

LIBRO PARA LA FORMACIÓN DE LOS RESIDENTES EN OFTALMOLOGÍA

RETINA

7. Tumores

7.2

Tumores del iris

José Vicente Dabad Moreno, Mónica Asencio Durán,
Paola Cristina Vázquez Colomo.

Hospital la Paz, Madrid.



SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE OFTALMOLOGÍA

OBJETIVOS

- Apreciar los signos diagnósticos del nevus y melanoma de iris.
- Conocer la frecuencia de los principales tumores de iris. El nevus es el tumor frecuente, en cambio el melanoma de iris lo es mucho menos.
- Diferenciar los otros tumores iridianos que pueden presentar dudas diagnósticas, en especial los quistes de iris por su gran prevalencia.
- Considerar el potencial de malignidad, aunque las lesiones sospechosas de iris tienen bajo potencial de malignidad, por lo que es apropiado una actitud conservadora inicial en general (5).

ANATOMÍA

El iris constituye el diafragma que regula la luz que entra al ojo a través de la pupila, separa la cámara anterior de la posterior y se encuentra por delante del cristalino. La base del iris se inserta en el cuerpo ciliar. El iris es pigmentado, y consta de 2 capas: el estroma del iris más anterior y que incluye las fibras del esfínter del iris; y el epitelio pigmentario del iris (EPI) en posición posterior y dónde se distribuye radialmente el músculo dilatador de la pupila.

EPIDEMIOLOGÍA

Dos tercios de los tumores de iris ocurren en adultos por encima de los 40 años, un 21% en adultos jóvenes y un 12% en menores de 20 años. Los tumores más frecuentes son: el nevus de iris (41,7%), los quistes de iris (21%) y el melanoma iris (17,5%) (3,13).

Las lesiones del iris se pueden dividir en quísticas y sólidas. Las sólidas son las más frecuentes (80%) siendo el 68% de ellas melanocíticas, dentro de éstas el nevus constituye un 60% y el melanoma un 26%. Dentro de las quísticas la mayoría son benignas y están constituidas principalmente por los quistes del EPI (85%), seguidos por los quistes estromales (11%) (6,13).

El estudio de estas lesiones debe incluir una historia clínica completa, exploración con lámpara de hendidura o biomicroscopía (BMC), fotografías de polo anterior y seguimiento seriado, gonioscopia, transiluminación, tonometría, biomicroscopía ultrasónica (BMU), tomografía de coherencia óptica (OCT) y lente de polo anterior (6) y, de uso más limitado, la angiografía con fluoresceína (AGF). Una técnica no invasiva incorporada recientemente para el estudio de tumores de iris es la Angio-OCT (8).

TUMORES BENIGNOS

Nevus del iris

Es el tumor más frecuente. Aparece en jóvenes y se localiza con preferencia en cuadrantes inferiores. Se ocasionan por una proliferación de melanocitos en estroma. Los principales factores de riesgo son: iris claros y raza caucásica. El riesgo de malignización a 10 años es del 5% (4).

- **Signos y síntomas.** Lesión pigmentada circunscrita, de bordes nítidos, que borra las criptas del iris (a diferencia de las pecas de iris), con o sin ligera elevación, menor de 3 mm de diámetro. Puede provocar discoria leve o ligero ectropión uveal. Son factores de riesgo de malignización: crecimiento documentado, vascularización, y los que *Shields et al.* considera la «regla ABCDEF» (tabla 1): edad menor de 40 años, hipema, localización inferior, crecimiento difuso, ectropión uveal y márgenes no definidos (10).

Tabla 1. Regla ABCDEF. Evaluación de riesgo de malignización del nevus de iris

A = Age young	Edad <40 años al diagnóstico
B = Blood	Hipema
C = Clock Hour inferior	Localizado en sectores inferiores 4-9 h
D = Diffuse	Crecimiento difuso
E = Ectropion uveae	Ectropión uveal
F = Feathery Margins	Márgenes no delimitados

- **Diagnóstico.** BMC, seguimiento seriado fotográfico. Gonioscopia. Tonometría. BMU. La OCT y Angio-OCT pueden verse limitadas por la pigmentación y localización de la lesión. En AGF y Angio-OCT no hay un aumento de la densidad ni desorganización vascular a diferencia del melanoma (fig. 1) (8).
- **Diagnóstico diferencial.** Melanoma, en ocasiones muy difícil. Nevus difuso. Melanocitosis ocular congénita. Pecas de iris. Nódulos de Lisch (menores de 1mm, en Neurofibromatosis tipo 1 (NF1).

