

CAPÍTULO

3.4

Nevus conjuntival y melanosis adquirida primaria conjuntival

Ciro García Álvarez, María Antonia Saornil Álvarez, Elena García Lagarto

NEVUS DE CONJUNTIVA

Definición y Epidemiología

Los nevus conjuntivales son neoplasias benignas de los melanocitos de la conjuntiva. Son el tumor melanocítico más frecuente de la superficie ocular (1,2).

Patogenia

Se trata de hamartomas, acúmulos de células névicas, originadas en los melanocitos de la cresta neural que están presentes desde el nacimiento y que se sitúan en la capa basal de epitelio pudiendo penetrar en el estroma. Pueden ser epiteliales, juncionales, compuestos o subepiteliales (fig. 1). Menos del 1% progresan a melanoma (2).

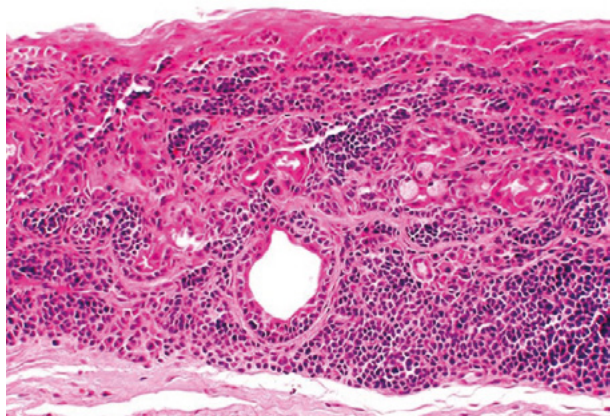


Fig. 1: Micrografía de conjuntiva teñida con hematoxilina eosina de un nevus donde se observa la proliferación de melanocitos que afecta a la capa basal del epitelio y que se acompaña de los característicos quistes.

Clínica

Se presentan como tumoraciones de pigmentación variable, bien delimitadas que, asientan principalmente en la conjuntiva bulbar yuxtalimbar (fig. 2). La localización en la plica o la carúncula (fig. 3) es menos frecuente, y la aparición en fórnix o conjuntiva tarsal es extremadamente rara y debe hacer pensar en otras entidades.



Fig. 2: Nevus de conjuntiva típico.



Fig. 3: Nevus de carúncula pigmentado, bien delimitado.

En los primeros años de vida pueden ser completamente amelanótico (fig. 4), posteriormente a lo largo de la segunda década de la vida van madurando, se pigmentan progresivamente, van penetrando en el estroma y al arrastrar el epitelio producen quistes típicos (fig. 5). Alrededor de la tercera década adquieren su tamaño y coloración definitiva. Cualquier cambio en tamaño, grosor o pigmentación en la vida adulta debe hacer sospechar transformación en melanoma. En la fig. 6 se representa de forma esquemática el proceso madurativo de los nevos conjuntivales a lo largo de las primeras décadas del desarrollo.

Una variante poco frecuente que afecta a niños y adolescentes corresponde a nevus con gran compo-

nente inflamatorio y crecimiento rápido que puede simular características de transformación maligna, conocida como nevus conjuntival juvenil inflamado (fig. 7)(3).

Diagnóstico

El diagnóstico es eminentemente clínico, debido a su aspecto característico. El crecimiento o cambio de color durante las dos primeras décadas no significa malignización (3), pero a partir de la tercera década de la vida debe hacer pensar en transformación en melanoma. Para su seguimiento es fundamental disponer de un sistema fotográfico para poder comparar la forma, tamaño y coloración de una revisión a otra.



Fig. 4: Nevus amelanótico en un niño menor de 10 años que comienza a pigmentarse.

