

CAPÍTULO

4.2

Tumores de iris. Nevus y melanomas

Daniel Lorenzo Parra, Josep Maria Caminal Mitjana, Nuria Burguillos Cabrol,
Luis Antonio Alexander Anduaga Beramendi

Los tumores del iris se clasifican generalmente en lesiones quísticas y sólidas. Dentro de las sólidas predominan las de origen melanocítico (>80% versus las no melanocíticas) que comprenden: la efélide o peca, el nevus, el melanocitoma, el nódulo de Lisch y el melanoma (1). Por frecuencia destacan las efélides que están presentes en alrededor del 60% de la población, seguidas por los nevus. Reciben la etiqueta de «melanocíticos» por su origen histopatológico en los melanocitos propios del estroma iridiano. Estas tumoraciones primarias aparecen generalmente en el adulto y todas son benignas a excepción del melanoma y aquellos nevus con potencial para malignizar.

NEVUS DE IRIS

Se trata de neoplasias melanocíticas benignas que se inician en los melanocitos estromales del iris.

Se deben distinguir de las efélides o pecas, que se corresponden con simples modificaciones de la pigmentación superficial del iris (fig. 1). A diferencia de estas, los nevus penetran en el estroma iridiano. Se estima una frecuencia en la población general de alrededor del 5%. Normalmente se manifiestan en la adolescencia o en la edad adulta temprana (2).

Clínica

Los nevus de iris presentan unas características clínicas diversas en forma de una masa con un grosor limitado (normalmente <1 mm), un grado de pigmentación variable, unos márgenes bien delimitados y una superficie irregular. Pueden aparecer de forma localizada o difusa en cualquier parte del iris (margen, zona intermedia o periferia) (fig. 2).

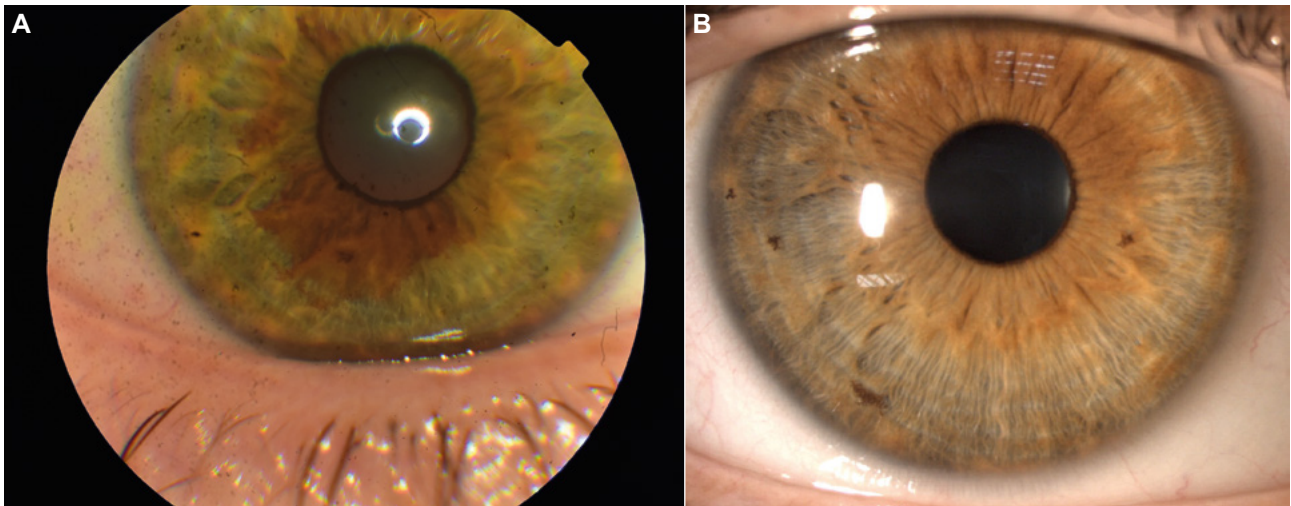


Fig. 1: Efélide o peca iridiana. En la literatura inglesa *freckle*. Se trata de una simple modificación de la pigmentación del iris. Histológicamente se diferencian de los nevus en que permanecen en la superficie del estroma iridiano. Se observan de forma única o múltiple, pigmentadas o no, y con un diámetro aproximado entre 1-2 mm. **A.** Efélide amplia peripupilar **B.** Varias efélides de pequeño tamaño.

