

Tratamiento del Melanoma Coroideo en Población Mestizo-Mexicana: Perspectivas y Soluciones

Treatment of Choroidal Melanoma in Mestizo-Mexican Population: Perspectives and Solutions

Daniel Moreno-Páramo^{1,2} Laura Guadalupe Sánchez Rodríguez¹  Rebeca Gil García³
Edgar Hidalgo Salinas¹ Itzel Ocampo Moreno¹ Josué Gabriel Huerta Aguilar¹
Javier Emiliano Sánchez Guerrero⁴ Efrén González Monroy⁵

¹ Servicio de Oftalmología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México

² Servicio de Oftalmología, Hospital Español, Ciudad de México, México

³ Servicio de Radio-oncología, Hospital Español, Ciudad de México, México

⁴ Hospital Español, Ciudad de México, México

⁵ Boston Children's Hospital, Massachusetts, Estados Unidos

Correspondencia

Laura Guadalupe Sánchez Rodríguez,
Departamento de Retina y Vítreo,
Servicio de Oftalmología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Dr. Balmis No. 148, Colonia Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, C.P. 06720 Ciudad de México, México. Correo electrónico: laurasr1193@gmail.com

Fecha de envío: 10/01/2023

Fecha de aceptación: 14/01/2024

Fecha de publicación: 27/01/2024

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés al haber hecho el estudio. Asimismo, el estudio fue financiado con recursos propios de los autores.

Resumen

Introducción: El melanoma coroideo es el tumor intraocular primario maligno más común del adulto. El tratamiento depende de su localización, extensión, tamaño y estado sistémico. La braquiterapia tiene éxito cercano al 90% para tumores pequeños y medianos. No hay publicaciones que reporten el éxito de la braquiterapia en pacientes mestizo-mexicanos. **Objetivo:** Describir la eficacia y seguridad de la braquiterapia en pacientes mestizo-mexicanos con melanoma coroideo. **Materiales y métodos:** Estudio observacional y descriptivo de 10 pacientes con melanoma coroideo tratados con braquiterapia con Iodo 125 entre enero del 2018 y diciembre 2020 con seguimiento a 2 años. Análisis descriptivo de las variables. **Resultados:** Se evaluaron 10 pacientes con melanoma coroideo tratados con braquiterapia con Iodo 125, edad media 65.5 ± 13.6 años, agudeza visual mejor corregida media 20/80 y 20/60 antes y después del tratamiento, respectivamente. En 3 pacientes no mejoró la visión, el tamaño del tumor disminuyó en 9 pacientes con reducción media en el diámetro mayor de la base de 1.6 ± 1.7 mm y de la altura de 1.09 ± 1.6 mm. Un paciente tuvo recidiva local por lo que se sometió a enucleación. La tasa de éxito a 2 años fue del 90%. **Conclusiones:** El melanoma coroideo es una lesión potencialmente letal. En nuestro estudio se encontró efectividad del 90% a 2 años con braquiterapia con Iodo 125 en pacientes mestizo-mexicanos. La braquiterapia es un tratamiento conservador que tiene la potencial ventaja de preservar el globo ocular y mejorar la agudeza visual en la mayoría de los casos.

Palabras clave: melanoma coroideo, braquiterapia, Iodo 125

Abstract

Introduction: Choroidal melanoma is the most common primary intraocular malignancy in adults. Treatment depends on its location, extension, size and systemic state of the patient. Brachytherapy has a successful rate of almost 90% for small and medium tumors. There are no publications of the success of brachytherapy in Mestizo-Mexican population. **Objective:** To describe the efficacy and safety of brachytherapy in Mestizo-Mexican patients with choroidal melanoma. **Materials and methods:** Observational and descriptive study of 10 patients with choroidal melanoma treated with brachytherapy with Iodine 125 between January 2018 and December 2020 with 2 year follow up. Descriptive analysis of the variables. **Results:** 10 patients with choroidal melanoma treated with brachytherapy with Iodine 125 were evaluated, with a mean age of 65.5 ± 13.6 years, mean best-corrected visual acuity of 20/80 and 20/60 before and after treatment, respectively. Three patients did not show improvement in vision, the size of the tumor was modified in nine patients with a mean reduction in the greater diameter of the base of 1.6 ± 1.7 mm and a mean reduction in height of 1.09 ± 1.6 mm. One patient showed local recurrence thus underwent to enucleation. The 2-year treatment success rate was 90%. **Conclusions:** Choroidal melanoma is a potentially lethal lesion. Our study found 90% success at 2 years with brachytherapy with Iodine 125 in Mestizo-Mexican patients. Brachytherapy is a conservative treatment with the potential advantage of preserving the eyeball and improving visual acuity in most patients.