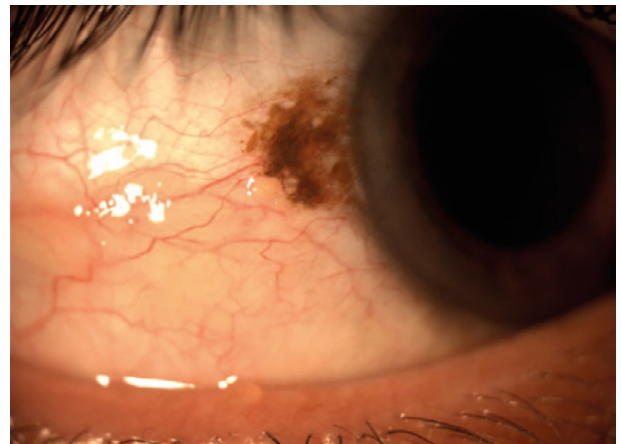


Fig. 5: Nevus de conjuntiva en un adolescente fuertemente pigmentado y con multitud de quistes subepiteliales.

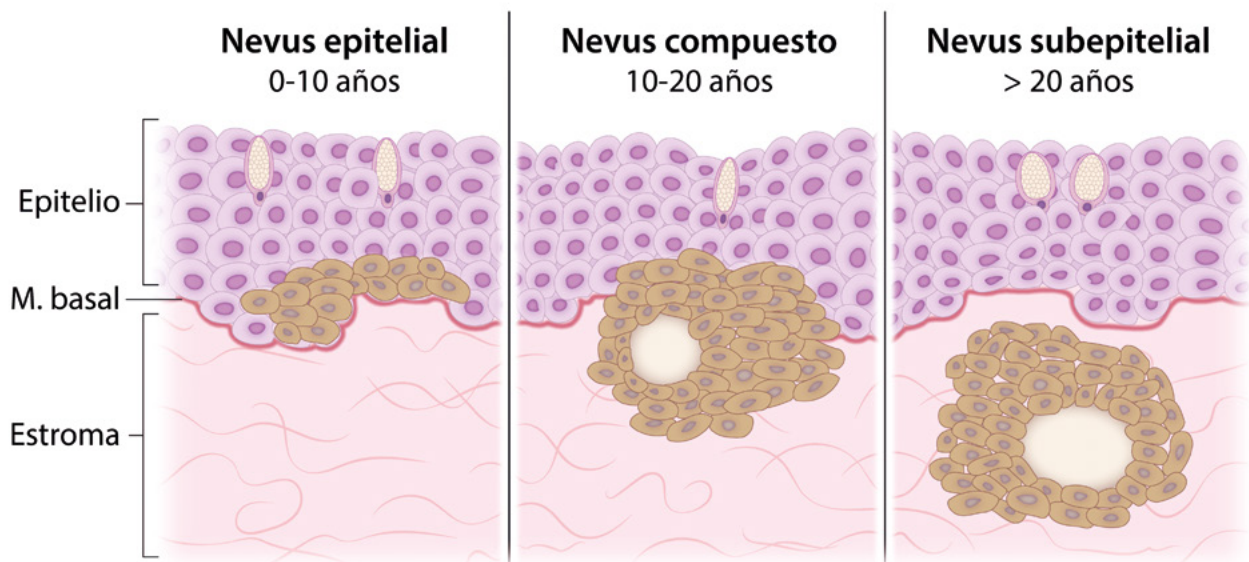


Fig. 6: Esquema que representa los diferentes estadios madurativos de un nevus conjuntival, y su relación con el epitelio, la membrana basal y el estroma.

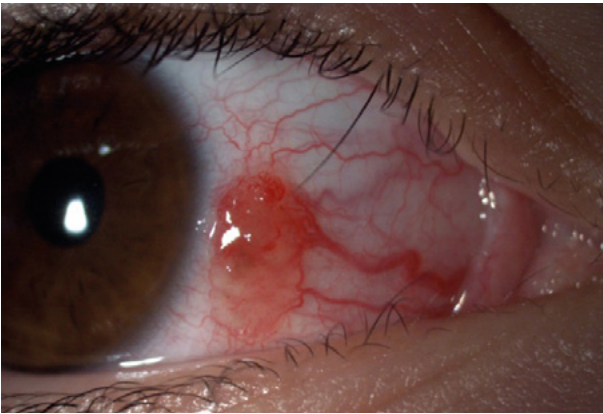


Fig. 7: Nevus conjuntival juvenil inflamado: se observan hiperemia, vascularización engrosamiento y quistes.

