

Melanoma del iris: a propósito de un caso

Dres. J. Loscos*, F. Loscos*,
J.M. Caminal**,
M. Carreras***
*Institut d'Oftalmologia
Clínica Nta. Sra. del Pilar
Balmes 271
08006 Barcelona
**Servei d'Oftalmologia
***Servei d'Anatomia Patològica
Hospital Prínceps d'Espanya
C/ Feixa Llarga, s/n
08907 L'Hospitalet de Llobregat

Introducción

El melanoma «en tapioca» de crecimiento difuso con glaucoma monocular secundario en un paciente de corta edad es altamente infrecuente en la literatura. Revisamos las series publicadas y comentamos la diferente incidencia y comportamiento según grupos de edad y localización, así como una actitud diagnóstica y terapéutica en función de las evidencias clínicas, estableciendo los diferentes diagnósticos diferenciales.

Caso clínico

Una niña de 12 años de edad acude a consultas (febrero de 1994) con el diagnóstico de tumoración iridiana y glaucoma unilateral en el OI, en tratamiento tó-

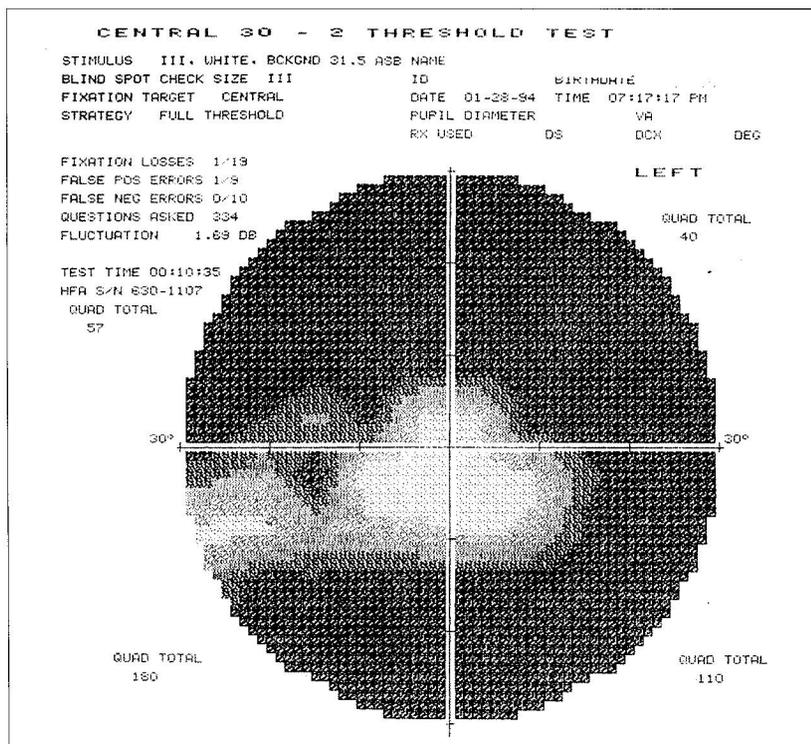
pico con betaxolol cada 12 horas y pilocarpina cada 8 horas. Aporta campimetría (Humphrey, 30.2), normal en el OD y con islote central en el OI (Figura 1), así como RMN de cráneo y órbita izquierda informada dentro de la normalidad.

La agudeza visual en el OD, sin corrección, era de 10/10 y en el OI con 140° 1,5-5=0.9. La presión intraocular en el OD era de 16 mmHg y de 33 mmHg en el OI y la longitud axial de 27 mm. La exploración del segmento anterior era anodina en el OD y en el OI destacaba una masa poco pigmentada (Figura 2) sobre un iris claro, sobre elevada entre las V y las VII horas, de aproximadamente 6,4 mm de base y 2,6 mm de altura, discreta corectopia en el sentido de la lesión y signos de crecimiento difuso con múltiples nódulos dispersos por la superficie iridiana. La gonioscopia mostraba una infiltración difusa del trabéculo en unos 270°.