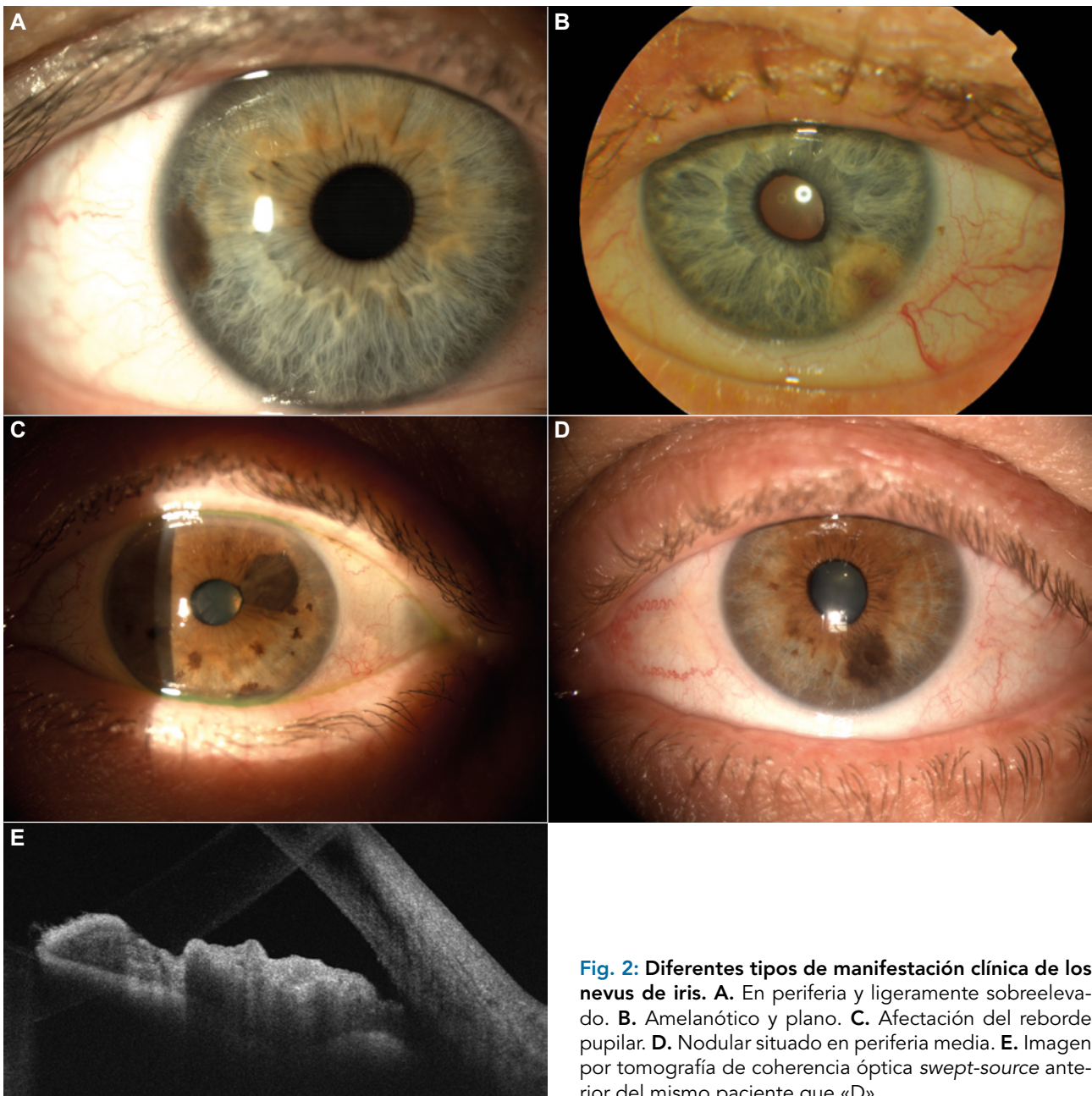


Fig. 2: Diferentes tipos de manifestación clínica de los nevus de iris. **A.** En periferia y ligeramente sobreelevado. **B.** Amelanótico y plano. **C.** Afectación del reborde pupilar. **D.** Nodular situado en periferia media. **E.** Imagen por tomografía de coherencia óptica *swept-source* anterior del mismo paciente que «D».

La ocupación del ángulo iridocorneal es posible pero raramente provocan una hipertensión ocular. Generalmente mantienen un tamaño estable a lo largo del tiempo.

Como regla general los nevus no malignizan, a excepción de un pequeño porcentaje que pueden acabar transformándose en melanomas (alrededor de un 4% a los 10 años, y un 11% a los 20 años). Existen una serie de signos clínicos que confieren a determinadas lesiones un mayor riesgo de progresión. Por este motivo, conviene prestar atención a

la clásica regla mnemotécnica del «ABCDEF» (tabla 1) para detectar aquellos casos sospechosos de un posible futuro crecimiento (fig. 3)(3).

