen esférico tumoral aproximado con una rápida caída de la dosis que cubre el tumor en

**Tabla 1.** Estudios de tratamiento melanoma corioide cirugía vs. EBRT vs. BQT

	Eligibilidad	Tratamiento (n)	OS 5 años	SCC 5 y 10 a	MFS
COMS (1986) <sup>9-11</sup>	Brazo 1: medianos Brazo 2: grandes Brazo 3: pequeños (Zimmerman)	Brazo 1: E vs. EBRT 20 Gy + E (1,003) Brazo 2: E vs. BQT (1,317) Brazo 3: observación (204)	Brazo 1: 43 vs. 38% Brazo 2: 43 vs. 41% Brazo 3: 6 vs. 1%	Brazo 1: 28 vs. 26% y 40 vs. 45% Brazo 2: 10 vs. 11% y 18 vs. 17% Brazo 3: NR	NR
Cohen, et al., 2003 <sup>20</sup>	T1-T4N0M0	Brazo 1: E (118) Brazo 2: SRS (78)	NR	NR	51 vs. 74% 5 años
Abrams, et al., 2015 <sup>30</sup>	20-79 años T1-T4N0M0	Brazo 1: EBRT (380) Brazo 2: BQT (624)	83.3 vs. 82.5%	88.3 vs. 88.3% 5 años	NR
Jang, et al., 2017 <sup>21</sup>	≥ 20 años EC I, II y III	Brazo 1: EBRT o BQT (2503) Brazo 2: E (788)	76 vs. 60% (p < 0.001)	89 vs. 73% (p < 0.001) 5 años	NR

E: Enucleación; EBRT: radioterapia externa; NR: no reportado; SRS: radiocirugía estereotáctica; BQT: braquiterapia; EC: estadio clínico.

su totalidad mientras limita la distribución de dosis a los órganos sanos circundantes. Esta alternativa de tratamiento se utiliza para tumores grandes y posteriores o en aquellos que se encuentran adyacentes al nervio óptico. También puede utilizarse en los pacientes que no son candidatos al tratamiento con braquiterapia (BQT)<sup>13,14</sup>. De la misma forma que en la BQT, los efectos secundarios del tratamiento con EBRT que pueden presentarse son irritación aguda o inflamación de los tejidos. Sin embargo, los efectos secundarios más graves de la EBRT son los efectos crónicos, como: retinopatía inducida por radiación, neuropatía óptica, neovascularización retiniana, atrofia coriorretiniana, hemorragia vítrea, formación de catarata, neovascularización del iris y glaucoma neovascular<sup>16</sup>. En una serie de 19 pacientes tratados con SRS, Achilles, et al. reportaron control tumoral a cinco años del 94% con una deficiencia de la agudeza visual postratamiento en el 53% de los pacientes. Ambos resultados son equiparables a los reportados después del tratamiento con BQT y EBRT en el estudio COMS. Estudios retrospectivos han encontrado que del 14 al 33% de los pacientes tratados con SRS tienen una agudeza visual final de 6/60 o mejor con tasas de enucleación que van del 2.4 hasta el 14%, y reportaron tasas similares aceptables de control local<sup>17-19</sup>. Un estudio retrospectivo de SRS vs. enucleación hecho por Cohen, et al. reportó que la SRS no compromete la SG. A pesar de que se tiene evidencia limitada, se concluye que no hay diferencia en la SG ni en la supervivencia por causa específica entre la BQT y EBRT<sup>20</sup>. Para determinar los resultados de los pacientes con melanoma uveal tratados con cirugía o RT (BQT y