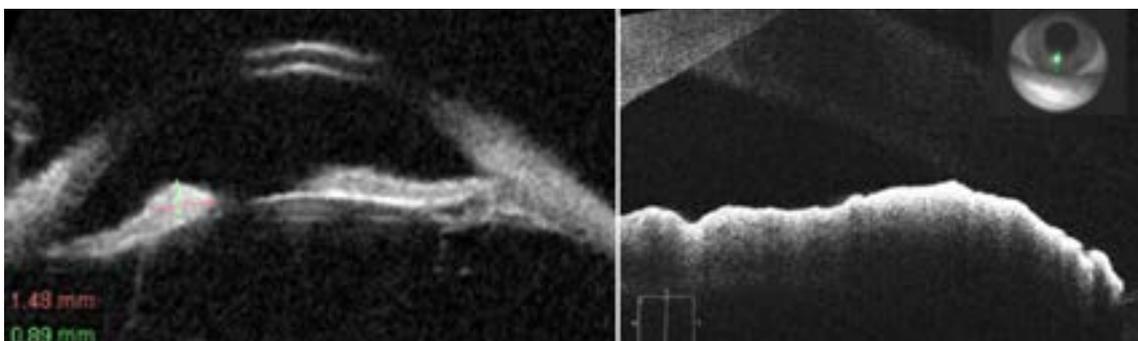


Figura 1: Izquierda, BMU de nevus iridiano (lesión hiperreflectiva de escaso grosor que no interrumpe la línea del EPI, permite delimitar toda la lesión). Derecha, OCT segmento anterior, obsérvese engrosamiento de iris, pero la poca penetración, especialmente marcada en lesiones muy pigmentadas, impide valorar por completo la lesión en todo su espesor.

7.2. Tumores del iris

José Vicente Dabad Moreno, Mónica Asencio Durán, Paola Cristina Vázquez Colomo

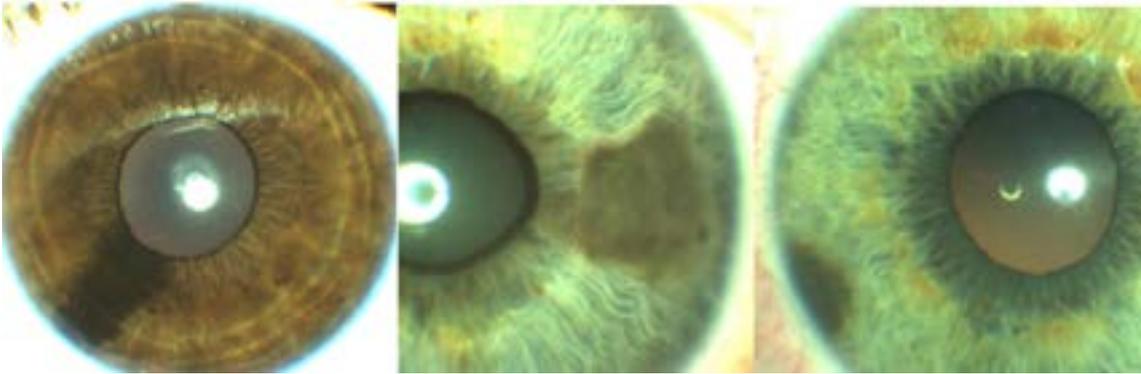


Figura 2: Nevus de iris. Imágenes del seguimiento.

- **Tratamiento y seguimiento.** Se recomienda observación documentada con fotografías. De inicio cada 6 meses, sin factores de riesgo, se puede espaciar a cada 12 meses (fig. 2).

Quistes de iris

Los tumores de iris más frecuentes tras el nevus (6,13). Son más frecuentes los derivados del epitelio pigmentario del iris (EPI) que los estromales, siendo más prevalentes los adquiridos, y la causa principal son los llamados «de implantación», producidos por traumatismo penetrante con entrada secundaria de células epiteliales procedentes de córnea o conjuntiva. Los quistes por parásitos son muy raros. Entre los estromales, dos tercios son congénitos, y pueden conllevar riesgo de rotura y de ambliopía en niños. No presentan riesgo de malignización (6).

- **Signos y síntomas.** Imagen nodular de bordes lisos, pigmentados más frecuentemente o transparentes, los epiteliales son posteriores con difícil visualización sin dilatar, además son más frecuentes en periferia de iris. A veces se pueden soltar y originar clínica como glaucoma o pérdida de visión (fig. 3) (1,6).

