

## SECCIÓN DE CASOS CLÍNICOS

## Melanocitoma de iris. Informe clínico, ecográfico y anatomopatológico de un caso que simuló melanoma\*

Ariel Prado Serrano\*\*, Abelardo A. Rodríguez Reyes\*\*\*, Alejandra Ocampo García\*\*

### RESUMEN

Los melanocitomas son lesiones benignas causadas por proliferación de melanocitos localizados en el tracto uveal, pudiéndose ubicar en cualquier sitio del globo ocular, aunque la papila resulta el lugar más común de localización. Con incidencia muy baja en la población, se manifiestan de forma unilateral en adultos hiperpigmentados, siendo asintomáticos, raramente se malignizan, y se observan como una lesión única, uniforme y densamente pigmentada que puede acompañarse de dispersión de pigmento y elevación de la presión intraocular con una alta tendencia a desarrollar necrosis y fragmentación simulando un melanoma con hifema, ectopia o glaucoma.

En el presente trabajo se describen las características clínicas, ecográficas y anatomopatológicas de un caso de melanocitoma de iris que, por su evolución, simuló un melanoma.

**Palabras clave:** Melanocitoma, melanoma, tracto uveal, cuerpo ciliar, glaucoma.

### SUMMARY

The melanocytoma is a benign lesion caused by proliferation of melanocytes normally found in the uvea. They can occur anywhere along the uveal tract, although the optic disc is the most common site. With a low incidence, it usually has a unilateral presentation in hyper-pigmented adults and is asymptomatic, stationary and rarely undergoes a malignant transformation. Melanocytomas are uniform densely hyper-pigmented isolated lesions that may present pigment dispersion and secondary elevated IOP. They have a strong tendency to undergo necrosis and fragmentation simulating a melanoma with hyphema, ectopia or glaucoma.

In the current paper we describe the clinical, echographical and pathologic characteristics of a case of iris melanocytoma that mimicked melanoma.

**Key words:** Melanocytoma, melanoma, uveal tract, ciliary body, glaucoma.

### INTRODUCCIÓN

El melanocitoma ocular es una variante del nevo melanocítico magnocelular, término propuesto por Zimmerman y Garron en 1962 para describir un tumor benigno localizado en la cabeza del nervio óptico, compuesto por células grandes poliédricas y uniformemente pigmentadas (1). Adoptado por la OMS, el término de nevo magnocelular designa a esta lesión cuyo origen comúnmente es la cabeza del nervio óptico, siendo menos frecuente en el cuerpo ciliar y muy raro en esclera, conjuntiva e iris (1). Es una lesión intensamente pigmentada, de crecimiento lento y con capacidad de invadir

los tejidos circundantes produciendo astigmatismo cristaliniano temprano, catarata, fenómenos exudativos en la cámara anterior o asolvamiento del trabéculo con el consecuente glaucoma secundario, pudiéndose confundir con melanoma (2). El diagnóstico de certeza se hace mediante estudio histopatológico, posterior a toma de biopsia o por tratamiento quirúrgico (3).

Existe muy poca información en la literatura oftalmológica general sobre este tipo de padecimiento, en la que se realice una correlación clínica, ecográfica y anatomopatológica, siendo ésta aún más escasa en el ámbito mexicano. Se presenta el caso de una paciente con melanocitoma de iris y glaucoma

\*Presentado en el congreso bienal de la SIDUO XX (Sociedad internacional de ultrasonido ocular), Budapest, Hungría.

\*\* Servicio de Oftalmología, Hospital General de México.

\*\*\* Asociación para Evitar la Ceguera en México, I.A.P., Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes".

Correspondencia: Dr. Ariel Prado Serrano. Servicio de Oftalmología, HGM. Dr. Balmis 144 Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, Tel. 10350569. Correo electrónico: aripase@hotmail.com /ariuiamx@yahoo.com.mx

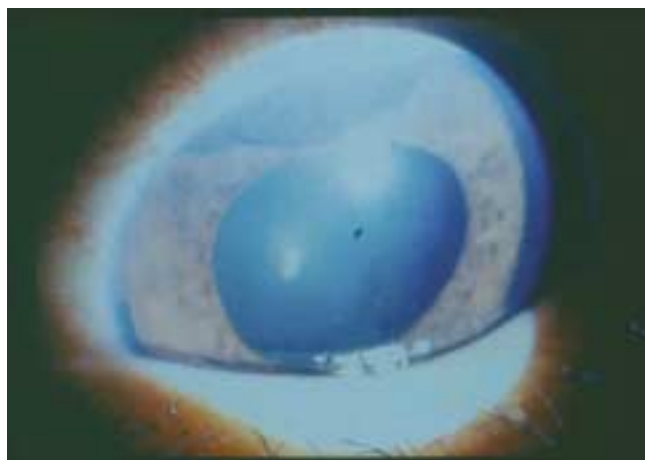


Fig. 1.

secundario por gran dispersión de pigmento, que clínicamente simuló un melanoma y que fue documentado mediante la metodología diagnóstica antes mencionada.