Con el diagnóstico de presunción de melanoma de iris «en tapioca», dada la buena AV de la paciente, se realizó una punción-aspiración con biopsia (marzo de 1994) cuyo resultado mostró citología positiva para células malignas pigmentadas que confirmaba el diagnóstico y nos llevó a plantear como única opción terapéutica la enucleación (Figura 3) y la colocación de un implante de hidroxipatita, que fue realizada según la técnica habitual sin complicaciones (abril de 1994). La pieza fue remitida para su estudio anatomopatológico e informada como melanoma maligno de tipo celular mixto (Figura 4), afectado en la mayor parte de secciones examinadas y que englobaban prácticamente toda su circunferencia, con extensión multifocal al iris y la esclera. Algunas secciones mostraban el canal de Schlem rodeado totalmente por el tumor (Figura 5).

La paciente fue remitida al Servicio de Oncología, que ha ido practicando

Figura 1. Campimetría.



controles periódicos con analíticas, gammagrafías óseas y ecografías hepáticas, que han sido informadas dentro de la normalidad hasta la actualidad.

Discusión

El melanoma de iris (MI) es un tumor melanocítico originado a partir de los melanocitos del estroma. La primera descripción la realizó Tay en 1866 [3]. Es difícil determinar su verdadera incidencia, pero aproximadamente constituyen el 52% de los tumores primarios de iris y, según las diferentes series, entre el 3% y el 12,3% de todos los tumores de la úvea [4-7]. Cuiéndose exclusivamente a la edad pediátrica y la adolescencia, Apt encuentra una frecuencia del 41% para los melanomas de iris [8]. Shields, en una serie de 3.706 pacientes afectados de melanoma de la úvea de todas las edades, encuentra una frecuencia de niños y adolescentes afectados del 1% [9], lo que se corresponde con otras series publicadas por Barr [10], dentro de las cuales el 80% de los afectados, tanto de los primarios de iris como los de úvea posterior, tenían edades comprendidas entre los 15 y los 20 años. Si esto es debido al lento crecimiento tumoral o a los cambios propios de la edad es aún una cuestión controvertida. También se ha descrito, aunque de manera excepcional, el melanoma congénito de iris [11]. Respecto a la proporción entre los melanomas de iris y los de cuerpo ciliar y coroides, varía en la literatura desde el 1:6 en EEUU al 1:30 de Dinamarca.

No existen diferencias significativas por sexos, pero sí se ha constatado una mayor frecuencia en individuos de raza blanca con iris poco pigmentados, el 80% de los cuales se asienta en los cuadrantes inferiores, predominantemente en el sector inferotemporal.

Aunque estos pacientes no presentan alteraciones cromosómicas propias y los hallazgos más frecuentemente descritos en la literatura referentes a los melanomas de úvea posterior son excepcionales, Sisley [12] encuentra una cierta prevalencia no significativa de anomalías en los cromosomas 5 y 18.

