

## Manchas oscuras a la vista: tumores oculares melanocíticos uveales en perros y gatos

Las neoplasias intraoculares caninas y felinas son relativamente poco frecuentes en comparación con las neoplasias que afectan a otros órganos. Los tumores primarios son más comunes que la enfermedad metastásica.

El diagnóstico clínico de los tumores intraoculares suele ser complicado. A diferencia de los tumores cutáneos, las neoplasias oculares pueden no ser fácilmente visibles y permanecer ocultas desde la superficie externa del ojo. Los tumores intraoculares también pueden causar síntomas clínicos variables, dependiendo de las estructuras intraoculares exactas involucradas o afectadas por la masa, lo que complica aún más el diagnóstico clínico.

Como consecuencia, incluso los tumores muy pequeños y/o benignos pueden tener efectos dramáticos en la función ocular. La pérdida o el deterioro de la visión, la destrucción de tejidos y el glaucoma secundario son síntomas clínicos comunes que llevan a los propietarios a optar por una consulta veterinaria. Aunque el impacto varía en función de la ubicación anatómica de la neoplasia, la neoplasia ocular es una causa común de enucleación.

Tanto en perros como en gatos, las revisiones bibliográficas identifican los tumores melanocíticos como la neoplasia intraocular primaria más frecuente. Según la clasificación de la OMS, los tumores melanocíticos se dividen en dos grupos: tumores benignos denominados melanocitomas y tumores malignos denominados melanomas.

En el ojo, la úvea anterior se considera la localización intraocular más frecuente para el desarrollo de tumores melanocíticos en animales. En los perros, los tumores suelen ser benignos, pero en los gatos suelen ser malignos. Por el contrario, la neoplasia melanocítica en la úvea posterior es poco frecuente tanto en perros como en gatos, y la mayoría de los tumores en esta localización son benignos.

A continuación se describen con más detalle las características únicas de las dos presentaciones más frecuentes en perros y gatos.

### Melanoma difuso del iris felino (FDIM)

Los tumores melanocíticos representan el 67 % de todas las neoplasias oculares primarias felinas. El melanoma difuso del iris felino es, con diferencia, la neoplasia melanocítica ocular más común en los gatos, mientras que los melanomas límbicos y atípicos son variantes poco frecuentes de tumores melanocíticos que se diagnostican con mucha menos frecuencia.

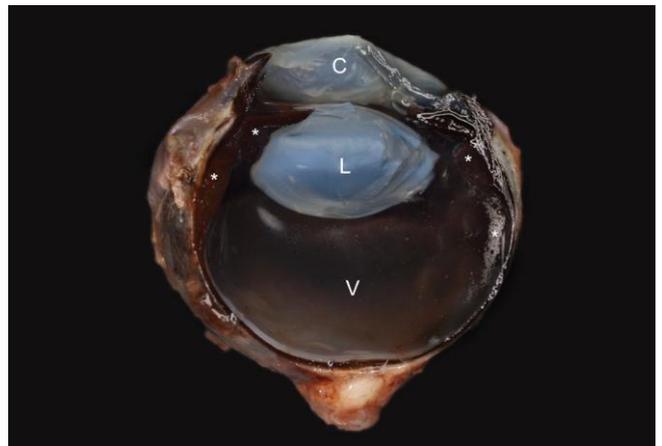


Fig. 1: Vista macroscópica de un melanocitoma uveal anterior canino (\*) que afecta a la úvea, sección transversal. C = córnea, L = cristalino, V = vítreo.