### INFORME DE CASO

Mujer de 52 años de edad quien acudió al hospital General de México, con sintomatología de ojo rojo en OD de dos años de evolución, tratada sin mejoría con colirios tópicos no especificados, acompañada de disminución de la agudeza visual y dolor ocular moderado que no cedía con analgésicos de uso común desde una semana previa a su visita. La paciente refirió anorexia y pérdida ponderal de 5 kg en el mes previo a su revisión. Sus antecedentes familiares y personales patológicos fueron negativos.

A la exploración oftalmológica su agudeza visual fue en OD 20/100 (.) 20/50 con defecto pupilar aferente y 20/20 en el OI. La presión intraocular se encontraba en 54 mmHg. en OD y en 12 mmHg. en OI.

Biomicroscópicamente en OD se observó hiperemia conjuntival e inyección ciliar, con distribución de pigmento en endotelio en forma de uso de Krukenberg y edema corneal



Fig. 2.

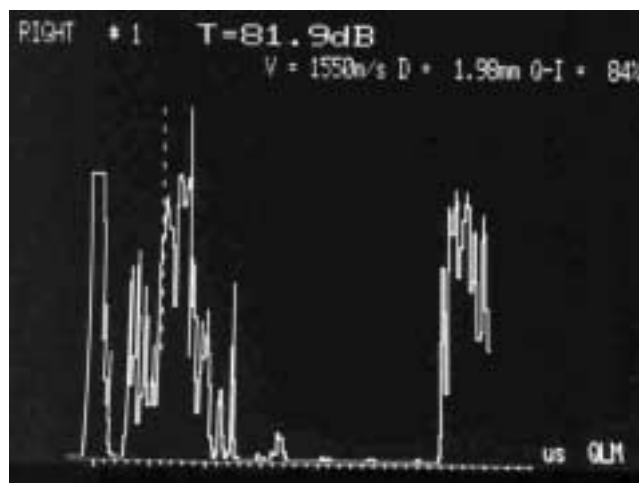


Fig. 3.

(figura 1). En la raíz del iris, entre M XI y M II, se detectó una masa de aspecto neoplásico que, a la gonioscopia, mostró invasión del ángulo camerular y cuerpo ciliar. La fundoscopia reveló medios opacos por gran dispersión de pigmento y difícilmente se observó la papila cuya excavación aparentemente era fisiológica. Se indicó ecografía estandarizada modo A/B en la que se observó una lesión bien definida a nivel de la raíz del iris desde M XI a M II, de reflectividad alta, sin vascularidad, apreciándose cuerpo ciliar infiltrado a dicho nivel en ángulo camerular de M VII a M V e infiltración del mismo y del cuerpo ciliar (figura 2). Con el Modo A estandarizado fue evidente una lesión de bordes bien definidos con estructura interna bastante regular, reflectividad alta y sin vascularidad (figura 3). La ultrabiomicroscopia demostró la lesión ya descrita, con importante atenuación acústica posterior y ángulo camerular totalmente ocluido por esta masa y parcialmente ocluido por infiltración en M VI (figura 4). La imagen era compatible con probable melanocytoma de iris y cuerpo ciliar. Se practicó una angiografía directa con fluoresceína en la que se observó una zona de hiperfluorescencia central en el estroma de la lesión (figura 5).

De igual modo se hizo tomografía axial computarizada comparativa de ambas órbitas en la que no se encontró tumor



Fig. 4.

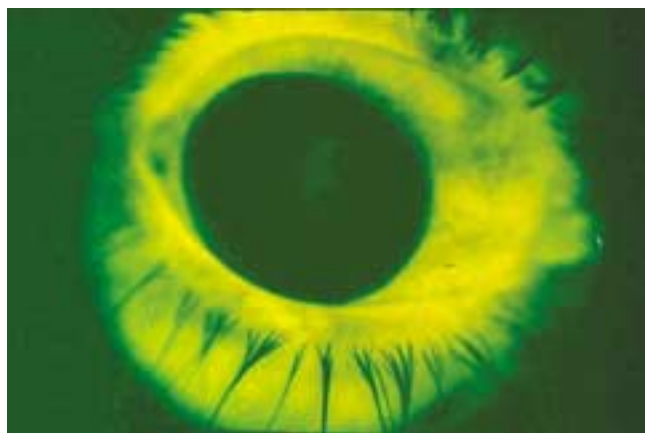


Fig. 5.