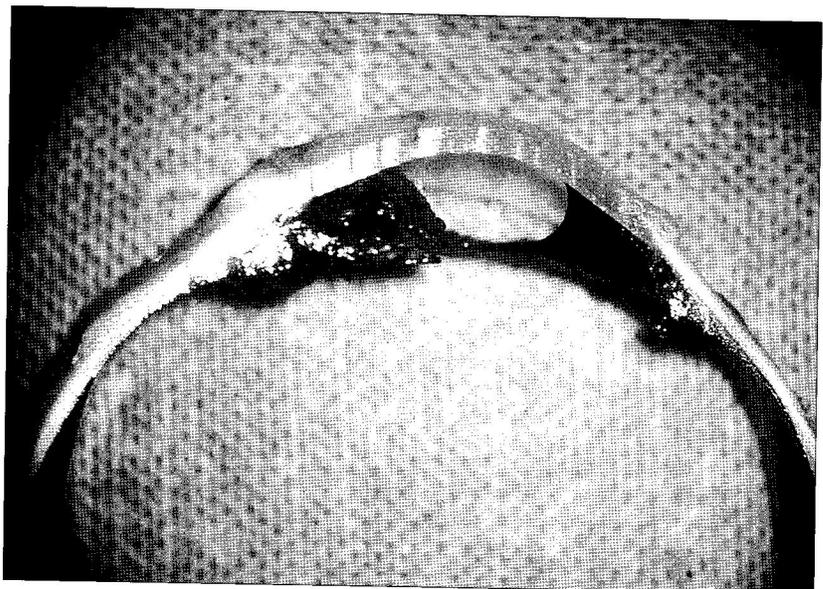
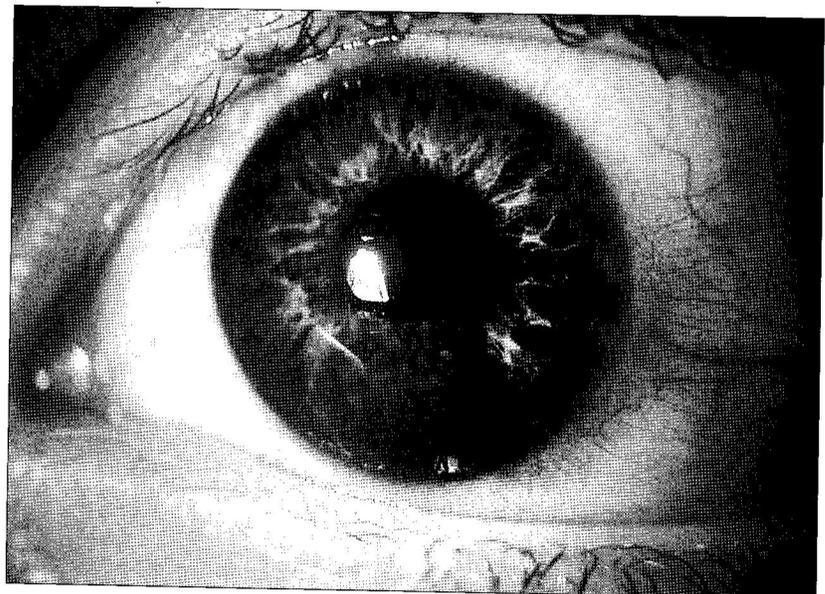
Contrariamente a los localizados en la úvea posterior, la gran mayoría son relativamente benignos y no metastatizan.

En menores de 20 años, sólo hay tres casos publicados en los que se haya demostrado por biopsia del tumor primario y, aunque en adultos hay más casos descritos, en la mayoría existía también afectación de coroides y de cuerpo ciliar, por lo que resulta comprometido etiquetarlos como tumores primarios de iris.

Actualmente, pese a que diferentes estudios afirmaban que en edad pediátrica las metástasis son extremadamente infrecuentes y el pronóstico mucho mejor [13,14], se considera que el comportamiento clínico del tumor no difiere de la forma adulta. Noor [15] publica una serie de adultos afectados de MI con un 3,5% de

Figura 2 (arriba).
Masa no pigmentada.

Figura 3 (abajo).



metástasis en la que encuentra una mayor incidencia en aquellos más pigmentados con nucleolos más prominentes.

La naturaleza celular de los MI les confiere una mayor benignidad que a los de cuerpo ciliar y coroides. Son frecuentes los melanocitos y las células fusiformes, mientras que en los melanomas de coroides predomina el tipo celular mixto y epitelióide [10]. Se ha sugerido el nombre de «melanoma benigno» para los de tipo celular fusiforme por la baja potencialidad maligna que presentan.