Diagnóstico

El diagnóstico reposa principalmente en la exploración detallada mediante lámpara de hendidura, incluyendo el examen gonioscópico y del fondo de ojo. Se debe complementar con fotografías

Tabla 1. Factores de riesgo de progresión de nevus a melanoma de iris (regla mnemotécnica «ABCDEF»)

Letra en inglés	Definición	Hazard ratio (riesgo de progresión)
A (<i>Age</i>)	Edad \leq 40 años	3
B (<i>Blood</i>)	Aparición de hipema	9
C (<i>Clock-hour</i>)	Lesiones en husos horarios inferiores	9
D (<i>Diffuse</i>)	Configuración difusa	14
E (<i>Ectropion</i>)	Ectropión uveal pupilar	4
F (<i>Feathery</i>)	Bordes desflecados	3

de polo anterior y una biomicroscopía ultrasónica. Esta última es esencial para obtener una evaluación precisa de la medida y descartar una posible extensión hacia el cuerpo ciliar (fig. 4). En el caso de lesiones de pequeño tamaño, la tomografía de coherencia óptica de polo anterior puede ser útil en la visualización del nevus. Sin embargo, en las lesiones melanocíticas la señal tomográfica se debilita y no alcanza la calidad de los ultrasonidos, que es superior para determinar su extensión en profundidad (fig. 5)(4). En la misma línea, la angiografía por tomografía de coherencia óptica suele mostrar un vacío por la opacidad de medios inducida por el pigmento. En los casos en que penetra la señal tomográfica se aprecia una cierta desorganización del patrón vascular radial típico del iris (5,6).

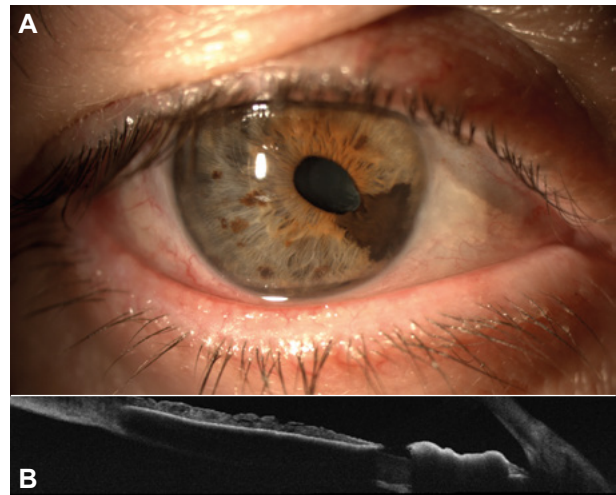


Fig. 3: Nevus de iris con factores de riesgo para crecimiento. **A.** Lesión localizada en sector iridiano inferior que presenta bordes desflecados y ectropión uveal que condiciona discoria pupilar. **B.** Imagen por tomografía de coherencia óptica swept-source anterior del mismo paciente.

Diagnóstico diferencial

Puede plantear el diagnóstico diferencial con lesiones no melanocíticas del iris: quistes, metástasis, síndrome irido-corneal-endotelial; y lesiones melanocíticas: melanocitoma y melanoma.

Tratamiento y seguimiento

Dado que estas lesiones son de naturaleza benigna no precisan de ningún tratamiento específico.

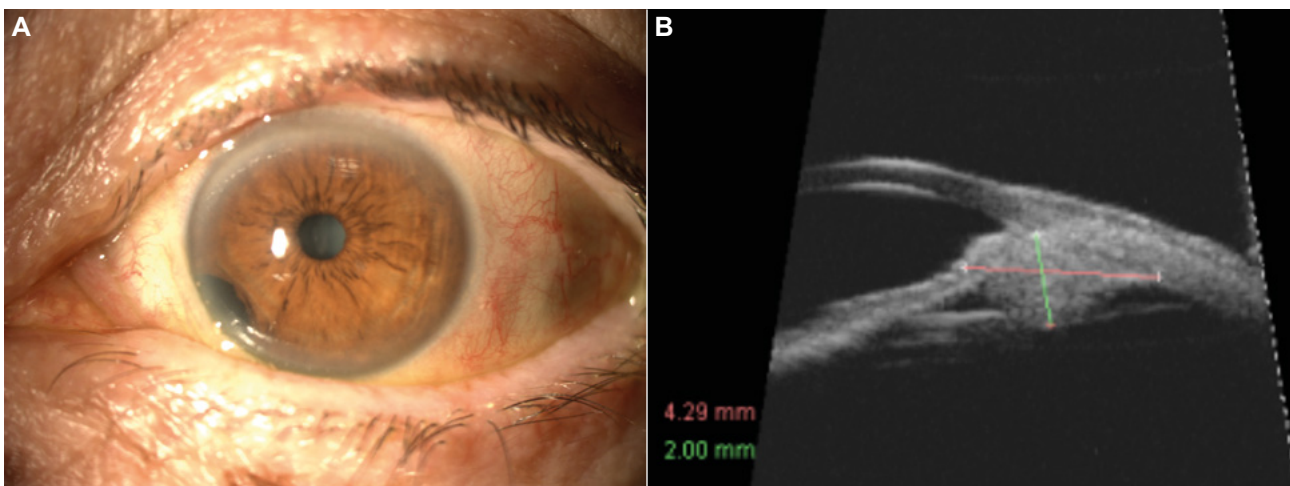


Fig. 4: Nevus «sorpresa». **A.** En la exploración inicial por lámpara de hendidura aparenta una lesión melanocítica de pequeño tamaño en periferia iridiana. **B.** Sin embargo, la biomicroscopía ultrasónica revela la extensión hacia estructuras posteriores, tratándose realmente de un melanoma de cuerpo ciliar.