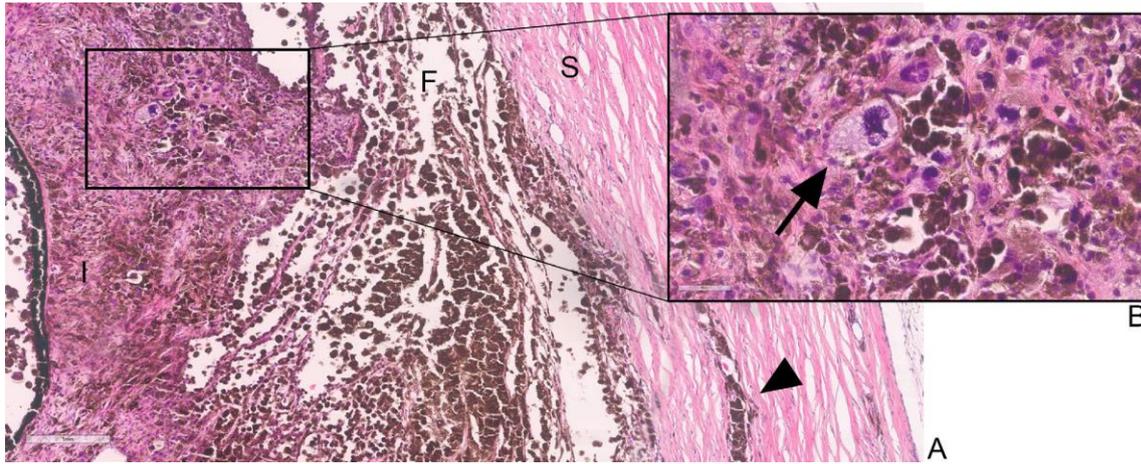
Fuente: Laboklin

El melanoma difuso del iris felino puede aparecer en gatos de cualquier edad, con una edad media de 9,4 años. No se ha descrito ninguna predilección por raza o sexo.

El melanoma difuso del iris felino es una enfermedad maligna, con una apariencia clínica muy variable, lo que dificulta en ocasiones el diagnóstico, especialmente en las primeras etapas de la enfermedad. Las lesiones suelen comenzar como uno o varios focos pigmentados pequeños en el iris, visibles macroscópicamente como manchas negras planas. Estas manchas se denominan melanosis del iris y se consideran una etapa precursora benigna del melanoma difuso del iris felino.

La progresión de la enfermedad es muy variable y, por lo tanto, impredecible. Las lesiones pueden permanecer estables durante meses o incluso años, mientras que algunos focos muestran una progresión muy rápida con crecimiento invasivo local y enfermedad metastásica en un corto período de tiempo.

Esto también complica el manejo clínico.



**Fig. 2 A:** Melanoma difuso del iris felino, región del ángulo de filtración (F). El iris (I) está expandido por numerosas células tumorales melanocíticas poco diferenciadas y moderadamente pigmentadas. Se observa crecimiento invasivo (punta de flecha) en la esclerótica adyacente (S). Tinción HE, aumento de 8x. Barra de escala: 1 mm. **B:** Recuadro, flecha: figura mitótica atípica. Las células circundantes muestran atipia celular y nuclear moderada. Tinción HE, aumento de 20x. Barra de escala: 80 µm.

Fuente: Laboklin

Clínicamente, la melanosis del iris y las primeras etapas del melanoma difuso del iris felino son indistinguibles. La transición de la melanosis del iris al melanoma difuso maligno del iris felino solo puede confirmarse mediante un examen histológico. En la melanosis del iris, los melanocitos se limitan exclusivamente a las capas superficiales de la superficie del iris. Tan pronto como los melanocitos atípicos se expanden hacia el estroma del iris, las lesiones progresan hacia el melanoma difuso del iris felino. En esta etapa, se puede observar clínicamente un engrosamiento del iris, cambios en la forma de la pupila (discoria) y una reducción de la movilidad de la pupila.

La progresión de la enfermedad puede ser lenta o rápida. Desgraciadamente, hasta ahora no existe ningún método fiable para predecir la velocidad de progresión, ya que se desconocen los factores que influyen en ella. En caso de progresión lenta, los primeros signos incluyen un aumento del número o del tamaño de las manchas negras en el iris. La superficie del iris puede volverse irregular, en lugar de lisa.