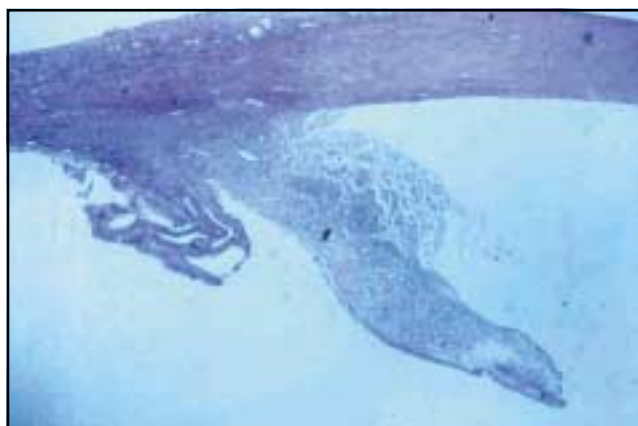


Fig. 7.

intraocular. Otros estudios sistémicos como telerradiografía de tórax, pruebas de función hepática, biometría hemática, química sanguínea y examen general de orina estuvieron dentro de parámetros normales.

La paciente seguía refiriendo dolor ocular importante que se incrementó rápidamente, así como disminución de la agudeza visual que progresó a sólo percepción de luz, con presión intraocular que no se pudo disminuir a menos de 60 mmHg con tratamiento tópico y sistémico máximo, sospechándose la presencia de un melanoma, motivo por el cual fue sometida a enucleación del ojo derecho.

#### **Hallazgos macroscópicos**

El globo ocular derecho midió 24 mm en su eje antero-posterior y 23 mm en su eje vertical. El nervio óptico midió 12 mm de longitud por 3 mm de diámetro. En los cortes anteroposteriores, se evidenció engrosamiento de forma nodular a nivel del cuerpo ciliar y raíz del iris, de color café negruzco, que midió 4.5 mm de eje mayor (figura 6).

#### **Hallazgos microscópicos**

El iris, en el sector superior, estaba casi totalmente sustituido por un tumor hiperpigmentado que cerraba completamente el ángulo e invadía el trabéculo (figura 7), con la presencia de células pigmentadas en las venas acuosas. Sólo una pequeña porción del iris a nivel del borde pupilar estaba libre de

tumor. Se realizaron algunas preparaciones blanqueadas con permanganato de potasio para eliminar el exceso de pigmento melánico, y se demostró un tumor compuesto por células redondas, con abundante citoplasma, de límites bien definidos y núcleos pequeño centrales sin nucléolos prominentes ni mitosis. En su porción anterior, esta neoformación tenía células de límites periféricos mal definidos, algunas con núcleos puntiformes y otras sin ellos. En el ángulo del sector inferior se observaban numerosos macrófagos con abundante pigmento melánico intracitoplasmático, muchos de ellos en la superficie anterior del iris invadiendo el trabéculo. El iris mostraba ectropión úvea. En algunas de las secciones a nivel del sector superior, esta masa se extendía parcialmente a la pars plicata del cuerpo ciliar sin llegar a la pars plana. La coroides estaba moderadamente hiperpigmentada en toda su extensión. La retina artificialmente desprendida presentaba cambios de degeneración microquística en la periferia. La cabeza del nervio óptico estaba excavada y la retina subyacente era de aspecto gliótico. El estroma del nervio óptico mostró múltiples formaciones cavitarias (figura 8). Con todos los hallazgos anteriormente descritos se hizo el diagnóstico de melanocitoma del iris, glaucoma secundario y degeneración cavernosa del nervio óptico.