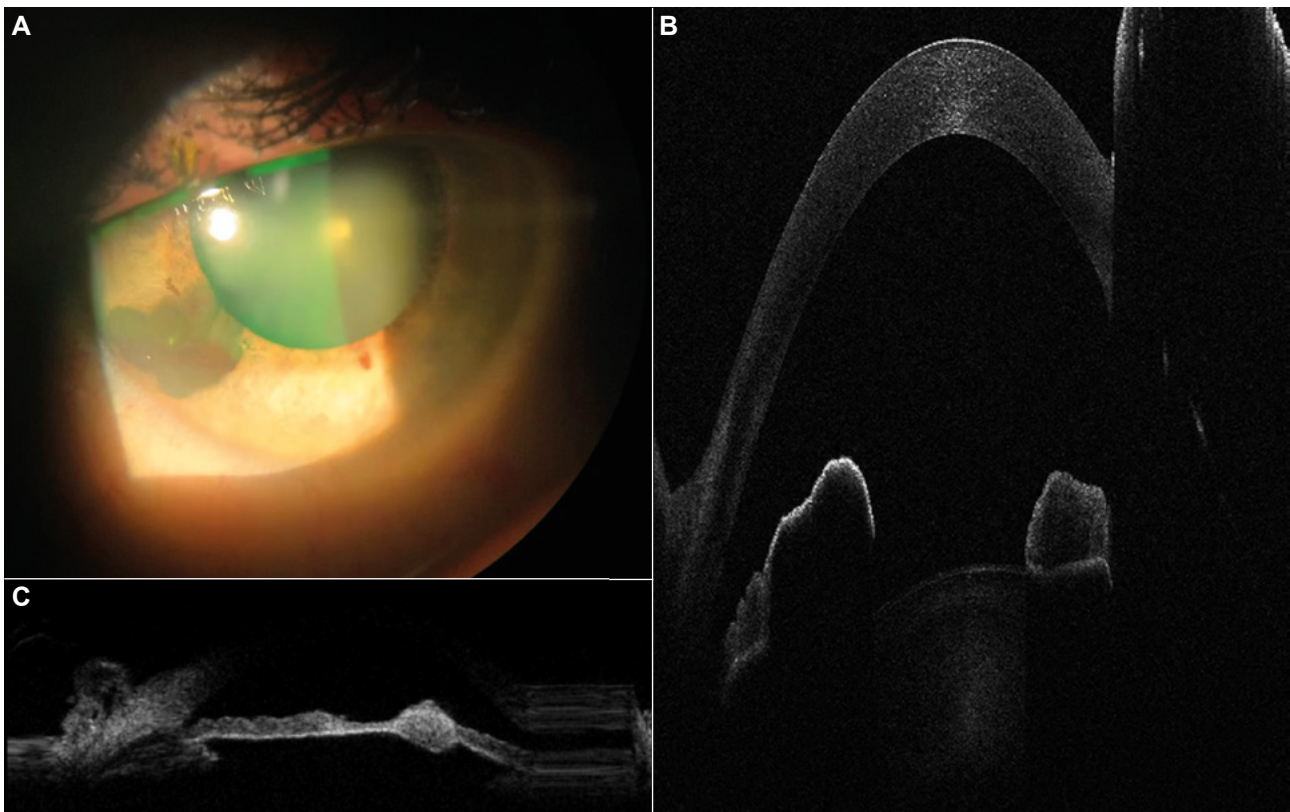


Fig. 5: Diagnóstico por imagen de un nevus de iris. A. Exploración en lámpara de hendidura. B. Visualización de la lesión mediante biomicroscopía ultrasónica. El examen ecográfico descarta la afectación de estructuras profundas. C. Tomografía de coherencia óptica swept-source de polo anterior que obtiene una imagen no resolutive por el efecto pantalla que provoca el pigmento en la señal.

Se recomienda una observación periódica, particularmente de aquellos casos con factores riesgo. En estos pacientes, la documentación con fotografías seriadas, y su medición mediante biomicroscopía ultrasónica es esencial a la hora de detectar precozmente un posible crecimiento y consiguiente transformación en melanoma.

MELANOMA DE IRIS

El melanoma de iris es una neoplasia maligna con riesgo de desarrollar metástasis y muerte. Se trata de la localización menos frecuente dentro de los melanomas uveales, representando aproximadamente el 4% de los casos (2,7). La edad media de manifestación se sitúa entre los 40 y los 50 años, y exhibe una menor mortalidad al compararlo con el resto de melanomas uveales, probablemente por su diagnóstico más precoz y su menor tamaño. Como factores de riesgo para su desarrollo se encuentran la coloración clara del iris, la melanosis oculi y la

presencia de un nevus previo (especialmente aquellos con factores de riesgo para progresión)(8).