Diagnostico diferencial

Las entidades con las que se establece el diagnóstico diferencial son:

Melanosis adquirida primaria: se trata de una entidad que aparece en la cuarta o la quinta década de la vida de forma insidiosa.

Melanosis racial: es característica de personas con la piel oscura, afecta a prácticamente toda la superficie conjuntival y es bilateral.

Melanoma de conjuntiva: son lesiones con crecimiento vertical y horizontal y cambio de aspecto en un corto periodo de tiempo.

Tratamiento y seguimiento

Los nevus de conjuntiva pueden ser observados una vez al año (4). Sólo en caso de crecimiento o cambio de aspecto a partir de la tercera década de la vida está indicada la extirpación que deberá hacerse con margen de seguridad de al menos dos milímetros, y procurando remitir el espécimen al patólogo correctamente estirado para permitir una orientación adecuada de los cortes histológicos. En menores de 30 años, la biopsia está indicada cuando la lesión tiene un comportamiento atípico: inflamación recurrente, crecimiento rápido, coloración irregular o comportamiento invasivo (córnea, plica, fornices...).

MENSAJES CLAVE A RECORDAR

- Los nevus conjuntivales son la neoplasia melanocítica más frecuente de la superficie ocular.
- En los primeros años de vida pueden ser completamente amelanóticos, pigmentándose en la adolescencia.
- Muy rara vez se convierten en melanoma, pero las transformaciones en tamaño y coloración en la vida adulta deben llevar a la extirpación/biopsia.
- Para su seguimiento es fundamental el uso de fotografía.

MELANOSIS ADQUIRIDA PRIMARIA

Definición y Epidemiología

La melanosis adquirida primaria conjuntival (MAP) es una pigmentación de nueva aparición en la vida adulta, y representa el principal factor de riesgo para la aparición del melanoma de conjuntiva.

Patogenia

Se caracteriza por la presencia anormal de melanocitos en la capa basal del epitelio. Si la proliferación de melanocitos no presenta atipia y se limita a la capa basal se denomina MAP sin atipia (fig. 8);

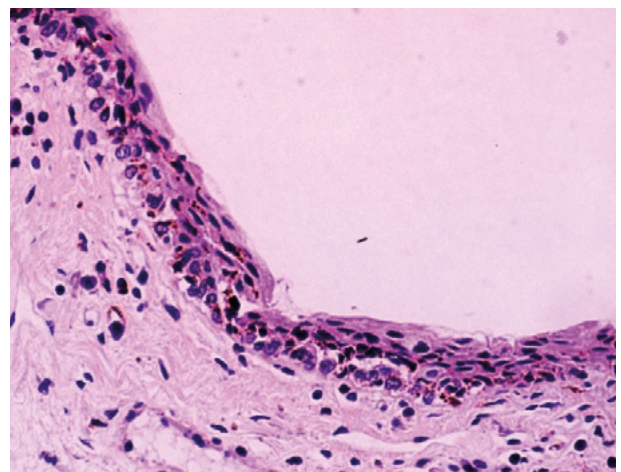


Fig. 8: Micrografía de MAP sin atipia teñida con hematoxilina eosina: hiperplasia basilar de melanocitos sin atipia.

si éstos presentan atipia y además están presentes en el resto del espesor del epitelio se denomina MAP con atipia (fig. 9)(5). La MAP con atipia es la principal causa de melanoma de conjuntiva) (tabla 1)(4).

Damato y Coupland proponen otra clasificación histológica para estas lesiones, a las que denominan C-MIN (Conjunctival Melanocytic Intraepithelial Neoplasia) y a los que, en función del patrón de crecimiento, al espesor de epitelio invadido y el grado de atipia, se le concede una gradación que va de 0 a 10 siendo la máxima gradación el «melanoma in situ», es decir la ocupación del espesor total del epitelio por melanocitos atípicos, cuyo siguiente estadio sería la ruptura de la membrana basal y la invasión del estroma convirtiéndose en melanoma (6).