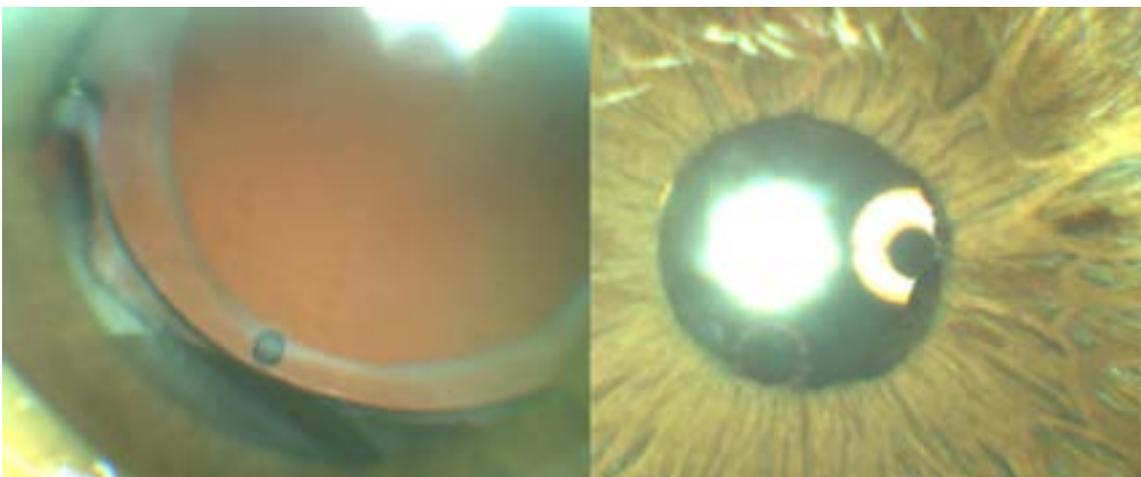


Figura 3: Quistes EPI, posteriores al iris en ambas imágenes.

7.2. Tumores del iris

José Vicente Dabad Moreno, Mónica Asencio Durán, Paola Cristina Vázquez Colomo

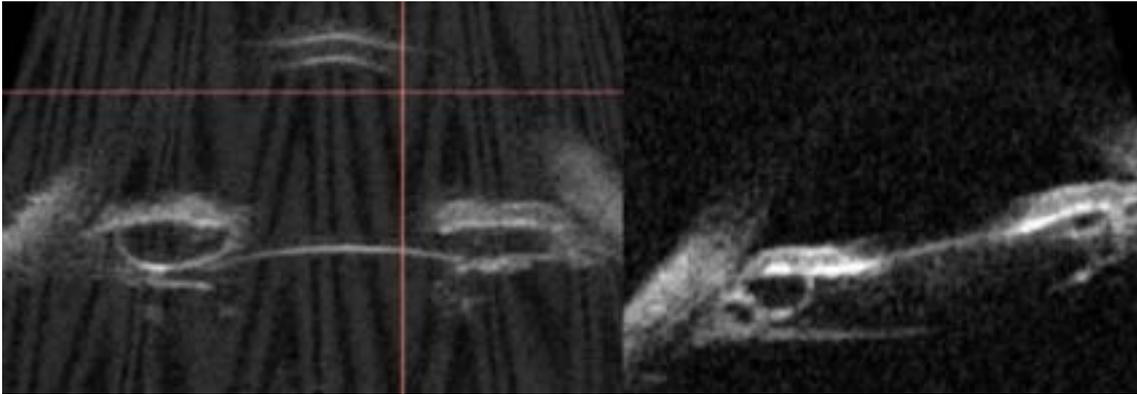


Figura 4: BMU de quiste de EPI, ecogénicamente vacío. A la derecha, quistes múltiples.

- **Diagnóstico:** BMC: cambian de tamaño con la dilatación, no aspecto sólido, con transluminación positiva. En BMU presentan baja ecogenicidad como el agua. Pueden ser diagnóstico diferencial con el melanoma de cuerpo ciliar (fig. 4).
- **Tratamiento y seguimiento:** Aspiración con aguja o exéresis quirúrgica (1,6).

Melanocitoma

Constituye un 3 % de las lesiones melanocíticas del iris. Puede considerarse un subtipo de nevus. Presenta bajo riesgo de malignización.

- **Signos y síntomas:** Masa granular bien definida y muy pigmentada, sin vascularización. Puede sufrir necrosis, al igual que el melanoma, y producir hipertensión ocular (crisis melanomálica) (fig. 5).
- **Diagnóstico:** BMU: lesión sólida hiperecogénica.
- **Diagnóstico diferencial:** nevus, melanoma. **Tratamiento y seguimiento:** se recomienda seguimiento documentado y exéresis si induce glaucoma (6,9).

El resto de los tumores benignos de iris son muy poco frecuentes:

- **Leiomioma:** se origina en fibras musculares del esfínter o del dilatador de la pupila. Se visualiza como un nódulo amelanótico y vascularizado, la mayoría en borde pu-