Patogenia

Desde el punto de vista histopatológico, la gran mayoría de melanomas de iris se componen de células fusiformes, mientras que una minoría presentan un componente epitelioide o mixto (9). Además, siguen el mismo perfil de mutaciones y cambios citogenéticos que los melanomas uveales de localización posterior (10).

Clínica

La forma más frecuente de presentación del melanoma de iris es la circunscrita o nodular (en un 90%). Se trata de lesiones que se asemejan clínicamente a los nevus, pero con un tamaño mayor (normalmente un diámetro >3 franjas horarias; y un

grosor >1 mm), una pigmentación variable y una superficie irregular. El epicentro tumoral se sitúa preferentemente en los cuadrantes inferiores del iris. El aspecto más destacado es su tendencia al crecimiento con el tiempo, ya bien sea de forma exofítica (en dirección a la cámara anterior), endofítica (hacia la cámara posterior) o mixta. De forma frecuente pueden ocasionar ectropión uveal y co-

rectopia. En ocasiones, se puede acompañar de vasos epiesclerales prominentes, vasos centinelas, dispersión de células tumorales melanocíticas en cámara anterior, hipema, catarata sectorial, glaucoma secundario y extensión extraescleral (fig. 6).

La otra forma de presentación clínica, aunque más infrecuente (alrededor del 10%), es la difusa. Se caracteriza por un crecimiento en forma de placa in-