Keywords: choroidal melanoma, brachytherapy, iodine 125



INTRODUCCIÓN

El melanoma uveal es el tumor intraocular primario maligno más común en el adulto. Puede afectar cualquier parte del tracto uveal, pero la mayoría se reportan en la coroides con prevalencia de hasta 86%, mientras que los melanomas de iris y cuerpo ciliar son mucho menos frecuentes^{1,2}. La incidencia anual, reportada en Estados Unidos, del melanoma uveal es de 4.3 casos por millón de habitantes y, del melanoma conjuntival de 0.4 casos¹.

La mayoría de los pacientes con melanoma uveal presentan una edad entre 50 y 80 años con un pico de incidencia a los 70 años y es ligeramente más frecuente en hombres.³ Las tasas de melanoma ocular son hasta 10 veces más altas en pacientes con color de piel blanca comparado con pacientes con color de piel oscura o negra.¹

Los melanomas coroideos y del cuerpo ciliar, en conjunto, son llamados melanoma uveal posterior y tienen algunas características que difieren del melanoma de iris o melanoma uveal anterior. El melanoma de iris es el menos común y tiene un curso clínico más benigno¹.

Los nevos coroideos son más frecuentes en caucásicos raza caucásica, de tez blanca, con prevalencia estimada de 5 a 8%. Las lesiones pigmentadas de coroides tienen una tasa lenta de transformación maligna de 1 en 8,845 casos por año⁴, sin embargo, los nevos coroideos gigantes (diámetro ≥ 10 mm) tienen una tasa de transformación en melanoma de 18% a 10 años⁵.

En un metaanálisis, Weis y colaboradores demostraron la asociación en los factores de riesgo como color claro de ojos, piel clara, y la incapacidad de broncearse con un aumento de susceptibilidad para el melanoma uveal^{6,7}. También se ha asociado como factor de riesgo la melanocitosis oculodérmica, con riesgo de 1 en 400 para desarrollar melanoma uveal. La radiación UV artificial de soldadura y uso de lámparas solares artificiales se han asociado a aumento del riesgo de melanoma coroideo y del cuerpo ciliar.⁸ Aún no hay datos concluyentes de que la luz UV sea un factor de riesgo.⁹

Los signos y síntomas del melanoma coroideo dependen del tamaño y localización del tumor. Al momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes son asintomáticos y hasta 30% pueden ser sintomáticos^{10,11,12}. Los síntomas más comunes reportados son visión borrosa, defectos del campo visual, fotopsias, inflamación y dolor, se han reportado otros síntomas como metamorfopsias, floaters, ojo rojo y presión intraocular elevada.¹³

El tratamiento del melanoma coroideo depende de su localización, extensión, tamaño y estado sistémico. Entre las opciones terapéuticas disponibles están la termoterapia transpupilar (TTT) que suele usarse en melanomas coroideos pequeños, la terapia fotodinámica (TFD), la braquiterapia y la radioterapia con rayo de protones para melanomas coroideos pequeños y medianos y la enucleación para tumores grandes, con pobre visión al diagnóstico y, finalmente, la exenteración que se reserva para tumores con extensión orbitaria. Para pacientes terminales y con metástasis se prefiere la observación^{14,15,16}.

MATERIAL Y MÉTODO

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de melanoma coroideo corroborado por biomicroscopía y ultrasonido en el servicio de oftalmología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" (HGM). Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado de acuerdo con la ley general de salud y la Declaración de Helsinki. El estudio fue aprobado por el comité de ética de esa institución.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de melanoma coroideo con tumores pequeños (diámetro ≤ 10 mm y altura máxima ≤ 5 mm) y medianos (diámetro ≤ 16 mm y altura máxima 2.5-10mm) de acuerdo con la clasificación del grupo COMS (Collaborative Ocular Melanoma Study), de cualquier localización, tiempo de evolución, sexo y edad. Se excluyeron pacientes que recibieron algún tratamiento previo o adyuvante y con alteraciones retinocoroideas secundarias a una causa diferente a melanoma coroideo (congénita, metabólica, reumatológica, hematológica, traumática o quirúrgica).