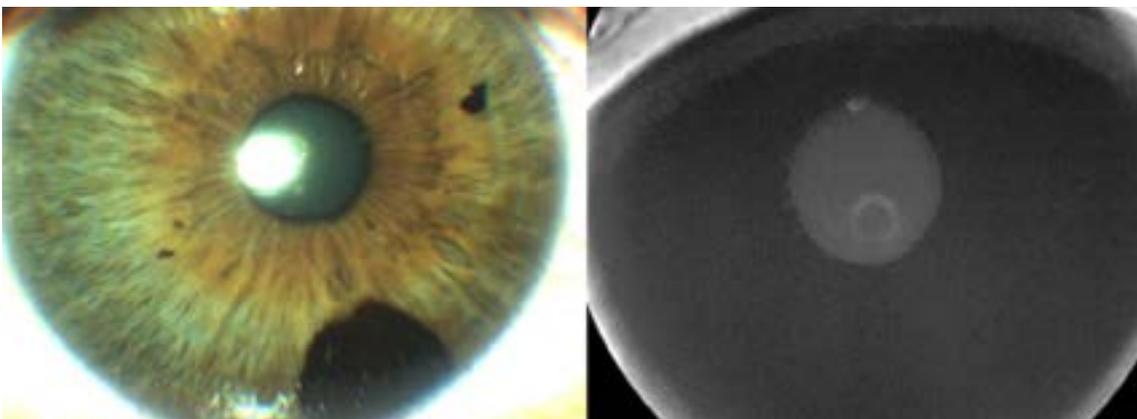


Figura 5: Izquierda, Melanocitoma de iris, muy pigmentado. Derecha, AGF, véase hemangioma iris en reborde pupilar superior. Imagen cortesía Dra. Boto de los Bueis.

7.2. Tumores del iris

José Vicente Dabad Moreno, Mónica Asencio Durán, Paola Cristina Vázquez Colomo

pilar. Para el diagnóstico la BMU muestra ecogenicidad baja y la transiluminación es negativa, a diferencia del melanoma amelanótico (transiluminación positiva). Se recomienda seguimiento, si existen dudas diagnósticas realizar biopsia excisional (1).

- **Xantogranuloma juvenil:** aparece en niños y jóvenes como una lesión amarilla localizada o difusa de crecimiento rápido. Puede causar hipema, uveítis anterior aguda y glaucoma. Como ayuda para el diagnóstico un 30% asocian lesiones cutáneas. El tratamiento son corticoides tópicos (1).
- **Hemangioma de iris:** es el 2 % de los tumores de iris. Constituyen hamartomas capilares adquiridos del estroma del iris. Se clasifican en racemosos, más frecuentes, y cavernosos (2,6). Pueden ser uni o bilaterales, únicos o múltiples. Se observa una masa pedunculada pequeña amelanótica o rojiza en borde pupilar, y pueden presentar pulso. Pueden producir hipema espontáneo de repetición transitorio y glaucoma. La AGF, es la prueba *princeps*, detecta hiperfluorescencia precoz. Puede confundirse con melanoma y otros tumores amelanóticos de iris, xantogranuloma juvenil. El tratamiento consiste en láser argón guiado por AGF.
- **Coristoma iris:** muy raros, congénitos, menos del 1%, diagnosticados en niños.
- **Adenoma del epitelio pigmentado del iris (EPI):** en pacientes adultos, lesión sólida de coloración grisácea procedente del EPI, lisa y multinodular. La transiluminación negativa y la BMU nos ayudan a diferenciarlo de los quistes.

Otras entidades que no constituyen tumores propiamente, pero pueden llevar a confusión en la exploración son heterocromía de iris, atrofia de iris, síndrome de Cogan Reese o iridocorneal endotelial, cuerpo extraño en iris y coloboma.

TUMORES MALIGNOS

Melanoma del iris: Es el menos común de los melanomas de úvea (entre 4-5%). Pico de incidencia en la quinta o sexta década de vida (6). Incidencia igual ambos sexos. Más frecuente en cuadrantes inferiores iris, con preferencia por el temporal. Se originan por acumulación de melanocitos transformados en células fusiformes con bajo grado de malignidad y células epiteloideas de mayor malignidad (6). El perfil molecular de las mutaciones del melanoma de iris comparte características del melanoma cutáneo y del uveal, por lo que desde un punto de vista molecular se clasifica como un grupo aparte. La mutación de BAP1 no tiene valor pronóstico a diferencia del melanoma uveal (11,12).

- **Factores de riesgo**
iris claro, raza caucásica, se postula la luz solar (14), lesiones melanocíticas previas como: nevus, melanosis ocular cutánea, nevus de Ota, melanocitoma, melanoma cutáneo familiar, NF1.
- **Clasificación:** Según su crecimiento en circunscrito y difuso, menos frecuente. Dentro de los difusos, se distingue el melanoma en tapioca, caracterizado por múltiples pequeños nódulos en superficie del iris que alcanzan malla trabecular.
- **Signos y síntomas:** Suele ser asintomáticos, con cambio de color del iris y/o alteración forma pupila, y pueden causar pérdida de visión por crecimiento. En la