Tabla 1

Características histológicas	Riesgo de transformación en melanoma
MAP sin atipia	0%
MAP con atipia limitada a la basal	46%
MAP con atipia con invasión del epitelio	90%

Tomado de: Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. Indian J Ophthalmol. 2019 Dec; 67(12): 1930-1948.

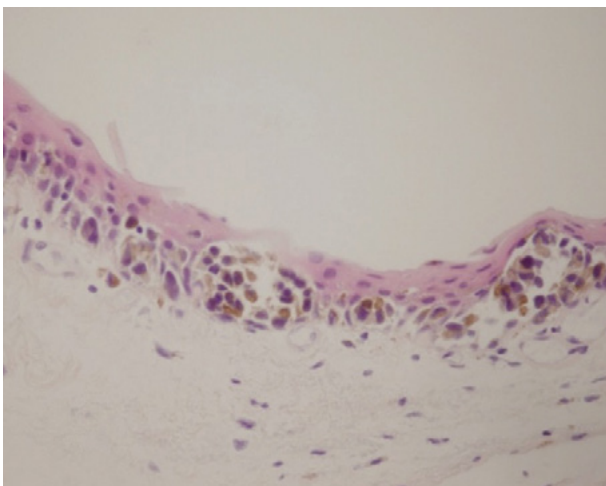


Fig. 9: Micrografía de MAP con atipia teñida con hematoxilina eosina, en la que se observa proliferación de melanocitos atípicos que sustituyen la capa basal y además forman nidos en el espesor del epitelio.

Clínica

La MAP se presenta como una pigmentación conjuntival que aparece en la cuarta o la quinta década de la vida. Característicamente es unilateral. Según su comportamiento se puede clasificar en:

– **MAP no sospechosa:** se trata de una pigmentación uniforme, clara, de bordes netos, pequeño tamaño, sin engrosamientos, unifocal y que asienta en la conjuntiva bulbar, casi siempre yuxtalimbar (fig. 10).

– **MAP sospechosa:** presenta una pigmentación irregular, con focos más oscuros, bordes irregulares, gran tamaño, con zonas engrosadas, puede tener múltiples focos y extenderse por toda la superficie conjuntival sin respetar límites anatómicos: epitelio corneal, plica y carúncula, fornices y conjuntiva tarsal (fig. 11 A, B y C).

Diagnóstico

Para el diagnóstico es fundamental la obtención de fotografías para observar cambios de forma, coloración o tamaño a lo largo del tiempo (fig. 12). El diagnóstico definitivo sólo se obtiene a partir de la biopsia. Si nos encontramos ante una MAP sospechosa debe planificarse biopsia, escisional en caso de que la lesión pueda extirparse en su totalidad o en mapa si se trata de una infiltración difusa de toda la superficie conjuntival. La integridad de la membrana basal es el dato clave para descartar la presencia de un melanoma, por lo que la correcta remisión del espécimen al patólogo es fundamental.

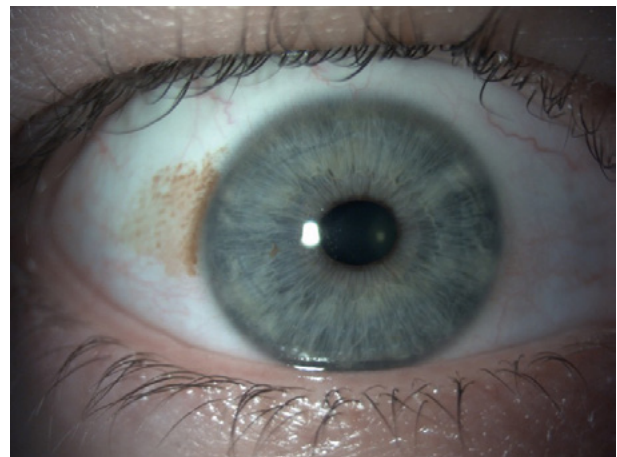


Fig. 10: MAP no sospechosa: lesión bien delimitada, pigmentación regular sin engrosamiento epitelial.