Se recabaron los datos clínicos y demográficos de sexo y edad, antecedentes familiares de melanoma coroideo, presencia de metástasis y tiempo de seguimiento. La evaluación oftalmológica incluyó sintomatología, agudeza visual mejor corregida (se registró utilizando la tabla optométrica de Snellen y se convirtió al logaritmo de los valores de ángulo mínimo de resolución (LogMAR) para el análisis estadístico),

RESULTADOS

Se incluyeron 10 pacientes con diagnóstico de melanoma coroideo tratados con iodo 125 entre enero 2018 y diciembre 2020, 6 hombres (60%) y 4 mujeres (40%), con un rango de edad de 35 a 82 años y edad media de 65.5 ± 13.6 años. La agudeza visual mejor

biomicroscopía del segmento anterior, evaluación con oftalmoscopia indirecta, registro fotográfico, ecografía modo A y B y tomografía de coherencia óptica (OCT). El tamaño del tumor (diámetro basal y altura) se determinó mediante ecografía.

Cada paciente fue evaluado por dos oftalmólogos del HGM. A todos los pacientes se les realizó imagen por resonancia magnética (IRM) de cráneo, tomografía axial simple y contrastada de tórax, abdomen y pelvis y enzimas hepáticas para descartar la presencia de metástasis. La detección de alteraciones cromosómicas se realizó con la técnica de FISH (Fluorescence In Situ Hybridization).

Se utilizó el software de planificación de tratamiento BEBIG Plaque Simulator versión 576, Eckert & Ziegler BEBIG gmbh para determinar la dosis para los implantes de braquiterapia. Se empleó el radionucleido iodo 125, con dosis de 85 Gy dirigida al ápex del tumor. Se realizó seguimiento bimensual durante un periodo de dos años. La eficacia del tratamiento se definió como la reducción de al menos 1mm en el diámetro basal mayor.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo utilizando el programa SPSS V.20 con medidas de frecuencia central para variables cuantitativas y de frecuencias observadas para variables cualitativas.

corregida media inicial fue de 20/80 (0.6 ± 0.3 logMAR). El 60% tuvo agudeza visual mejor de 20/200. Todos los tumores se encontraron en el polo posterior (Figura 1 y 2).

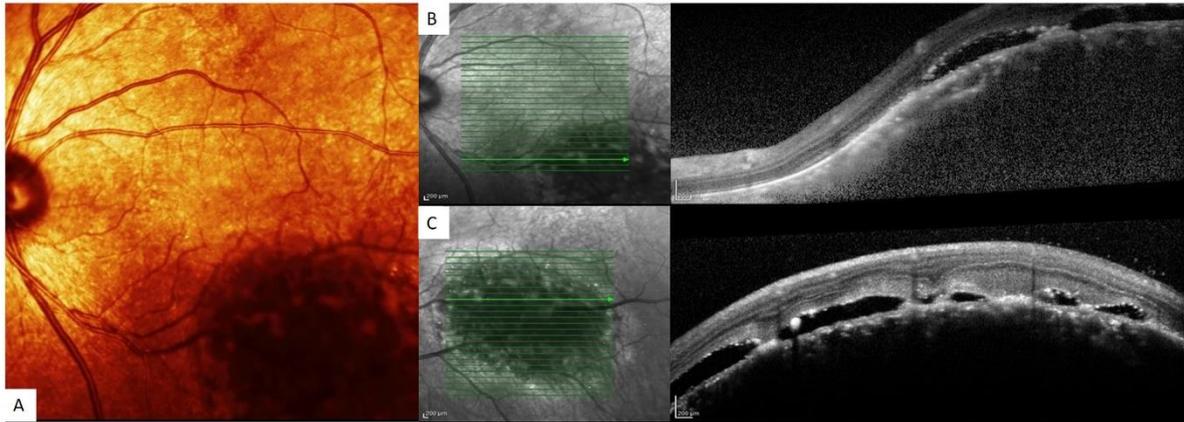


Figura 1. A: foto clínica de melanoma coroideo, B y C: EDI-OCT (Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography) de melanoma coroideo en A.