7.2. Tumores del iris

José Vicente Dabad Moreno, Mónica Asencio Durán, Paola Cristina Vázquez Colomo

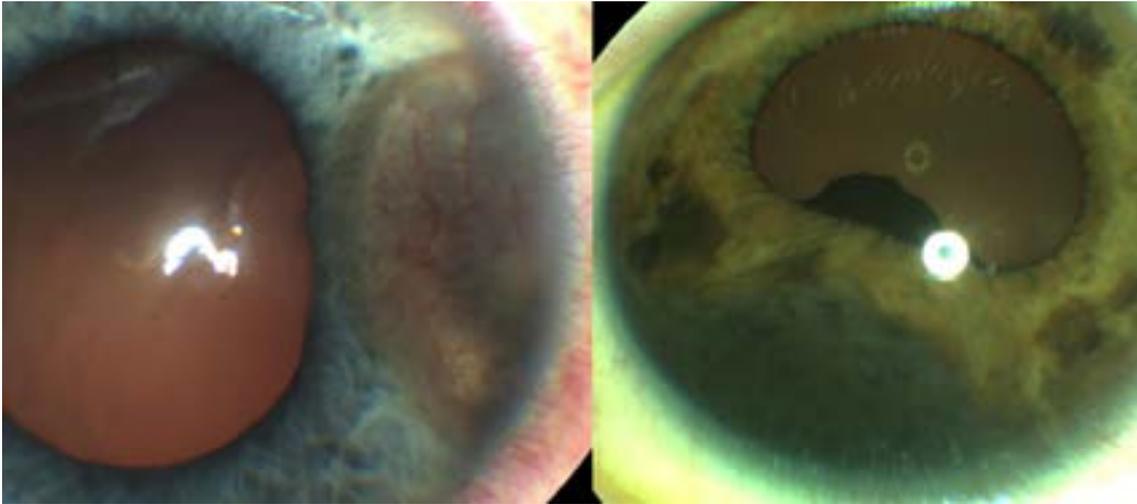


Figura 6: Imagen izquierda, melanoma que muestra vascularización importante. Imagen derecha, melanoma con invasión ángulo y protrusión posterior a eje visual.

BMC se vería nódulo con o sin pigmentación, mayor de 3mm de diámetro y 1 mm de grosor, con vascularización. Asocia discoria, corectopia, ectropión uveal y/o heterocromía de iris. Puede crecer de forma difusa e invadir cuerpo ciliar y ángulo. Puede producir hipema, glaucoma secundario a afectación y/o invasión malla trabecular, cierre angular o neovascular; catarata cortical sectorial, queratopatía por contacto directo.

- **Diagnóstico:** anamnesis, BMC, gonioscopia y fotografía seriada. Transiluminación negativa, a diferencia de quistes; y permite valorar invasión de cuerpo ciliar o coroides (fig. 6). La BMU es la prueba *princeps* y esencial para detectar tumor con extensión a cuerpo ciliar (7). En su defecto la OCT de segmento anterior, aunque tiene limitaciones de penetración en tumores muy pigmentados. En AGF muestra un patrón de vascularización muy densa y desorganizada. La Angio-OCT puede mostrar patrones vasculares característicos al igual que la AGF (8), pero también se encuentra limitada en lesiones gruesas y pigmentadas. Se aconseja en casos de duda pese a todos los estudios previos, la biopsia excisional total con fines diagnóstico-terapéuticos, dado que la PAAF aislada tiene poca rentabilidad por la poca muestra extraída (fig. 7).

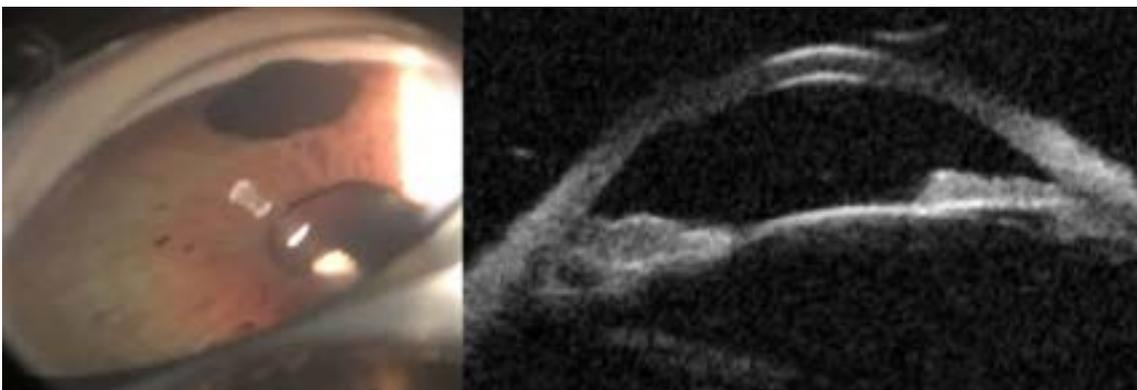


Figura 7: Imagen izquierda, gonioscopia de melanoma con invasión ángulo. Imagen de la derecha, BMU con melanoma de iris, que deforma a éste e invade ángulo.