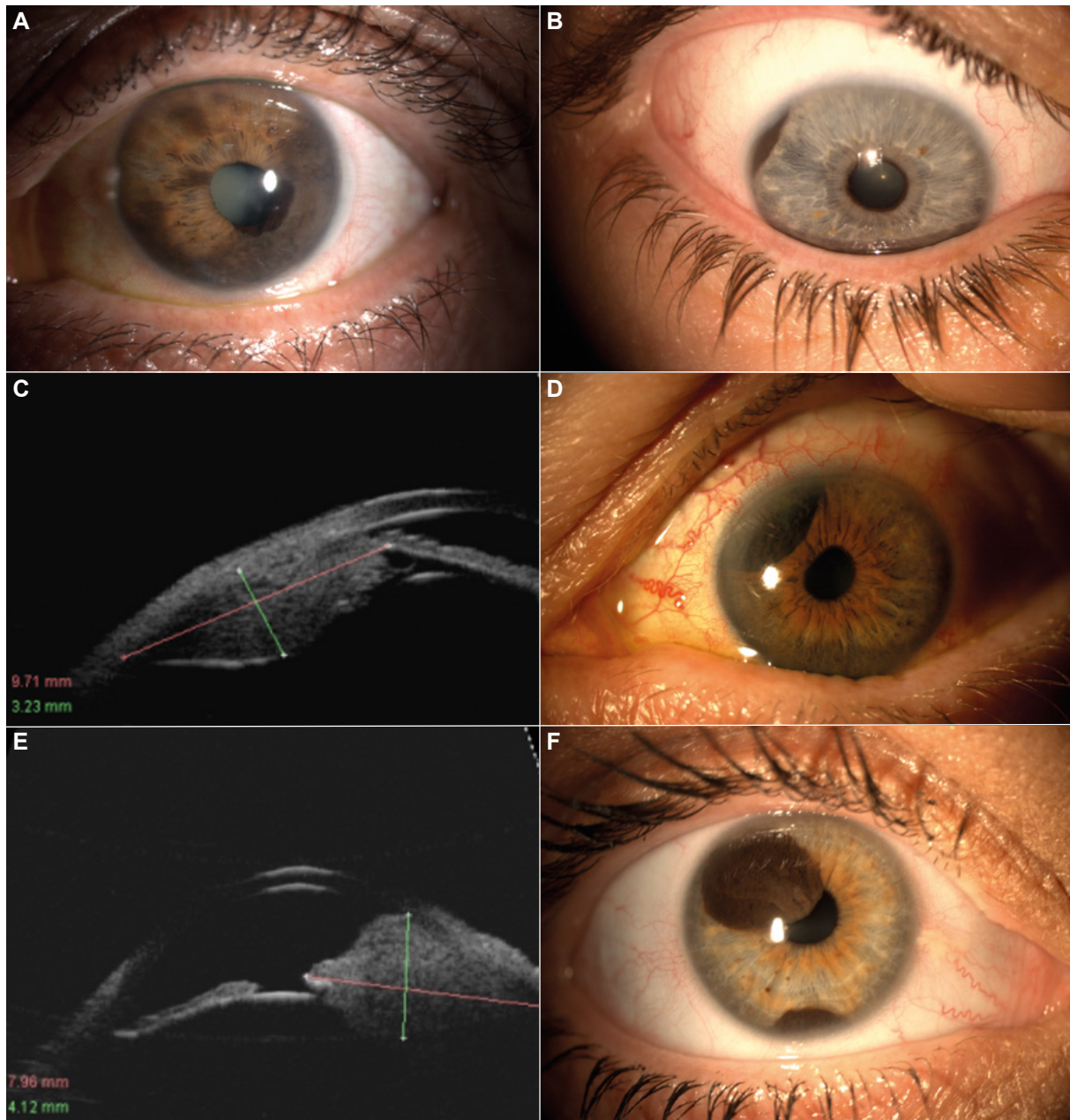


Fig. 6: Diferentes tipos de manifestación clínica del melanoma de iris. **A.** Lesión extensa con ectropión uveal pupilar. **B.** Ocupación del ángulo irido-corneal. **C.** Biomicroscopía ultrasónica del paciente anterior que demuestra la extensión hacia el cuerpo ciliar. **D.** Vasos epiesclerales prominentes. **E.** Biomicroscopía ultrasónica del caso anterior donde destaca la ocupación del ángulo irido-corneal y el contacto con la córnea por la altura de la lesión. **F.** Afectación multifocal.

filtrativa y de bordes mal definidos que se traduce clínicamente en una hiper Cromía del iris acompañada de un glaucoma ipsilateral. Por otra parte, existe una rara variante de la forma difusa conocida como melanoma en anillo de la cámara anterior. Igualmente constituye una lesión de crecimiento plano y circunferencial, pero que se limita al ángulo iridocorneal, de forma que, se presenta como una hipertensión ocular unilateral que simula un glaucoma pigmentario y supone un verdadero reto diagnóstico (11).

Diagnóstico

El estudio de las lesiones compatibles con un melanoma de iris exige la documentación mediante fotografías seriadas y su caracterización con biomicroscopía ultrasónica. Una gonioscopia y un examen completo del fondo de ojo también son necesarias con el fin de descartar la invasión de estructuras fuera del iris. El diagnóstico se hace por los hallazgos clínicos iniciales (tabla 2), o bien tras detectar un crecimiento de una lesión sospechosa, documentado con exámenes fotográficos y medidas repetidas con biomicroscopía ultrasónica. Normalmente la confirmación histopatológica no es necesaria y se reserva para casos dudosos. Existen diversas opciones para obtener una muestra para su análisis: la punción aspiración con aguja fina, la biopsia incisional (asistida

Tabla 2. Características clínicas de sospecha de melanoma de iris

Crecimiento rápido documentado (fotografías y biomicroscopía ultrasónica)
Presencia de síntomas
Tamaño del tumor (>1 mm de grosor y/o >1 cuadrante de diámetro)
Vascularización tumoral prominente
Hipema
Dispersión pigmentaria
Glaucoma secundario
Diseminación local (siembra en iris y cámara anterior, cuerpo ciliar y/o extensión extraocular)

con un vitreotomo de 25 o 27-gauge) y la biopsia esiccional. Las técnicas mínimamente invasivas requieren de personal multidisciplinario experimentado, ya que presentan como problema principal la posibilidad de no recoger un material representativo para discernir entre benignidad y malignidad (12,13).

Por otra parte, actualmente, con el objetivo de obtener una estimación de la supervivencia del paciente, los melanomas de iris se clasifican según los criterios de estadificación del cáncer de la 8ª edición de la *American Joint Committee on Cancer* (tabla 3)(14,15).

Tabla 3. Estadaje TNM del melanoma de iris según la 8ª edición de la American Joint Committee on Cancer (AJCC)

Categoría T	Criterio T	Sub-categoría	Definición	% metástasis a los 5 años (estimación Kaplan-Meier)*
T1	Limitado al iris	a	Ocupa ≤ ¼ del iris	1
		b	Ocupa >¼ del iris	3,1
		c	Causa glaucoma secundario	5,1
T2	Se extiende a cuerpo ciliar, coroides o ambos	a	Afecta a cuerpo ciliar, sin glaucoma secundario	ND
		b	Afecta a cuerpo ciliar y coroides, sin glaucoma secundario	ND
		c	Afecta a cuerpo ciliar y/o coroides y causa glaucoma secundario	28,6
T3	Se extiende a cuerpo ciliar, coroides o ambos, con extensión escleral	-	-	ND
T4	Presenta extensión extraescleral	a	≤ 5 mm diámetro máximo	33,1
		b	>5 mm diámetro máximo	ND

Los melanomas de iris se originan y predominan en dicha región uveal. Si menos de la mitad del volumen se localiza en el iris, es probable que la tumoración tenga un origen en el cuerpo ciliar. *Datos obtenidos de «Shields CL, di Nicola M, Bekerman VP, et al. Iris Melanoma Outcomes Based on the American Joint Committee on Cancer Classification (Eighth Edition) in 432 Patients. *Ophthalmology*. 2018; 125(6): 913-923». ND = no disponible

Diagnóstico diferencial

Tal y como se ha remarcado anteriormente, la principal dificultad diagnóstica puede surgir en la diferenciación entre nevus y melanoma. El crecimiento documentado es la característica clínica más importante para catalogar la lesión como maligna y actuar en consecuencia. Otras entidades a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial se recogen en la Tabla 4.