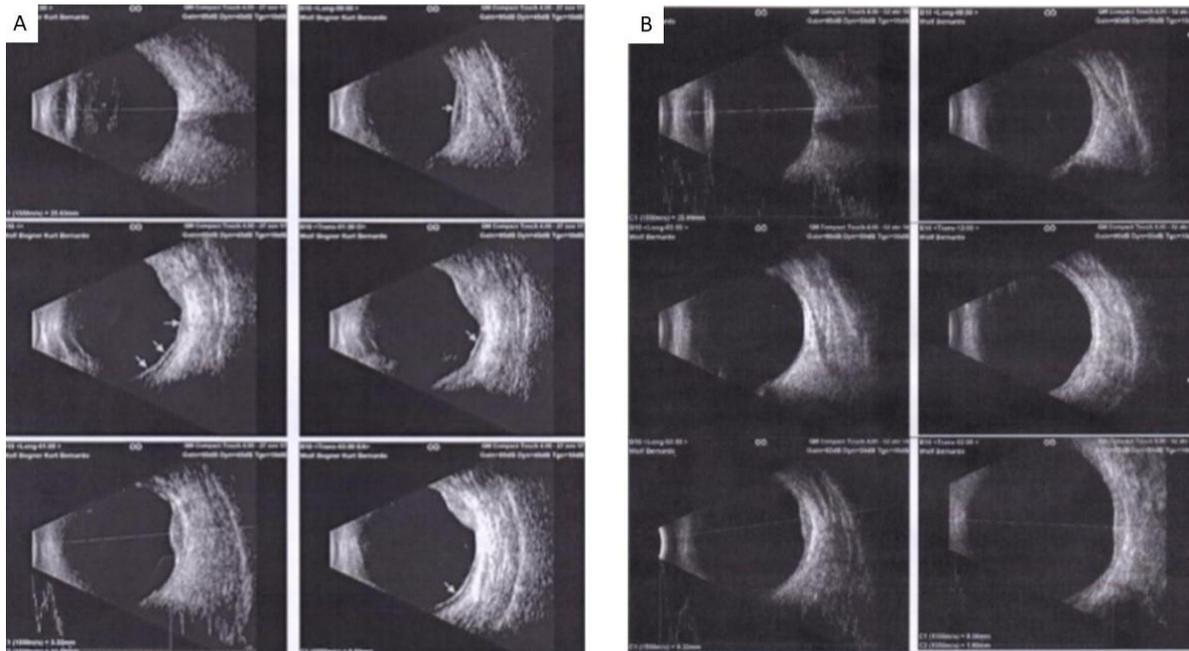


Figura 2. Ecografía ocular del paciente de Figura 1, A: antes del tratamiento y B: posterior al tratamiento con braquiterapia con yodo 125.

La media del diámetro basal mayor inicial fue de $9.4 \pm 2.6\text{mm}$ y la media de la altura de $4.4 \pm 1.9\text{mm}$ (Tabla 1).

Tabla 1. Variables clínicas

P	Sexo	Edad (años)	Medida inicial (mm)	Medida final (mm)	CV inicial (LogMAR)	CV final (LogMAR)	Alteración cromosómica
1	M	82	B:10.1x9.81 A: 3.2	B: 8.2x7.02 A: 1.22	20/100 (0.6)	20/60 (0.4)	6
2	F	53	B: 5.46x5.1 A: 1.6	B: 5.10x4.9 A: 1.22	20/40 (0.3)	20/30 (0.1)	3
3	M	67	B: 12.2x10.3 A: 5.7	B: 9.1x8.7 A: 3.2	20/70 (0.5)	20/50 (0.3)	3
4	F	35	B: 8.1x6.3 A: 3.5	B: 6.7x5.3 A: 2.3	20/200 (1)	20/200 (1)	No detectado
5	M	71	B: 11.4 x 8.3 A: 4.1	B: 9.8x7.5 A: 3.5	20/80 (0.6)	20/60 (0.4)	No detectado
6	M	64	B: 6.4x5.3 A: 2.8	B: 5.1x4.7 A: 1.8	20/30 (0.1)	20/30 (0.1)	6
7	F	74	B: 13.5x12.9 A: 8.3	B: 15.7x14.9 A: 11.3	20/50 (0.3)	20/200 (1)	No detectado
8	M	69	B: 7.2x6.3 A: 4.5	B: 4.1x5.6 A: 1.8	20/200 (1)	20/80 (0.6)	3
9	F	61	B: 8.9x7.5 A: 4.5	B: 5.2x4.3 A: 2.5	20/400 (1.3)	20/100 (0.6)	No detectado
10	M	79	B: 11.7x10.5 A: 6.5	B: 7.7x6.5 A: 4.5	20/200 (1)	20/100 (0.6)	No detectado