7.2. Tumores del iris

José Vicente Dabad Moreno, Mónica Asencio Durán, Paola Cristina Vázquez Colomo

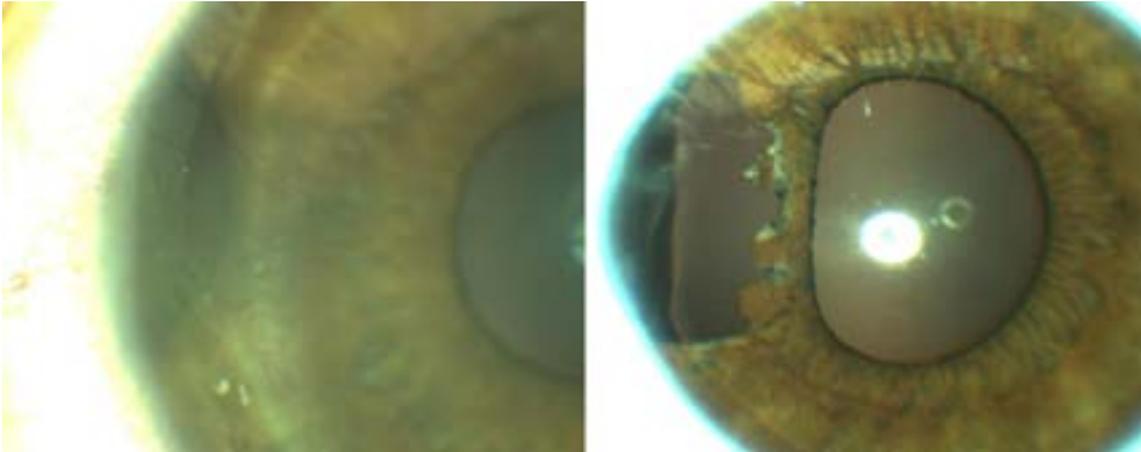


Figura 8: Melanoma iris, tratado con iridocicloesclerectomia y braquiterapia.

- **Diagnóstico diferencial:** nevus, pseudomelanomas, melanoma de cuerpo ciliar con invasión iris.
- **Tratamiento y seguimiento:** Seguimiento de por vida si factores de riesgo con fotografía. Baja capacidad metastásica: 5% metástasis a los 10 años (5). Iridectomía, iridocicloesclerectomía si invasión cuerpo ciliar (fig. 8). Asociar braquiterapia. Enucleación si difuso o gran extensión, glaucoma incontrolable o amaurosis.

Metástasis

Son infrecuentes, con tendencia a localizarse en cuadrantes superiores. Dos tercios tienen un cáncer primario de mama o pulmón (13). El pronóstico es pobre, aunque las mujeres pueden tener mejor pronóstico, dados los efectivos tratamientos para algunos cánceres de mama. La detección inicial del tumor primario o de la metástasis no parece afectar a la supervivencia (fig. 9).

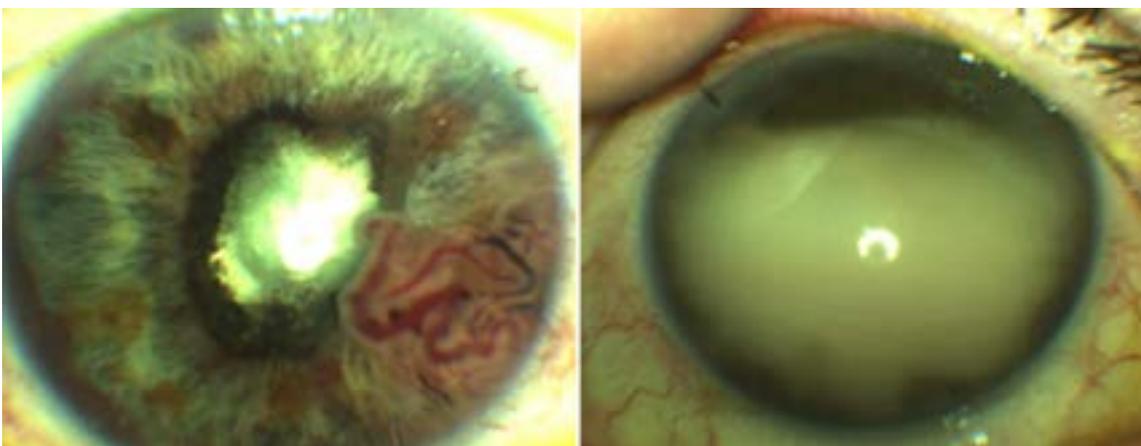


Figura 9: Izquierda, Metástasis en iris, véase efecto masa y vascularización. Derecha, Linfoma uveal con hipopión secundario.