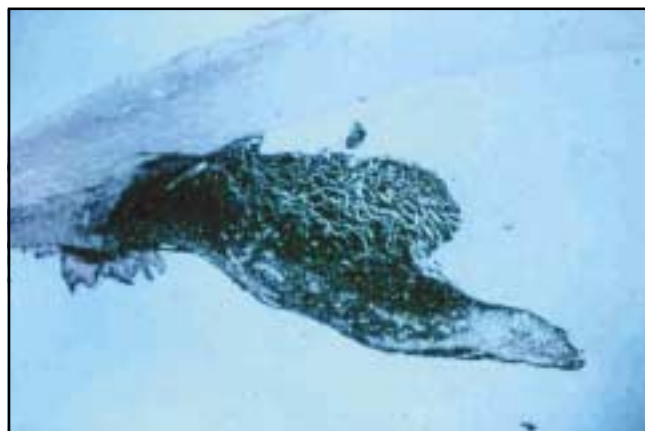


Fig. 6.

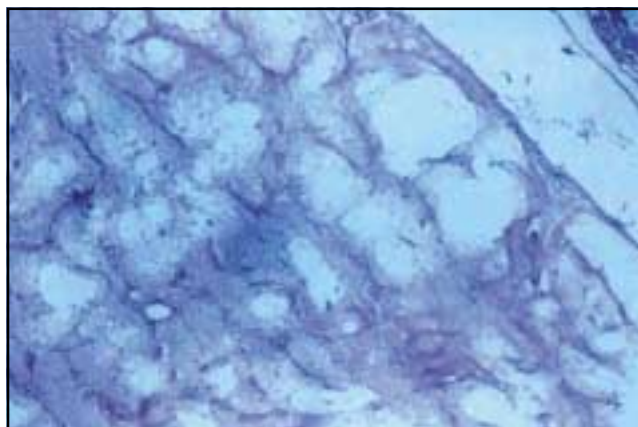


Fig. 8.

## DISCUSIÓN

El melanocitoma del iris es un tumor benigno muy poco frecuente que, por lo general, se confunde con el melanoma (1). Howard y Fornest, en 907 tumores intraoculares pigmentados, encontraron sólo 5 melanocitomas (0.6%) (1,3), a diferencia de Jakobiec y Silbert quienes identificaron sólo 10 melanocitomas en 189 lesiones pigmentadas (5%) (4). La edad media al momento del diagnóstico es 50 años (2, 3) y se presenta más frecuentemente en individuos de raza blanca (80%) (4); no existe hasta el momento informes en la raza mestiza en población mexicana. Estos tumores con frecuencia se comportan localmente agresivos, ya que generalmente presentan extensión al cuerpo ciliar, al trabéculo y con menos frecuencia a esclera y episclera (5). Además su crecimiento progresivo puede comprometer el eje visual (6) y la necrosis tumoral determinar dispersión de pigmento, uveítis y glaucoma secundario (7, 8), debiéndose diferenciar con otras lesiones pigmentadas por migración postraumática, hiperplasia reactiva, adenoma y adenocarcinoma del epitelio pigmentado del cuerpo ciliar y melanoma (8).

Existe una variedad de lesiones localizadas en el iris y el cuerpo ciliar que clínicamente simulan melanomas y pueden conllevar a una confusión diagnóstica, principalmente entre melanoma y melanocitoma, si crecen e invaden rápidamente otros tejidos (8), especialmente en etapas tempranas pudiendo ser muy difícil diferenciar una lesión maligna de una benigna dado que ambas pueden estar localizadas por detrás del diafragma del iris, región de difícil acceso biomicroscópico (9). Ambos tienen un comportamiento biológico similar, con un potencial de crecimiento lento que ocasionalmente llega a ser agresivo localmente (10) y más aún, comparten características ultrasonográficas y angiográficas (11).

La ecografía estandarizada y la biomicroscopia ultrasónica de alta resolución son métodos diagnósticos extremadamente valiosos en el diagnóstico ya que permiten identificar lesiones sólidas, cupuliformes con estructura interna regular y reflectividad alta, si se localizan en la papila, o con reflectividad interna media cuando se localizan en el cuerpo ciliar (11, 12).

No existe información en la literatura médica de las características ecográficas de este tipo de lesiones localizadas en iris. En el presente caso, la reflectividad interna de la lesión siempre fue alta y con atenuación acústica posterior.

La ecografía, la angiografía con fluoresceína, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear pueden ser de utilidad como métodos complementarios para el diagnóstico de estos tumores (8). En esta paciente se realizaron tres de los estudios anteriormente mencionados, sin embargo, no fueron lo suficientemente concluyentes para hacer diagnóstico diferencial entre melanoma y otro tipo de tumores del iris que se consideran benignos, aunque pudiendo sufrir transformación maligna (13).