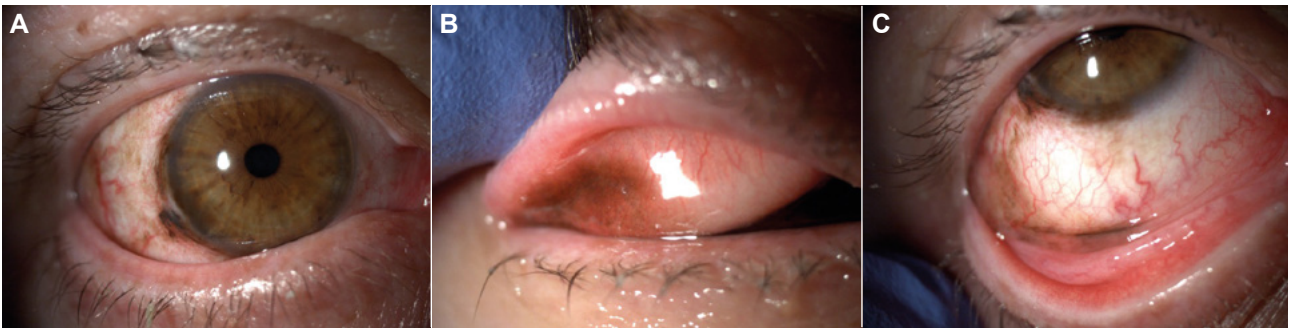


Fig. 11 A B C: MAP sospechosa en la que se observa pigmentación multicéntrica que afecta a toda la conjuntiva bulbar, con zonas engrosadas en el limbo y que se extiende a la conjuntiva tarsal superior y al fórnix inferior.

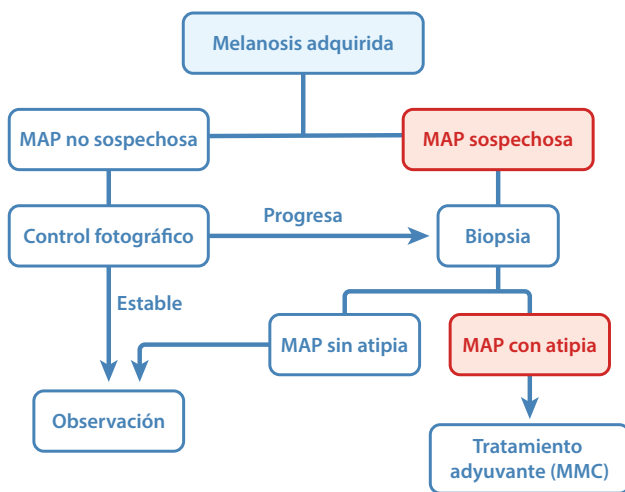


Fig. 12: Algoritmo de manejo terapéutico de las MAP.

Diagnóstico diferencial

Nevus conjuntival: se trata de una entidad que aparece en las primeras décadas de la vida, y presenta quistes en su seno.

Melanosis racial: es característica de personas con la piel oscura, afecta a prácticamente toda la superficie conjuntival y además es bilateral.

Melanoma de conjuntiva: en el caso de las MAP sospechosas/con atipia puede ser muy difícil y precisar la realización de biopsia.

Tratamiento y seguimiento

Las MAP no sospechosas pueden seguirse de forma anual realizando fotografías (4). Las MAP sospechosas deben ser biopsiadas (4-7). Para realizar la biopsia es fundamental una buena planificación

preoperatoria, realizando fotografías de toda la superficie ocular, incluyendo fornices y tarsos. Una vez seleccionadas las zonas a biopsiar (aquellas más engrosadas y situadas en zonas de riesgo), debe realizarse siguiendo la técnica «non touch» descrita por Shields (8) para evitar posibles diseminaciones. Los especímenes extirpados deben ser estirados sobre un papel secante y fijados con unas gotas de formol para evitar que se enrollen al ser sumergidas en el contenedor que se remite al laboratorio (Video 1); esto es crucial para orientar correctamente la muestra y determinar la ruptura o no de la membrana basal y la presencia de un melanoma. Una vez se tiene el diagnóstico histológico de MAP con atipia, debe tratarse TODA la superficie ocular para evitar recidivas (7). En nuestra experiencia el método más eficaz es el uso de colirio de mitomicina C al 0,02% con una pauta de ciclos de una gota cuatro veces al día durante una semana descansando otra semana con uso intensivo de lágrimas artificiales y colirio de fluorometolona 1mg/ml si es preciso. Deben hacerse al menos cuatro ciclos, si el paciente los tolera. Después del tratamiento tópico es fundamental un estrecho seguimiento del paciente para detectar recidivas, que deberán ser biopsiadas en su caso. El uso de crioterapia se encuentra