7.2. Tumores del iris

José Vicente Dabad Moreno, Mónica Asencio Durán, Paola Cristina Vázquez Colomo

- **Signos y síntomas:** Masa elevada blanca, amarilla o rosa única o múltiple con rápido crecimiento que puede causar visión borrosa, dolor ocular por HTIO, inflamación ocular e hipema (1,6).
- **Diagnóstico:** anamnesis, BMC, transiluminación negativa, derivar a internista u oncólogo.
- **Diagnóstico diferencial:** melanoma amelanótico, leiomioma. Tratamiento y seguimiento: Si son pequeñas, la terapia fotodinámica presenta buenos resultados (15).

Otros tumores malignos infrecuentes que podemos encontrar son: leucemia y linfoma, que constituyen un 2% tumores de iris. El adenocarcinoma del epitelio pigmentado del iris, y el meduloepitelioma asociado a edades infantiles (13).

RESUMEN

- Los tumores de iris más comunes son el nevus de iris, los quistes del EPI y el melanoma de iris.
- El melanoma de iris es dentro de los melanomas uveales el menos frecuente y presenta menor capacidad de metástasis y menor mortalidad.
- Hay una gran variedad de diagnósticos diferenciales pero raros en frecuencia.
- Existen lesiones no tumorales que también pueden dar imagen de masa.
- La regla ABCDEF nos facilita la valoración del riesgo de transformación maligna del nevus de iris.
- Una actitud conservadora inicial es factible por el bajo riesgo de malignización.

CASO CLÍNICO

CASO CLÍNICO: TUMORES IRIS

**SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE OFTALMOLOGÍA**

**JOSE VICENTE DABAD MORENO
MÓNICA ASENSIO DURÁN**

7.2. Tumores del iris

José Vicente Dabad Moreno, Mónica Asencio Durán, Paola Cristina Vázquez Colomo

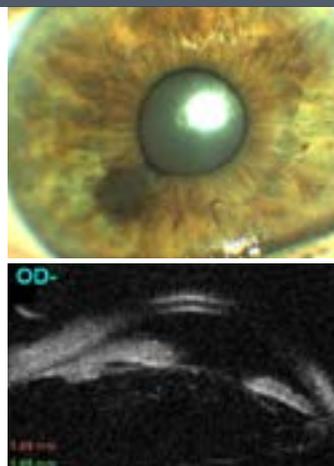
Presentación

Mujer, de 59 años, acude por mancha en el ojo derecho, que se ha notado en el espejo. No refiere ningún síntoma.

AP: no refiere. AOft: no refiere. AF: padre con tumor ocular tratado con radiación según refiere la paciente.

Exploración:

- AVsc OD 1 / OI 1
- BMC: OD tumor pigmentado localizado a las 7-8h, ligeramente sobrelevado, borra criptas de iris, 1 mm de diámetro, no afectación raíz de iris, leve discoria, márgenes definidos, ligera discoria, no catarata. OI sin alteraciones.
- PIO OD 13 mmhg.
- FO: sin alteraciones
- BMU: imagen de engrosamiento en iris de ecogenicidad similar, con respeto de EPI. De dimensiones 1,09x1,05mm.
- Plan: Se decide seguimiento semestral con fotografías seriadas y BMU anual.



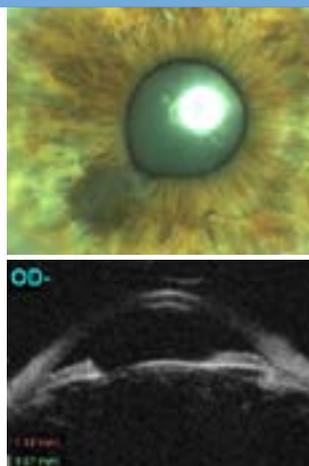
Evolución y actitud

A los 5 años de seguimiento, comparando fotografías el tumor ha adquirido una coloración grisácea, con aumento de discoria y ectropión uveal, no presenta vascularización. La paciente no refiere ningún síntoma. En la exploración no se encuentran otras anomalías.

Se realiza BMU, estroma iris engrosado y algo retraído, no impresiona irregularidad superficie, isoecogenicidad de la lesión sin sombra ni ecos en su interior, EPI no alterado. Las dimensiones medidas son 1,18x0,67mm.

¿Cuál sería tu actitud en el momento actual?

1. Actitud expectante, dada la baja probabilidad de transformación maligna de la lesión sospechosa.
2. Realizar biopsia, ya que hay nuevos factores de riesgo como el ectropión uveal, el cambio de coloración y la discoria.
3. Proponer iridectomía a la paciente, dado el antecedente familiar, la localización, los nuevos factores de riesgo y el aumento de tamaño, no hay tiempo que perder.



Respuesta

La respuesta más adecuada sería actitud expectante, la 1.

Ya hemos hablado en el capítulo de la baja capacidad de potencial malignización de los nevus de iris. Podemos valernos de la Regla ABCDEF, la lesión presente sólo cumple cuadrantes inferiores y el ectropión uveal. No cumple el factor más importante de crecimiento seriado, ni vascularización prominente. También podemos considerar el color del iris y el grosor del tumor

Además también hemos comentado la baja capacidad de metastásica del melanoma de iris, de un 5% a 10 años. Y por tanto su menor mortalidad.