EBRT), Jang, et al. realizaron un análisis retrospectivo de los datos registrados en el SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) de 2004 a 2013<sup>21</sup>. Se obtuvieron registros de 3,291 pacientes: 2,503 tratados con RT y 788 con cirugía. Los pacientes con T2 fueron tratados con RT, mientras que los T1, T3 y T4 recibieron tratamiento quirúrgico (enucleación o resección parcial). Se reportó SG a cinco años del 76% para RT y del 60% para cirugía (p < 0.001). Cuando los resultados de supervivencia se analizaron por tamaño tumoral, se observó que la SG era mayor para T1 y T2 tratados con RT vs. cirugía (p < 0.001). Sin embargo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa para los T3 (p = 0.360) y T4 (p = 0.220). Respecto a la supervivencia específica de melanoma a cinco años, se reportó un 89% para RT y un 73% para cirugía (p < 0.001). En el modelo ajustado se asoció la RT a un riesgo disminuido de mortalidad vs. cirugía (p < 0.001)<sup>21</sup>. Algunos otros estudios retrospectivos han abordado también la mortalidad asociada a metástasis en función del tipo de tratamiento otorgado. En una serie de 1,596 pacientes, Damato, et al. reportaron mortalidad asociada a metástasis con enucleación del 24% vs. 7.4% con RT (p < 0.001)<sup>21</sup>. Además, comparados con los pacientes enucleados, los pacientes tratados con RT refirieron menos molestias oculares y menor dificultad visual<sup>22-24</sup>. No se encontraron diferencias respecto a dolor, pérdida de campo visual o interferencia en la visión del ojo no tratado<sup>25,26</sup>. Se concluye que el tratamiento con IMRT como técnica de EBRT para el manejo del melanoma corioideo logra mejoría clínica en estos pacientes, y durante su seguimiento se reporta un adecuado control de

la enfermedad<sup>27-29</sup>. En la [tabla 1](#) se enlistan los estudios clínicos que han documentado evidencia respecto a estas opciones de tratamiento. Aunque no hay muchos estudios respecto a la EBRT como modalidad de tratamiento, los resultados en esta serie de casos son alentadores para considerarla una alternativa de tratamiento. La dosis baja utilizada con BQT y protones está relacionada con el tipo de energía que utilizan y la transferencia lineal de energía (LET, por sus siglas en inglés) que proporcionan. En el caso de EBRT con fraccionamiento convencional, la dosis debe ser mayor y biológicamente efectiva; además de que un hipofraccionamiento en esta área puede generar mayor toxicidad. La importancia de utilizar IMRT como tratamiento radica en la definición adecuada del volumen que radiar.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

- Damato B. Managing patients with choroidal melanoma in the COVID-19 era: a personal perspective. *Br J Ophthalmol*. 2020;104(7):885-6.
- Zimmerman LE, McLean IW, Foster WD. Does enucleation of the eye containing a malignant melanoma prevent or accelerate the dissemination of tumour cells? *Br J Ophthalmol*. 1978;62:420-5.
- Tseng V, Coleman AL, Zhang Z-H, McCannel TA. Complications from plaque versus proton beam therapy for choroidal melanoma: A qualitative systematic review. *J Cancer Ther*. 2016;7:169-85.
- Yazici G, Kiratli H, Ozyigit G, Sari SY, Cengiz M, Tarlan B, et al. Stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of uveal melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;98(1):152-8.
- Krantz BA, Dave N, Komatsubara KM, Marr BP, Carvajal RD. Uveal melanoma: epidemiology, etiology, and treatment of primary disease. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:279-89.