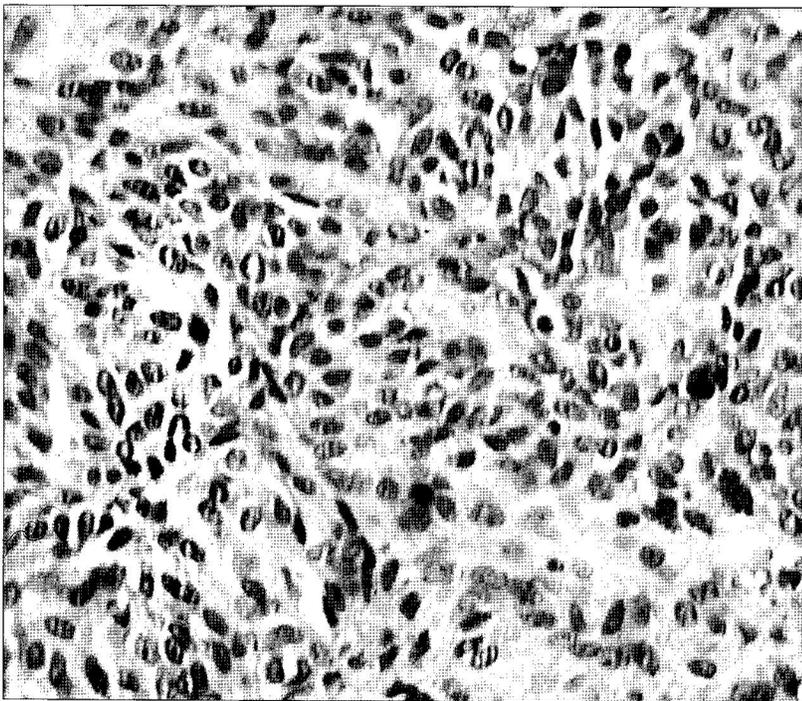


Figura 4.

Ante una tumoración sospechosa con irregular adelgazamiento del iris y pérdida de criptas, estamos obligados a etiquetar el tumor mediante una minuciosa exploración biomicroscópica, asegurarnos del origen primario mediante transiluminación, que nos aportará información sobre la afectación del cuerpo ciliar, aunque no sea diagnóstica (los melanomas melanocíticos y los quistes de iris bloquean la transmisión de la luz, mientras que los melanomas amelanóticos no muestran sombra alguna). Los tumores localizados en la raíz del iris, a efectos pronósticos y terapéuticos, deben ser considerados como una tumoración del cuerpo ciliar [16]. Jakobiec [17], en una serie de 189 tumores de iris y cuerpo ciliar, describe la frecuencia de

los diferentes hallazgos clínicos en función de la localización.

Una vez determinado el origen primario del tumor, es esencial un registro de sus medidas, si es posible, fotográfico, pues un crecimiento documentado se admite como indicativo del potencial maligno. Múltiples signos clínicos han sido mencionados por diferentes autores como factores predictivos: tamaño superior a medio cuadrante, catarata sectorial, vasculatura propia, distorsión pupilar, ectropión de úvea, invasión de estructuras del ángulo e hipertensión ocular. El aumento de la PIO se manifiesta más frecuentemente en adultos que en niños [18, 19]. Territo [20], en una serie de 176 casos, encuentra que tan sólo la presencia de un síndrome de dispersión pigmentaria y la localización medial de la masa tumoral tienen validez predictiva. La edad, el sexo, la PIO, el color del iris, el tamaño, la vasculatura propia, la distorsión pupilar, el ectropión de úvea y la catarata sectorial no son significativos del potencial maligno. Sin embargo, desde que la actitud conservadora es ampliamente aceptada, el glaucoma monocular es una complicación frecuente. La valoración de la PIO es, por tanto, fundamental y, en pacientes de corta edad, debe ir acompañada de la ecografía modo A, pues en nuestro paciente la miopía axial se presentó casi con toda seguridad como respuesta a una PIO elevada que se tradujo en una elongación del globo ocular antes que en una elevación tensional.