Este caso tuvo una impresionante y rápida evolución de dos semanas. El dolor ocular unilateral progresivo y severo, aunado a la dispersión de pigmento sin compromiso del eje visual, determinó la pérdida de la función visual hasta percepción de luz y el asolvamiento trabecular y crecimiento

directo en el ángulo camerular con el consecuente aumento de la presión intraocular no controlada por terapéutica farmacológica tópica y sistémica. Lo anterior justificó la enucleación por la posibilidad de tratarse de un melanoma, por el nulo pronóstico de recuperación para la función visual y por la petición de la paciente de realizar dicho procedimiento quirúrgico para mitigar el dolor.

En los melanocitomas de crecimiento rápido con invasión de estructuras adyacentes el diagnóstico puede ser difícil, ya que la característica clínica más común es justamente su crecimiento lento (14). Esto último concuerda con el presente caso, ya que el tiempo de evolución de este tumor en su etapa crónica fue de aproximadamente 2 años, y la pérdida ponderal orientaba aún más hacia un tumor maligno.

La biopsia por aspiración con aguja fina es otra herramienta diagnóstica, que debe ser realizada por personal altamente experimentado para evitar cualquier tipo de complicación durante el procedimiento (11) y el riesgo de siembras tumorales (11, 15, 16). Algunos trabajos afirman que es posible identificar células de melanocitoma mediante esclerotomía superficial (17) o biopsia por aspiración, teniendo ambas el inconveniente de no proporcionar una cantidad adecuada de tejido para ser estudiado (16, 17). En nuestro medio existe muy poca experiencia para realizar este tipo de procedimiento diagnóstico. La identificación de células malignas en la muestra confirma el diagnóstico, aunque la presencia de células benignas no excluye malignidad en la porción del tejido que no fue analizada (17).

El tratamiento de elección para el melanocitoma de iris es conservador, siendo aconsejable realizar un seguimiento oftalmoscópico mediante series fotográficas y ecografía estandarizada que documenten forma, tamaño y estado de la superficie de la lesión; se sabe que 15% de estos tumores muestran mínimo crecimiento en cinco años (17, 18). La iridociclectomía se reserva para aquellos casos en que el tumor es altamente sospechoso de malignidad, con tamaño menor a tres meridianos horarios, y la enucleación en lesiones de mayor tamaño (17, 18, 19). En el presente caso las características del tumor y su tamaño, aunado con la pérdida de agudeza visual y el dolor ocular intenso secundario al glaucoma, fueron elementos suficientes para decidir la enucleación, además de la sospecha de malignidad.

Los melanocitomas pueden ser distinguidos de otras lesiones pigmentadas con base en criterios histopatológicos, lo cual puede resultar muy difícil antes de la cirugía.

Macroscópicamente, uno de los hallazgos de utilidad para diferenciar los melanomas de los melanocitomas, es su coloración. Los melanomas, por lo general, adoptan una tonalidad café clara y, en ocasiones, pueden ser amelanóticos. Por el contrario, los melanocitomas generalmente son intensamente pigmentados de color café negruzco (20).

Histológicamente, los melanocitomas son tumores densamente pigmentados y, al igual que muchos melanomas, la mayoría de las veces deben ser blanqueados para identificar su morfología celular y poder separar ambos tumores (20). En nuestro caso se realizó dicho procedimiento, lo cual fue definitivo para llegar a un diagnóstico de certeza. Las células que lo

constituyeron fueron grandes, poliédricas, con abundante citoplasma, núcleos redondos centrales y sin nucléolos aparentes. Las mitosis en estos tumores son raras (20). Estudios realizados con microscopia electrónica han demostrado la presencia de dos tipos de células: células tipo 1, que corresponden a células grandes, poliédricas, con conservación normal de la relación núcleo-citoplasma, sin nucléolo aparente, que se cree son metabólicamente inactivas; las células tipo 2, presentan un nucléolo más prominente, numerosas mitocondrias, ribosomas, y retículo endoplásmico rugoso, por lo que se consideran células con alta actividad metabólica. Las células tipo 2 se encuentran en el extremo de las lesiones (16, 18, 20).

En la práctica oftalmológica, las lesiones pigmentadas del tracto uveal siempre constituirán un reto diagnóstico para el clínico quien debe considerar que, ante su presencia, rápida evolución y desarrollo de glaucoma, es prioritario un estudio multidisciplinario e integral para descartar malignidad. Nunca estará de más insistir en la importancia de una adecuada semiología en la que se describan antecedentes familiares de cáncer no ocular aunque, de haber existido, será importante investigar en lo posible, el tipo, localización, tratamiento y metástasis.