7.2. Tumores del iris

José Vicente Dabad Moreno, Mónica Asencio Durán, Paola Cristina Vázquez Colomo

BIBLIOGRAFÍA

1. Bowling, Brad. Kanski's Clinical Ophthalmology. 8th ed., W B Saunders, 2015.
2. García Arumí, J., Asencio Durán, M. Guía de Tumores Vasculares de Úvea y Retina. Guías de Práctica Clínica de la SERV. Sociedad Española de Retina y Vítreo, 2019.
3. Henderson E, Margo CE. Iris melanoma. Arch Pathol Lab Med 2008; 132(2): 268.
4. 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(1): 172.
5. Oxenreiter, M.M., Lane, A.M., Jain, P. et al. Conservative management of suspicious melanocytic lesions of the iris. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2019; 257, 1319-1324.
6. Shields CL, Shields PW, Manalac J et al. Review of cystic and solid tumors of the iris. Oman J Ophthalmol 2013; 6: 159-164.
7. Lubna Razzaq, Katinka Emmanouilidis-van der Spek, Gregorius P.M. Luyten, Rob J.W. de Keizer. Anterior segment imaging for iris melanocytic tumors. Eur J Ophthalmol 2011; 21 (5): 608-614.
8. Skalet AH, Li Y, Lu CH, Jia Y, Lee BK, Husvogt L, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Characteristics of Iris Melanocytic Tumors. Ophthalmology 2017; 124(2): 197-204.
9. Heindl LM, Bucher F, Naumann GO et al. Lack of ciliary body lymphatics in iridociliary melanocytoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2014; 252: 169-171.
10. 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.
11. Shields, C.L., Furuta, M., Thangappan, A., Nagori, S., Mashayekhi, A., Lally, D.R., et al. Metastasis of uveal melanoma millimeter-by-millimeter in 8033 consecutive eyes. Arch. Ophthalmol 2009, 127, 989-998.
12. Van Poppelen NM, Vaarwater J, Mudhar HS, Sisley K, Rennie IG, Rundle P, et al. Genetic Background of Iris Melanomas and Iris Melanocytic Tumors of Uncertain Malignant Potential. Ophthalmology 2018; 125(6): 904-912.
13. Carol L. Shields, MD, Swarupa Kancherla, BA, Jinali Patel, BS, Priya Vijayvargiya et al. Clinical Survey of 3680 Iris Tumors Based on Patient Age at Presentation. Ophthalmology 2012; 119: 407-414.
14. Houtzagers LE, Wierenga APA, Ruys AAM, Luyten GPM, Jager MJ. Iris Colour and the Risk of Developing Uveal Melanoma. Int J Mol Sci. 2020 Sep 28; 21(19): 7172.
15. Midená, E., Vujosevic, S., & Pilotto, E. (2008). Photodynamic therapy for iris metástasis from a mediastinal carcinoid tumor. Retinal Cases & Brief Reports, 2(2), 175-177.

PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

1. Respecto al nevus de iris:

- a) El nevus de iris se origina en el estroma y crece en profundidad con poco potencial de malignidad.
- b) A diferencia del melanoma, el nevus de iris no oculta la arquitectura normal del iris como las criptas.
- c) El nevus de iris constituye un marcador de riesgo de fenotipo para el melanoma uveal, pese a su bajo riesgo de transformación local.
- d) Ante la presencia de un nevus de iris sospechoso, se desaconseja la observación y se debe iniciar tratamiento.
- e) El seguimiento documentado y la BMU son los métodos diagnósticos imprescindibles para este tipo de lesiones.

2. Para facilitar la valoración de una lesión de iris sospechosa, se creó la regla ABCDEF, además de ello es cierto que:

- a) Un crecimiento documentado es el mejor signo diagnóstico.
- b) La biopsia de la lesión sin melanocitos atípicos descarta el melanoma.
- c) El ectropión uveal es patognomónico del melanoma de iris.
- d) El grosor inicial mayor de 3mm y el color azul del iris son factores de riesgo estadísticamente significativos de malignización.
- e) El patrón vascular en Angio-OCT es similar en todas las lesiones melanocíticas.

3. El diagnóstico diferencial de una lesión de iris puede ser amplio:

- a) La transiluminación nos permite diferenciar un leiomioma de una metástasis en iris.
- b) Los quistes congénitos de iris son la segunda lesión más frecuente tras el nevus en el iris.
- c) El melanocitoma tiene mayor riesgo de transformación maligna que el nevus de iris.
- d) Dado su carácter expansivo las metástasis suelen ser sintomáticas.
- e) Los quistes de EPI con su aspecto no sólido, su transiluminación positiva, la hipocogenicidad y la localización anterior en iris son de diagnóstico relativamente fácil.