Fundamentalmente, diferenciamos dos formas clínicas: circunscrito y difuso. El circunscrito es una masa sólida bien delimitada que conviene diferenciar correctamente del nevus. Puede ser amelanótico, en cuyo caso suele ir acompañado de múltiples nódulos dispersos pálidos y translúcidos, escasamente pigmentados, de aspecto gelatinoso, que recibe el nombre de «melanoma en tapioca», suele asentarse preferentemente en el cuadrante temporal inferior y del cual hay pocos casos publicados en la literatura. Una forma singular la constituye el melanoma en anillo (ring melanoma), de localización trabecular y en el cual no nos es posible diferenciar una masa nítida. El melanoma difuso constituye, como su nombre indica, una forma difusa

en la que el iris se encuentra afecto de manera generalizada, no siendo posible diferenciar una masa sólida, clara y bien definida. Generalmente, el trabéculo se encuentra también afecto, manifestándose como una heterocromía hipercrómica unilateral con glaucoma ipsilateral. Cuando un melanoma en anillo ocupa más de 180° debe considerarse como un melanoma difuso.

El buen pronóstico en general del MI, seguramente, está relacionado también con su fácil y temprana detección en la mayoría de los casos, por lo que es recomendable adoptar una actitud conservadora de entrada y que los signos clínicos acompañantes determinen nuestra actitud terapéutica. Una actitud expectante está indicada, de acuerdo con los conocimientos actuales, en tumores que hace pocos años hubieran sido tratados quirúrgicamente de entrada [2,21]. Los MI presentan un crecimiento, en general, mucho más lento que los localizados en el cuerpo ciliar y la coroides, por lo que su rápido crecimiento constituye un hallazgo excepcional. Es preceptiva la observación periódica, con controles tensionales bilaterales, así como una cuidadosa exploración del ángulo. La existencia de nódulos de pigmento en el trabéculo no es necesariamente de origen tumoral, pues pueden ser macrófagos que fagocitan la melanina de las células tumorales, por lo que, en caso de duda, una punción-aspiración con aguja fina puede servir de ayuda y, si la citología muestra células fusiformes, continuar controlando periódicamente. En caso de que el resultado mostrase células epiteloides o cuando exista un crecimiento documentado, hay que resecarlo antes de que alcance un tamaño superior a un cuadrante. Si existe un glaucoma secundario y la masa tumoral ocupa menos de un cuadrante, el tratamiento antiglaucomatoso con iridectomía o iridociclectomía puede ser una opción válida [22]. Si el patrón es en anillo y se extiende más de un cuadrante, debemos realizar una iridociclectomía seguida de ciclococagulación sobre el ángulo afecto y si el posterior análisis de la pieza confirma una citología de células epiteloides, deberíamos considerar la enucleación. Si ésta no es aceptada por el paciente o en caso de ojo único, de manera excepcio-

nal podríamos aplicar una ciclococagulación los 360° para controlar la tensión e intentar destruir la mayoría de células malignas. Cuando exista una masa pigmentada con el ángulo afecto en su totalidad y nódulos múltiples al igual que un melanoma difuso, la enucleación debe valorarse muy seriamente, ya que en estos casos la resección quirúrgica completa es imposible y el glaucoma intrata-



Figura 5.

ble [23]. Asimismo, podríamos considerarla en los melanomas en ojos con baja visión y que presentan hifemas espontáneos de repetición, dada la mayor tendencia a metastatizar que ello comporta. Shields [24] aplica la braquiterapia a una serie de pacientes afectados de MI y metástasis de iris no resecables quirúrgicamente, y encuentra que éste es un método efectivo con escasos efectos secundarios. El tratamiento del melanoma con glaucoma asociado es especialmente delicado, sobre todo en los ojos con buena AV. La intervención fistulizante está contraindicada de un modo casi absoluto por la evidencia de extensión de células malignas fuera de la esclera, con lo que se favorece la diseminación tumoral y el potencial metastásico. Shields propone una pauta de actuación en los casos de melanoma con glaucoma añadido [1].