Merece destacar el melanocitoma de iris, una variante rara del nevus melanocítico, que puede simular la presentación clínica de un melanoma. Aparece como un nódulo uniforme y altamente pigmentado (aparición negruzca). A diferencia del

melanoma, carece de vascularización intrínseca, ectropión uveal y corectopia. Aunque se trata de una lesión benigna, en ocasiones puede presentar crecimiento, necrosis, dispersión de pigmento y glaucoma secundario. Su potencial de malignización es extremadamente bajo, por lo que únicamente precisan de seguimiento con registro fotográfico que permita valorar la evolución de la lesión a lo largo del tiempo y tratar las posibles complicaciones, como el glaucoma secundario a la dispersión de pigmento (16,17).

Tratamiento y seguimiento

El pronóstico de los melanomas de iris es favorable con un riesgo de diseminación metastásica menor que los localizados en cuerpo ciliar y coroides (alrededor del 3-5% a los 5 años; del 5-9% a los 10 años)(18-20). De todas formas, se recomienda que estos pacientes realicen un rastreo sistémico oncológico.

En términos generales, se aconseja observar a las lesiones sospechosas a lo largo del tiempo y documentar su crecimiento (21). Los melanomas pequeños pueden tratarse mediante resección quirúrgica en bloque (iridectomía o iridociclectomía sectorial con flap escleral lamelar parcial) acompañada de radioterapia adyuvante (fig. 7)(22). En caso de tumores no resecables o con siembras locales, el tratamiento propuesto es la radioterapia (braquiterapia o terapia de protones). Finalmente, la enucleación se reserva para tumores extensos, melanomas difusos, glaucoma incontrolado, ojos con mal pronóstico visual y recidivas tumorales (23).

Tabla 4. Diagnóstico diferencial del melanoma de iris

Efélide de iris
Nevus de iris
Melanocitoma de iris
Quiste primario de iris (del epitelio pigmentado o estromal)
Nódulos de Lisch
Melanocitosis oculodérmica
Síndrome irido-corneal-endotelial
Cuerpo extraño iridiano
Xantogranuloma juvenil
Metástasis de iris
Leiomioma
Heterocromía congénita
Ectropión de iris congénito
Glaucoma pigmentario

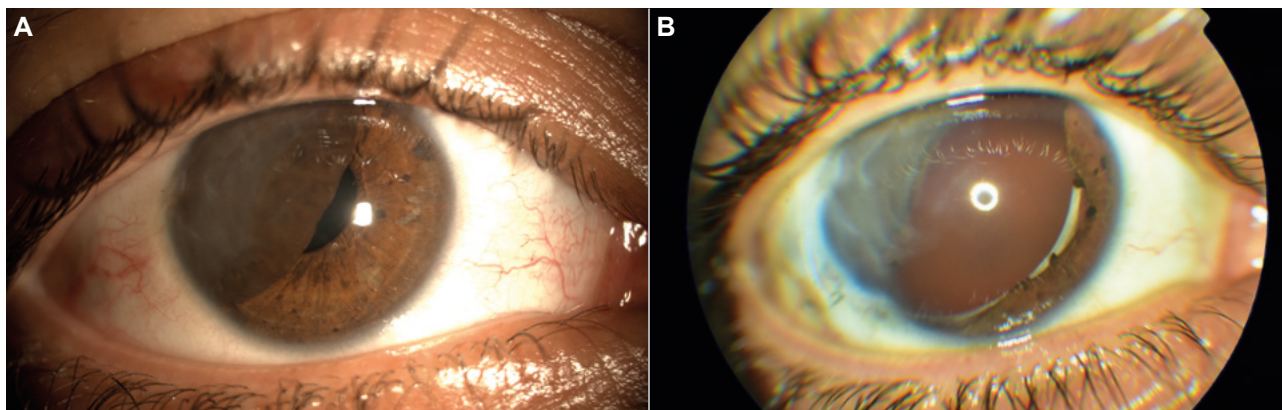


Fig. 7: Melanoma de iris extenso. A. Imagen por lámpara de hendidura al diagnóstico donde se aprecia un melanoma de iris que abarca 180° con afectación del eje pupilar. **B.** Coloboma de iris post-resección quirúrgica.

MENSAJES CLAVE A RECORDAR

- Las lesiones melanocíticas principales que afectan al iris son: la efélide, el nevus y el melanoma.
- La regla mnemotécnica del «ABCDEF» permite detectar aquellos nevus de iris con riesgo de progresión y transformación maligna.
- Se recomienda un seguimiento periódico con fotografías seriadas y biomicroscopía ultrasónica de toda lesión sospechosa, con el objetivo de detectar de forma precoz un posible crecimiento.
- El pronóstico del melanoma de iris es más favorable que el resto de los melanomas uveales, pero es necesario completar un rastreo sistémico.
- El tratamiento del melanoma de iris debe individualizarse en función del tamaño, yendo desde la resección quirúrgica en aquellos de pequeña dimensión, hasta la enucleación en tumores muy extensos. La radioterapia (braquiterapia o terapia de protones) es también una buena opción terapéutica.
- El melanocitoma de iris puede ser confundido con un melanoma, pero es una lesión benigna con un potencial de malignización extremadamente bajo.