Vídeo 1: Biopsia escisional de una MAP sospechosa donde puede verse la técnica quirúrgica y también el correcto estirado del espécimen sobre un papel secante previo a su fijado con formol.

en entredicho; si bien autores como Shields lo recomiendan (4), otros como Damato (7), desaconsejan su uso debido a los efectos secundarios a nivel local y la alta tasa de recurrencias (fig. 12).

El tratamiento de la MAP con atipia supone un reto tanto diagnóstico como terapéutico, en el que tanto el oftalmólogo como el patólogo han de tra-

bajar de forma conjunta para evitar la transformación en melanoma, y para lo que es necesario tener al alcance todas las herramientas terapéuticas y diagnósticas necesarias. Esto hace conveniente que estos pacientes sean remitidos a unidades especializadas (7).

MENSAJES CLAVE A RECORDAR

- La MAP es una pigmentación insidiosa de la conjuntiva que aparece en la edad adulta.
- Dependiendo de su comportamiento clínico se clasifica como sospechosa o no sospechosa.
- Dependiendo de sus características histológicas se clasifica como atípica o sin atipia. La forma atípica es la principal causa de melanoma de conjuntiva.
- En su diagnóstico es fundamental la biopsia.
- Para su correcto tratamiento es fundamental plantear el uso de tratamientos adyuvantes como la quimioterapia tópica con mitomicina C.
- De su correcto y precoz manejo va a depender la prevención de la progresión a melanoma de conjuntiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. García Onrubia L, Pacheco-Callirgos GE, Portero-Benito A, García-Álvarez C, Carreño Salas E, Muñoz-Moreno MF, García-Lagarto E, Saornil-Álvarez MA. Spectrum of conjunctival tumours in a Spanish series: A review of 462 cases. *Eur J Ophthalmol*. 2020 Nov; 30(6): 1403-1409.
2. Pe'er J, Milman T, Rasic DM. Conjunctival junctional, compound, and subepithelial naevi. En: Grossniklaus HE, Charles GE, Kivelä TT. WHO classification of Tumors of the eye. Lyon: IARC; 2018. p. 33-34
3. Shields CL, Sioufi K, Alset AE, Boal NS, Casey MG, Knapp AN, Sugarman JA, Schoen MA, Gordon PS, Say EA, Shields JA. Clinical Features Differentiating Benign From Malignant Conjunctival Tumors in Children. *JAMA Ophthalmol*. 2017 Mar 1; 135(3): 215-224.
4. Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. *Indian J Ophthalmol*. 2019 Dec; 67(12): 1930-1948.
5. Eberhart CG, Coupland SE, Folberg R, Margo C, Rao N. Conjunctival melanocytic intraepithelial neoplasia. En: Grossniklaus HE, Charles GE, Kivelä TT. WHO classification of Tumors of the eye. Lyon: IARC; 2018. p. 31-32
6. Damato B, Coupland SE. Conjunctival melanoma and melanosis: a reappraisal of terminology, classification and staging. *Clin Exp Ophthalmol*. 2008 Nov; 36(8): 786-95
7. Kao A, Afshar A, Bloomer M, Damato B. Management of Primary Acquired Melanosis, Nevus, and Conjunctival Melanoma. *Cancer Control*. 2016 Apr; 23(2): 117-25
8. Shields JA, Shields CL, De Potter P. Surgical management of conjunctival tumors. The 1994 Lynn B. McMahan Lecture. *Arch Ophthalmol*. 1997 Jun; 115(6): 808-15.