El índice de supervivencia de los melanomas de úvea en el grupo de edad inferior a 20 años es alentador, situándose según diferentes series entre el 95% y el 100%, pero el tiempo de seguimiento no es superior a cinco años [9]. En nuestro caso, han transcurrido cinco años desde el diagnóstico, con informes dentro de la normalidad en los controles periódicos efectuados por el Servicio de Oncología. En adultos se han descrito metástasis hepáticas hasta 17 años después de la enucleación en un paciente en el que el tumor primario era del tipo fusiforme con un patrón de malignidad muy bajo, lo que de alguna manera sugiere el impredecible comportamiento de los melanomas [25].

Las pruebas complementarias que pueden ayudarnos son en estos casos de utilidad limitada. La ecografía de inmersión no tiene la suficiente resolución para constituir una ayuda realmente útil, además de que cuanto más anterior es un tumor, más altura debe tener para poder ser diferenciado, lo que constituye una clara desventaja respecto a los de polo posterior. La biomicroscopia ultrasónica permite una imagen de alta resolución del segmento anterior mediante transductores de alta frecuencia y es un método eficaz para determinar la extensión, localización y estructura del tumor y del ángulo camerular. El MM se presenta como una masa sólida de media o alta reflectividad con atenuación progresiva de ultrasonidos, infiltración iridiana y alteración de estructuras vecinas. Aunque Demeler [26] otorga gran importancia a la AGF del segmento anterior e incluso correlaciona hallazgos angiográficos con el tipo histológico, actualmente se considera una prueba poco específica. Se acepta, sin embargo, que en ausencia de difusión de contraste podemos considerar un proceso benigno y una difusión acentuada en tiempos tardíos es característica de la mayoría de los procesos neoplásicos e inflamatorios del iris [27]. La RMN de los melanomas es dependiente de las propiedades paramagnéticas de la melanina, por lo que tendrá una alta sensibilidad y especificidad para un melanoma pigmentado, mientras que en un amelanótico identificará la masa pero difícilmente podrá caracterizarla. Presentan unos tiempos de relajación

T1-T2 acortados, por lo que aparecen hiperdensos en T1 (señal más intensa que el vítreo) e hipodensos en T2 (señal menos intensa que el vítreo). Es una técnica diagnóstica útil en tumores superiores a 3 mm de altura. La TAC y el test de fósforo radiactivo no nos aportan información válida.

La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) seguida del estudio citológico del material aspirado puede ser de gran utilidad. La técnica quirúrgica empleada es la descrita por Shields [1]. Con anestesia local y una aguja de calibre 22-25 G conectada mediante un tubo de polietileno a una jeringa de 10 ml y ayudados por el microscopio, llevamos la aguja tangencialmente a través de la córnea hasta el tumor sin cruzar la pupila y aspiramos. Depositamos el material aspirado en una solución salina estéril y se envía para su estudio citológico. Debe acompañarse de una historia clínica exhaustiva, que al citopatólogo le será de gran utilidad de cara al diagnóstico exacto. Si no es posible obtener una cantidad suficiente de células, puede plantearse una biopsia a cielo abierto. Pese a que la biopsia es más inocua a través de una córnea transparente que a cielo abierto y que está ampliamente admitido que ni se favorece la extensión local del tumor ni la producción de metástasis, no debe realizarse una PAAF en todos los casos en que sospechemos un tumor, sino tan sólo en aquellos casos seleccionados en los que el diagnóstico es dudoso y en los que el resultado citológico puede influir en la actitud terapéutica. Si el diagnóstico diferencial incluye un proceso infeccioso, el material aspirado debe someterse también a exámenes microbiológicos.

El diagnóstico diferencial debemos establecerlo con:

1. Nevus. El control periódico con ausencia de los signos mencionados anteriormente debe ser suficiente. Carlson [28] y Paridaens [29] describen nevus agresivos de consecuencias funestas que son los clasificados como nevus borderline de células fusiformes, según Jakobiec [17]. Hay que valorar clínicamente los nevus de forma minuciosa y, en caso de aumento de tamaño, ectropión de úvea, hipertensión ocular o cualquier otro signo sospechoso, practicar

una PAAF, aunque citológicamente la diferenciación es muy difícil y precisa de un citólogo experto, por la semejanza de las células fusiformes del nevus con las del melanoma.