Hasta el momento de la redacción de este trabajo, no se encontraron referencias bibliográficas en la literatura médica oftalmológica nacional o internacional acerca de criterio(s) ecográfico(s) que caractericen a este tipo de lesiones pigmentadas localizadas en el iris. Seguramente con el advenimiento de nuevas técnicas no invasivas, como la medición del flare en acuoso (*laser flare cell meter*), o la caracterización ultrasónica futura, será posible la diferenciación entre lesiones tumorales benignas y malignas del cuerpo ciliar determinando las alternativas terapéuticas y el pronóstico para la función visual y vital.

**Agradecimientos:** Este trabajo no hubiera sido posible sin la valiosa colaboración de los Drs. Salvador Duran, Guadalupe Tenorio y Fernando Castañón (Hospital General de México), así como por los Drs. Eduardo Moragrega, Cecilio Velasco y Alfredo Gómez Leal (Asociación para Evitar la Ceguera en México, I.A.P., Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes").

## REFERENCIAS

1. Zimmerman LE, Garron LK. Melanocytoma of the optic disc. *Int Ophthalmol Clin* 1962; 2:431-40.
2. Boniuk M. Ocular and Anexal Tumors: New and Controversial Aspects. Symposium Sponsored by Department of Ophthalmology, Baylor University College of Medicine. St. Louis: Mosby, 1964; 385.
3. Shields JA, Font RL. Melanocytoma of the Choroid Clinically simulating a malignant melanoma. *Arch Ophthalmol* 1972; 87:396-400.
4. Lee JS, Smith RE, Minckler DS. Scleral Melanocytoma. *Ophthalmology* 1982; 89:178-82.
5. Verdaguer J, Valenzuela H, Strozzi L. Melanocytoma of the conjunctiva. *Arch Ophthalmol* 1974; 91:363-6.
6. Howard GM, Forrest AW. Incidence and location of Melanocytomas. *Arch Ophthalmol* 1967; 77:61-6.
7. Apple D, Boniuk M. Clinical Pathologic Review of a Melanotic Lesion. *Survey of Ophthalmology* 1998; 42:4.
8. LoRusso F, Boniuk M, Font R. Melanocytoma (Magnocellular Nevus) of the Cilary Body: Report of 10 cases and review of the literature. *American Academy of Ophthalmology. Elsevier Science Inc.* 2001:795-800.
9. Jakobiec FA, Silbert G. Are most Iris "melanomas" really nevy? A Clinicopathologic study of 189 lesions. *Arch Ophthalmol* 1981; 99:2117-32.
10. Stokes DW, ODay DM, Glick AD. Melanocytoma of the Ciliary Body with Scleral Extension. *Ophthalmic Surgery Laser*, 1993; 24: 200-202.
11. Sinisterra-Pava JP, Salcedo-Casillas G, Moragrega-Adame E, Gómez-Leal A, Rodríguez-Reyes AA. Melanocitoma del cuerpo ciliar. Informe de un caso. *Rev Mex Oftalmol* 2002; 76(5):197-201.
12. Adenis JP, Loubet A, Leboutet MJ, Loubet RA. Melanocytoma of the iris and ciliary body and multiple pigmented tumors ultra structural study. *J Fr Ophthal*, 1983; 6:257-65.
13. Shields JA, Eagle RC Jr, Shields CL, Nelson LB. Progressive growth of an iris melanocytoma in a child. *Am J Ophthalmol*, 2002; 133:222-223.
14. Zimmerman LE. Malignant melanoma arising in melanocytoma of the optic disc. Presented at the Verhoeff Society. Washington, 1975.
15. Tasman W, Jaeger E. *Duane's Clinical Ophthalmology*. Lippincott Williams and Wilkins. 2003.
16. Grossniklaus HE. Fine-needle aspiration biopsy of the iris. *Arch Ophthalmol* 1992; 90:969- 976.
17. Rummelt V, Naumann GOH, Folberg R, Weingeist TA. Surgical management of melanocytoma of the ciliary body with extrascleral extension. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:169-176.
18. Roth AM. Malignant Chance in the melanocytomas of the uveal tract. *Surv Ophthalmol* 1978; 22:404-12.
19. Yanoff M, Scheie HG. Melanocytic glaucoma: report of a case. *Arch Ophthalmol* 84:471- 473,1970.
20. The Eye MD. Association Ophthalmic Pathology and Intraocular Tumors. Basic and Clinical Science Course, American Academy of Ophthalmology. 2003-2004 (4).