P: Paciente, M: masculino, F: femenino, CV: capacidad visual

Posterior al tratamiento con braquiterapia con yodo 125, a los dos años la agudeza visual mejor corregida media fue de 20/60 (0.5 ± 0.3 logMAR). La mayoría de los pacientes presentaron mejoría de la agudeza visual, excepto tres (30%), en dos pacientes no hubo cambio de la agudeza visual y uno mostró deterioro de la misma de 20/50 a 20/200 (0.3 a 1 LogMAR) (Tabla

1). La media del diámetro basal mayor disminuyó a 7.8 ± 3.2 mm y la media de la altura a 3.3 ± 2.9 mm. El tamaño del tumor se modificó en la mayoría de los pacientes con reducción media en el diámetro mayor de la base de 1.6 ± 1.7 mm y reducción media de la altura de 1.09 ± 1.6 mm (Figura 2 y 3).

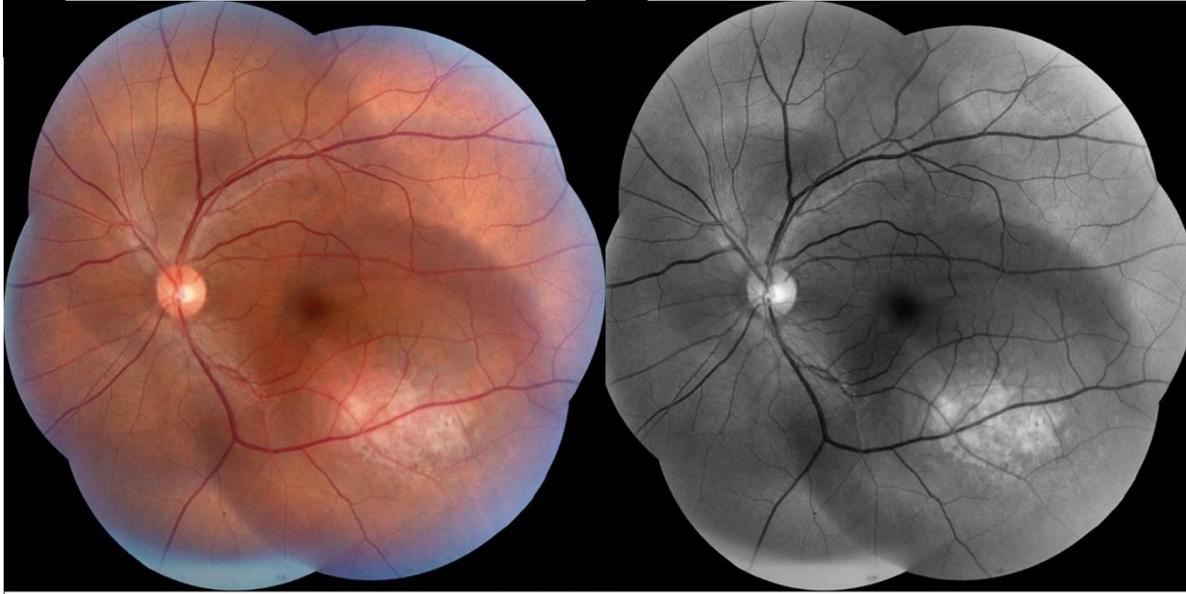


Figura 3. Foto clínica de melanoma corioideo del paciente en Figura 1 posterior al tratamiento con braquiterapia con iodo 125.

Uno de los pacientes no tuvo respuesta al tratamiento, se observó crecimiento de 2mm en el diámetro basal mayor y 3 mm en la altura del tumor por lo que se sometió a enucleación, mostrando una supervivencia ocular de 90% a los dos años.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El melanoma uveal es el tumor intraocular primario maligno más común del adulto. Es potencialmente letal por lo que su diagnóstico temprano y tratamiento oportuno son cruciales para la supervivencia.