2. Melanocitosis benigna o nevus de Ota. Éste es congénito. Sigue una distribución trigeminal y se acompaña de manchas pigmentadas episclerales. Conviene controlarlo periódicamente por la mayor incidencia de melanomas uveales que presenta [30].

3. Quistes de iris. Los primarios son generalmente múltiples y bilaterales. Pueden ser claros, en cuyo caso provienen del epitelio ciliar no pigmentado, y pigmentados, que proceden del epitelio pigmentario del iris y bloquean la transmisión de la luz. Se localizan en el área pupilar e iridociliar, donde causan un abultamiento anterior del iris periférico. Cambian de forma con la dilatación pupilar y pueden cursar, aunque infrecuentemente, con catarata y glaucoma. En los secundarios existe siempre un antecedente previo de cirugía o traumatismo ocular penetrante y antiguamente se observaban en pacientes en tratamiento con mióticos potentes.

4. Hemangiomas. Muy infrecuentes. Podrían presentar problemas de diagnóstico diferencial con los MI muy vascularizados, incluso histológicamente.

5. Leiomiomas. Constituyen el 10% de los tumores del iris y son de naturaleza benigna. Son clínicamente parecidos al melanoma amelanótico. Se originan a partir del músculo del esfínter o del dilatador pero nunca invaden el ángulo ni se acompañan de siembras en el resto del iris. Su diagnóstico es histológico, ya que las células del músculo del iris proceden de la cresta neural y, en condiciones patológicas, los melanocitos, las células mioepitelioideas e incluso las células de Schwann pueden adoptar características similares que nos obliguen a realizar colocaciones especiales. El leiomiomasarcoma es de aparición excepcional.

6. Xantogranuloma juvenil. También llamado nevoxantodotelioma o histiocitoma. Aparece dentro de una xan-

tomatosis generalizada en niños generalmente menores de tres años que presentan pápulas en la piel, preferentemente en la axila. Es localizado, de color amarillo-verdoso, no pigmentado. Produce hifemas recurrentes, pues es también muy vascularizado y podría causar problemas de diferenciación con el hemangioma. En ocasiones se acompaña de glaucoma por obliteración del trabéculo por células tumorales y restos hemáticos.

7. Carcinomas metastásicos. Poco frecuentes, cursan con iridociclitis severa y, en ocasiones, glaucoma secundario. El foco metastásico puede incluso manifestarse incluso antes que el foco primario (pulmón y mama). Son de color blanquecino, sin apenas pigmentación y abarcan generalmente la raíz del iris. Se localizan en cualquier cuadrante, aunque muestran cierta preferencia por el superior y pueden ser incluso bilaterales.

8. Linfomas. Son excepcionales. Adoptan la forma de una masa pseudotumoral blanca grisácea en el iris y la cámara anterior. Jensen [31] describe un linfoma tipo-C que se inicia mimetizando un «ring melanoma».

9. Granulomas. La sífilis, la TBC y la sarcoidosis pueden presentar nódulos únicos o múltiples en el iris que, en general, no son pigmentados, se acompañan de signos inflamatorios y, por lo general, vascularizados.

10. Neurofibromas. Aparecen en la neurofibromatosis de Von Recklinghausen y se caracterizan por la aparición de manchas de color café con leche. En oftalmología se observan más frecuentemente en la órbita, los párpados y el nervio óptico. Su aparición en el iris es excepcional.