BIBLIOGRAFÍA

- Shields CL, Kancherla S, Patel J, et al. Clinical survey of 3680 iris tumors based on patient age at presentation. *Ophthalmology*. 2012; 119: 407-414.
- Egan KM, Seddon JM, Glynn RJ, Gragoudas ES, Albert DM. Epidemiologic aspects of uveal melanoma. *Surv Ophthalmol*. 1988; 32: 239-251.
- Shields CL, Kaliki S, Hutchinson A, et al. Iris nevus growth into melanoma: analysis of 1611 consecutive eyes: the ABCDEF guide. *Ophthalmology*. 2013; 120: 766-772.
- Hau SC, Papastefanou V, Shah S, Sagoo MS, Restori M, Cohen V. Evaluation of iris and iridociliary body lesions with anterior segment optical coherence tomography versus ultrasound B-scan. *Br J Ophthalmol*. 2015; 99(1): 81-86.
- Brouwer NJ, Marinkovic M, Bleeker JC, Luyten GPM, Jager MJ. Anterior segment OCTA of melanocytic lesions of the conjunctiva and iris. *Am J Ophthalmol*. 2021; 222: 137-147.
- Skalet AH, Li Y, Lu CD, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Characteristics of Iris Melanocytic Tumors. *Ophthalmology*. 2017; 124: 197-204.
- 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: 1363-1372.
- Shukla AG, Vaidya S, Yaghy A, et al. Iris melanoma: factors predictive of post-management secondary glaucoma in 271 cases at a Single Ocular Oncology Centre. *Eye*. 2022.
- Khan S, Finger PT, Yu GP, et al. Clinical and pathologic characteristics of biopsy-proven iris melanoma: A multi-center international study. *Archives of Ophthalmology*. 2012; 130: 57-64.
- Solomon DA, Ramani B, Eiger-Moscovich M, et al. Iris and ciliary Body melanocytomas are defined by solitary GNAQ mutation without additional oncogenic alterations. *Ophthalmology*. 2022.
- Demirci H, Shields CL, Shields JA, Eagle RC. Ring melanoma of the anterior chamber angle: a Report of four-teen cases. *Am J Ophthalmol*. 2001; 132: 336-342.
- Petousis V, Finger PT, Milman T. Anterior segment tumor biopsy using an aspiration cutter technique: Clinical experience. *Am J Ophthalmol*. 2011; 152: 776-783.
- Gokhale R, Medina CA, Biscotti C v., Singh AD. Diagnostic fine-needle aspiration biopsy for iris melanoma. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. 2015; 4: 89-91.
- Shields CL, di Nicola M, Bekerman VP, et al. Iris Melanoma Outcomes Based on the American Joint Committee on Cancer Classification (Eighth Edition) in 432 Patients. *Ophthalmology*. 2018; 125: 913-923.
- Kivelä T, Simpson E, Grossniklaus HE, et al. Uveal melanoma. In: *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th Edition. 8th edition. Springer; 2017: 805-817.
- Demirci H, Mashayekhi A, Shields CL, Eagle RC, Shields JA. Iris melanocytoma: Clinical features and natural course in 47 cases. *Am J Ophthalmol*. 2005; 139: 468-475.
- Kathil P, Milman T, Finger PT. Characteristics of anterior uveal melanocytomas in 17 cases. *Ophthalmology*. 2011; 118: 1874-1880.
- Garg G, Finger PT, Kivelä TT, et al. Patients presenting with metastases: Stage IV uveal melanoma, an international study. *Br J Ophthalmol*. 2022; 106: 510-517.
- Shields CL, Shields JA, Materin M, Gershenbaum E, Singh AD, Smith A. Iris melanoma risk factors for metastasis in 169 consecutive patients. *Ophthalmology*. 2001; 108: 172-178.
- Shields CL, Kaliki S, Shah SU, Luo W, Furuta M, Shields JA. Iris melanoma: Features and prognosis in 317 children and adults. *J AAPOS*. 2012; 16: 10-16.
- Oxenreiter MM, Lane AM, Jain P, Kim IK, Gragoudas ES. Conservative management of suspicious melanocytic lesions of the iris. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019; 257: 1319-1324.
- Relimpio-López I, Garrido-Hermosilla AM, Espejo F, et al. Clinical outcomes after surgical resection combined with brachytherapy for uveal melanomas. *J Clin Med*. 2022; 11: 1616.
- Popovic M, Ahmed IIK, DiGiovanni J, Shields CL. Radiotherapeutic and surgical management of iris melanoma: A review. *Surv Ophthalmol*. 2017; 62: 302-311.