La edad media al diagnóstico es entre 50 y 80 años, en nuestro estudio la edad media encontrada fue de 65.5 ± 13.6 años, encontrando una ligera prevalencia en el sexo masculino (60%) similar a lo reportado en otros estudios^{3,17}

La braquiterapia es el tratamiento más frecuente para el melanoma uveal, los radionucleidos más utilizados son el iodo 125, paladio 103 y el rutenio 106¹⁷. La braquiterapia ha adquirido mayor aceptación como

En cuanto a las alteraciones cromosómicas se encontraron 3 pacientes con alteración en el cromosoma 3 (30%), 2 pacientes con alteración en el cromosoma 6 (20%) y en los 5 pacientes restantes no se detectó alteración cromosómica (50%).

tratamiento de elección, con una tendencia hacia el rescate del globo ocular y la preservación de la visión cuando es posible, y, con ello ha surgido la necesidad de mayor investigación de su eficacia y morbilidad en las diferentes poblaciones, incluyendo a México. Todos los casos incluidos en nuestro estudio fueron tratados con iodo 125 con dosis de 85 Gy dirigido al ápex del tumor, el tamaño del tumor más grande incluido fue de 13.5mm en su diámetro basal mayor y 8.3mm de altura y el tumor más pequeño fue de 5.46mm en su diámetro basal mayor y 1.6mm de altura, la mayoría de los pacientes mostraron mejoría de la agudeza visual, sólo dos pacientes (20%) permanecieron sin cambio y uno (10%) tuvo deterioro

de la misma además de no presentar respuesta al tratamiento presentando crecimiento tumoral.

Jampol y colaboradores reportaron una tasa de enucleaciones a 5 años posterior al tratamiento con braquiterapia con Iodo 125 de 12.5%¹⁸, en otro estudio Char y colaboradores reportan un riesgo de enucleación de 8% a los 2 años y 15% a los 4 años de tratamiento.¹⁹ Quivey y colaboradores reportan 18% de riesgo de fracaso al tratamiento a 5 años.²⁰ Sólo se observó una recidiva local en nuestro estudio (10%), que fue sometida a enucleación, con una tasa de supervivencia ocular a 2 años de 90%, resultado similar a lo encontrado en otros estudios.

En el presente estudio se encontró eficacia de 90% del tratamiento con braquiterapia con placa de Iodo 125 en pacientes mestizo-mexicanos con melanoma coroideo, sin embargo, sólo se utilizó Iodo 125, por lo que no hay comparación con otro radionucleido. La

ventaja de este tratamiento es, además de conservar el globo ocular, la mejoría visual en la mayoría de los pacientes. El seguimiento de nuestros pacientes continúa para evaluar futuras metástasis o complicaciones de la radioterapia como retinopatía por radiación. Este es el primer estudio en pacientes mestizo-mexicanos en demostrar que la braquiterapia con Iodo 125 es eficaz y segura para el tratamiento de melanoma coroideo en nuestra población.

Se concluye que el melanoma coroideo es una alteración potencialmente letal. La efectividad de la braquiterapia con Iodo 125, en población mestizo-mexicana, es del 90% a 2 años. La ventaja de este tratamiento es, además de conservar el globo ocular, la mejoría en la agudeza visual en la mayoría de los pacientes, demostrando ser eficaz y segura en nuestra población. Este es el primer trabajo que reporta la efectividad de dicho tratamiento en pacientes mestizo-mexicanos.