11. Adenoma/adenocarcinoma del epitelio pigmentado. Presenta una forma nodular y generalmente desplaza el estroma anterior del iris hacia adelante, visualizándose perfectamente bajo midriasis. A veces es multinodular y puede pasar a través del estroma a la cámara anterior, provocando en la mayoría de los casos glaucoma secundario. □

Bibliografía

1. Shields. Intraocular tumors. Saunder Company Ed. Philadelphia: 1992.
2. Capeans. Melanomas de la úvea. Monografías de la SEO. 1993:1-39.
3. Tay W. Cases selected from Mr. Dixon's out patient. Ophthalmic Hospital Reports and Journal of the Royal London Ophthalmic Hospital 1986;5:227-234.
4. Holland G. Clinical features and pathology of pigmented tumors of the iris. Klin Monatsbl Augenheilkd 1967;150:359-370.
5. Jensen OA. Malignant melanoma of the human uvea in Denmark 1943-1952. A clinical histopathological and prognostic study. Act Ophthalmol (Suppl.) 1963;75:173-179.
6. Raivio I. Uveal melanoma in Finland. Acta Ophthalmol 1977;133:1-64.
7. Rones B, Zimmerman LE. The prognosis of primary tumors of the iris treated by iridectomy. Arch Ophthalmol 1958;60:193-205.
8. Apt L. Uveal melanomas in children and adolescents. Int Ophthalmol Clin 1962;2:403-410.
9. Shields. Uveal melanoma in teenagers and children. A report of 40 cases. Ophthalmol 1991;98:1662-1666.
10. Barr. Uveal melanoma in children and adolescents. Arch Ophthalmol 1981;99:2133-2136.
11. Greer CH. Congenital melanoma of the anterior uvea. Arch Ophthalmol 1966;76:77.
13. Meyer SJ, Kubik J. A case of melanotic sarcoma of the iris. Am J Ophthalmol 1933;16:893-895.
14. Makley. Management of melanomas of the anterior segment. Surv Ophthalmol 1974;19:135.
15. Noor. Tumor of the anterior uvea. Metastasizing malignant melanoma of the iris. Arch Ophthalmol 1980;98:82-85.
16. Quintana M. Melanomas del iris. Ann Ophthalmol 1991;1:132-136.
17. Jakobiec. Are most iris melanomas really nevi? Arch Ophthalmol 1981;99:2117-2132.
18. Yanoff. Glaucoma mechanisms in ocular malignant melanomas. Am J Ophthalmol 1970;70:898-904.
19. Shields. Anterior uveal melanoma and intraocular pressure. Ophthalmology 1980;87:503-517.
20. Territo. Natural course of melanocytic tumor of the iris. Ophthalmology 1988;95:1251-1255.
21. Yap, Veloso. Iris melanomas: diagnosis and management. Int Ophthalmol Clin 1997;37(4):87-100.
22. Nauman. Block excision of tumors of the anterior uvea. Report on 68 consecutive patients. Ophthalmology 1996;103(12):2017-27;2027-8.
23. Greven. Diffuse iris melanoma in a young patient. Arch Ophthalmol 1997;115(5):682-683.
24. Shields. Treatment of non resectable malignant iris tumor with custom designed plaque radiotherapy. Br J Ophthalmol 1995;79(4):306-312.
25. Shields. Hepatic metastases of diffuse iris melanoma 17 years after enucleation. Am J Ophthalmol 1988;106(6):749-750.
26. Demeler. Fluorescence angiographical studies in the diagnosis and follow up of tumors of the iris and ciliary body. Adv Ophthalmol 1981;42:1-17.
27. Brandello, Brancato. Biomicroscopy and fluorescein angiography of pigmented iris tumors. A retrospective study on 44 cases. Int Ophthalmol 1994;18(2):61-70.
28. Carlson. Aggressive nevus of the iris with secondary glaucoma in a child. Am J Ophthalmol 1995;119:367-368.
29. Paridaens. Familiar aggressive nevi of the iris in childhood. Arch Ophthalmol 1991;109:1552-1554.
30. Unjieng, Shields. Iris melanoma in ocular melanocytosis. Cornea 1995;14(2):206-209.
31. Jensen. Intraocular T-cell lymphoma mimicking a ring melanoma. First manifestation of systemic disease. Report of a case and survey of the literature. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1994;32(3):148-152.