- Milam RW Jr, Batson SA, Breazzano MP, Ayala-Peacock DN, Daniels AB. Modern and novel radiotherapy approaches for the treatment of uveal melanoma. *Int Ophthalmol Clin*. 2017;57(1):11-27.
- Hu W, Hu J, Gao J, Yang J, Qiu X, Kong L, et al. Outcomes of orbital malignancies treated with eye-sparing surgery and adjuvant particle radiotherapy: a retrospective study. *BMC Cancer*. 2019;19(1):776.
- Mortality in patients with small choroidal melanoma. COMS Report No.4. The Collaborative Ocular Melanoma Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:886-93.
- The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) randomized trial of pre-enucleation radiation of large choroidal melanoma, II: Initial mortality findings. COMS report no.10. *Am J Ophthalmol*. 1998;125:779-96.
- Diener-West M, Earle JD, Fine SL, Hawkins BS, Moy CS, Reynolds SM, et al.; Collaborative Ocular Melanoma Study Group. The COMS randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma. III. Initial mortality findings. COMS Report No. 18 *Arch Ophthalmol*. 2001;119:969-82.
- Hawkins BS, Collaborative Ocular Melanoma Study Group. The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) randomized trial of pre-enucleation radiation of large choroidal melanoma: IV. Ten-year mortality findings and prognostic factors. COMS report number 24. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:936-51.
- Collaborative Ocular Melanoma Study Group. The COMS randomized trial of iodine125 brachytherapy for choroidal melanoma, V: Twelve-year mortality rates and prognostic factors. COMS Report No. 28. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:1684-93.
- Hamal D, Limbu B, Sthapit PR, Pradhan E, Shrestha R, Saiju R. Choroidal melanoma: our experience. *Nepal J Ophthalmol*. 2019;11:64-73.
- Sikuade MJ, Salvi S, Rundle PA, Errington DG, Kacperek A, Rennie IG. Outcomes of treatment with stereotactic radiosurgery or proton beam therapy for choroidal melanoma. *Eye (Lond)*. 2015;29(9):1194-8.
- Espenel S, Vallard A, Rancoule C, Garcia MA, Guy JB, Chargari C, et al. Melanoma: Last call for radiotherapy. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017;110:13-9.
- Zhang MM, Papakostas TD, Malcolm AW, Ancell KK, Biscotti CV, Gragoudas ES, et al. Multiple simultaneous choroidal melanomas arising in the same eye: globe salvage by radiotherapy. *Acta Ophthalmol*. 2016;94:e799-e802.
- Abrams MJ, Gagne NL, Melhus CS, Mignano JE. Brachytherapy vs. external beam radiotherapy for choroidal melanoma: Survival and patterns-of-care analyses. *Brachytherapy*. 2016;15(2):216-23.
- Rogers SJ, Puric E, Eberle B, Datta NR, Bodis SB. Radiotherapy for melanoma: More than DNA damage. *Dermatol Res Pract*. 2019;2019:9435389.
- Akbaba S, Foerster R, Nicolay NH, Arians N, Bostel T, Debus J, et al. Linear accelerator-based stereotactic fractionated photon radiotherapy as an eye-conserving treatment for uveal melanoma. *Radiat Oncol*. 2018;13(1):140.
- Cohen VM, Carter MJ, Kemeny A, Radatz M, Rennie IG. Metastasis-free survival following treatment for uveal melanoma with either stereotactic radiosurgery or enucleation. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003;81(4):383-8.
- Jang BS, Chang JH, Oh S, Lim YJ, Kim IH. Surgery vs. radiotherapy in patients with uveal melanoma: Analysis of the SEER database using propensity score matching and weighting. *Strahlenther Onkol*. 2017;193(11):931-42.
- Damato B. Ocular treatment of choroidal melanoma in relation to the outcome of metastatic death - A personal view. *Prog Retin Eye Res*. 2018;66:187-99.
- Damato B, Hope-Stone L, Cooper B, Brown SL, Salmon P, Heimann H, 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;193:230-51.
- Damato B, Kacperek A, Chopra M, Campbell IR, Errington RD. Proton beam radiotherapy of choroidal melanoma: the Liverpool-Clatterbridge experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;62(5):1405-11.
- Damato BE, Groenewald C, Foulds WS. Surgical resection of choroidal melanoma. Londres: Elsevier; 2013. pp. 2298-2306.
- Damato B. Vasculopathy after treatment of choroidal melanoma. Berlín: Springer; 2007. pp. 582-559.
- Fort M, Guet S, Husheng S, Calitchi E, Belkacemi Y; AROME (Association of Radiotherapy & Oncology of the Mediterranean anEa; (www.romecancer.org); TRONE (Transatlantic Radiation Oncology Network). Role of radiation therapy in melanomas: Systematic review and best practice in 2016. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016;99:362-75.
- Demirci H, Saponara F, Khan A, Niziol LM, Lee C, Hayman JA, et al. Regression rate of posterior uveal melanoma after iodine-125 plaque brachytherapy. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015;22(1):103-7.
- Shi W. Role for radiation therapy in melanoma. *Surg Oncol Clin N Am*. 2015;24:323-35.
- Abrams MJ, Gagne NL, Melhus CS, Mignano JE. External beam radiotherapy versus radioactive implant for choroidal melanoma, a SEER (Surveillance Epidemiology and End Results) Analysis. *Brachytherapy*. 2015;14:S43.