BIBLIOGRAFÍA

1. McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, Martin HJ, Roche LM, Chen VW. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. *Cancer*. 2005;103(5):1000-1007. <https://doi.org/10.1002/cncr.20866>
2. Virgili G, Gatta G, Ciccolallo L, et al. Incidence of Uveal Melanoma in Europe. *Ophthalmology*. 2007;114(12). <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.01.032>
3. Shields CL. Metastasis of Uveal Melanoma Millimeter-by-Millimeter in 8033 Consecutive Eyes. 2009;127(8):989-998. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2009.208>
4. Ge YR, Tian N, Lu Y, Wu Y, Hu QR, Huang ZP. Occupational cooking and risk of uveal melanoma: A meta-analysis. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2012;13(10):4927-4930. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.10.4927>
5. Li HK, Shields CL, Mashayekhi A, et al. Giant Choroidal Nevus. Clinical Features and Natural Course in 322 Cases. *Ophthalmology*. 2010;117(2):324-333. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.07.006>
6. Weis E. The association between host susceptibility factors and uveal melanoma: Commentary. *Evidence-Based Ophthalmol*. 2006;7(3):142-143.
7. Weis E. The association of cutaneous and iris nevi with uveal melanoma: A metaanalysis. *Evidence-Based Ophthalmol*. 2010;11(2):90-91. <https://doi.org/10.1097/IEB.0b013e3181d5db2e>
8. Vajdic CM, Kricger A, Giblin M, et al. Artificial ultraviolet radiation and ocular melanoma in Australia. *Int J Cancer*. 2004;112(5):896-900. <https://doi.org/10.1002/ijc.20476>
9. Vajdic CM, Kricger A, Giblin M, et al. Sun exposure predicts risk of ocular melanoma in Australia. *Int J Cancer*. 2002;101(2):175-182. <https://doi.org/10.1002/ijc.10579>
10. Isager P, Engholm G, Overgaard J, Storm H. Uveal and conjunctival malignant melanoma in Denmark 1943-97: Observed and relative survival of patients followed through 2002. *Ophthalmic Epidemiol*. 2006;13(2):85-96. <https://doi.org/10.1080/09286580600553330>
11. Damato EM, Damato BE. Detection and time to treatment of uveal melanoma in the United Kingdom: An evaluation of 2384 patients. *Ophthalmology*. 2012;119(8):1582-1589. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.01.048>

12. Eskelin S, Kivelä T. Mode of presentation and time to treatment of uveal melanoma in Finland. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(3):333-338. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.3.333>
13. Shields CL, Kaliki S, Furuta M, Mashayekhi A, Shields JA. Clinical spectrum and prognosis of uveal melanoma based on age at presentation in 8,033 cases. *Retina*. 2012;32(7):1363-1372. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e31824d09a8>
14. 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. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.03.015>
15. Shields CL, Shields JA. Recent developments in the management of choroidal melanoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004 Jun;15(3):244-51. <https://doi.org/10.1097/01.icu.0000120713.35941.e4>
16. Ocular C, Study M. 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(6):936-951. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.07.006>
17. Mruthyunjaya P, Seider M, Stinnett S, Scheffler A, et al. Association between Tumor Regression Rate and Gene Expression Profile after Iodine 125 Plaque Radiotherapy for Uveal Melanoma. *Ophthalmology* 2017;124:1532-1539 <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.04.013>
18. Jampol LM, Moy CS, Murray TG, Reynolds SM, Albert DM, Schachat AP, Diddie KR, Engstrom RE Jr, Finger PT, Hovland KR, Joffe L, Olsen KR, Wells CG; COMS Follow-up of Plaquet Eyes Working Group. The COMS Randomized Trial of Iodine 125 Brachytherapy for Choroidal Melanoma: IV. Local Treatment Failure and Enucleation in the First 5 Years after Brachytherapy. COMS Report No. 19. *Ophthalmology*. 2020 Apr;127(4S):S148-S157. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.01.032>
19. Char DH, Crawford JB, Kaleta-Michaels S, Howes EL Jr, Lovato AA, Quivey JM. Analysis of radiation failure after uveal melanoma brachytherapy. *Am J Ophthalmol*. 1989 Dec 15;108(6):712-6. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(89\)90867-2](https://doi.org/10.1016/0002-9394(89)90867-2)
20. Nag S, Quivey JM, Earle JD, Followill D, Fontanesi J, Finger PT; American Brachytherapy Society. The American Brachytherapy Society recommendations for brachytherapy of uveal melanomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003 Jun 1;56(2):544-55. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(03\)00006-3](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(03)00006-3)

Derechos de Autor (c) 2023 Daniel Moreno Páramo, Laura Guadalupe Sánchez Rodríguez, Rebeca Gil García, Edgar Hidalgo Salinas, Itzel Ocampo Moreno, Josué Gabriel Huerta Aguilar, Javier Emiliano Sánchez Guerrero y Efrén González Monroy



Este texto está protegido por una licencia [Creative Commons 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Usted es libre para Compartir —copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato— y Adaptar el documento —remezclar, transformar y crear a partir del material— para cualquier propósito, incluso para fines comerciales, siempre que cumpla la condición de:

Atribución: Usted debe dar crédito a la obra original de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace de la obra.

[Resumen delicencia](#) - [Textocompletodelalicencia](#)