A medida que la enfermedad avanza, se puede observar un crecimiento invasivo local en los tejidos circundantes (Fig. 2A+2B). Las masas pueden expandirse hacia el iris, el ángulo iridocorneal y el cuerpo ciliar en diversos grados y, en ocasiones, afectar a todo el globo ocular y los tejidos circundantes. En los casos en los que se obstruye el ángulo de filtración, se bloquea el drenaje del humor acuoso y se desarrolla un glaucoma secundario.

En casos avanzados, puede producirse metástasis. Mientras que la metástasis intraocular probablemente se produce a través de la exfoliación de células tumorales en el humor acuoso, la diseminación hematológica a través del plexo venoso escleral es la vía más probable para las metástasis extraoculares, lo que convierte la invasión del plexo venoso escleral en un importante factor pronóstico.

Las metástasis se detectan con mayor frecuencia en los órganos abdominales, especialmente en el hígado. El bazo, los ganglios linfáticos, los huesos y los pulmones también pueden verse afectados.

Lamentablemente, los datos sobre el potencial metastásico son escasos. Las tasas de enfermedad metastásica notificadas varían entre el 19 % y el 63 %. Sin embargo, estos estudios suelen basarse en un número reducido de casos o incluyen un número relativamente elevado de casos ya avanzados. Por lo tanto, estos resultados deben interpretarse con cautela, ya que pueden llevar a una sobreestimación errónea de la incidencia de la enfermedad metastásica. Aunque el periodo entre el diagnóstico de FDIM y la muerte por enfermedad metastásica puede abarcar varios años, el pronóstico sigue siendo reservado. Hasta la fecha, la única opción de tratamiento disponible para el melanoma difuso del iris felino es la enucleación.

No se dispone de terapias adyuvantes para la enfermedad metastásica del melanoma difuso del iris felino, como las que se utilizan para el melanoma canino. El diagnóstico de melanosis del iris debe interpretarse con cautela, ya que las lesiones pueden

progresar con bastante rapidez y volverse malignas. Por lo tanto, se recomienda realizar exámenes clínicos cuidadosos y frecuentes.

**Indicadores pronósticos negativos para la enfermedad metastásica en el FDIM:**

- Recuento mitótico > 7 por campo de gran aumento.
- Invasión del plexo venoso escleral, la coroides y el tejido conectivo extraescleral.
- Necrosis tumoral.
- Glaucoma secundario.

**Tumores melanocíticos uveales anteriores caninos.**

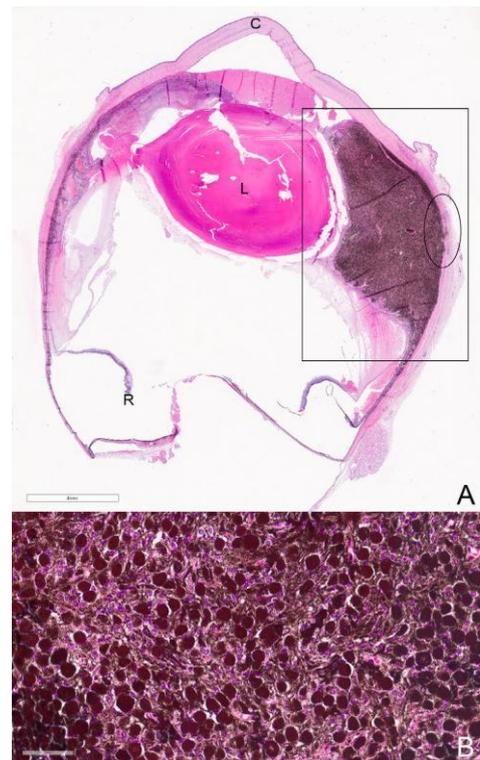
Los tumores melanocíticos uveales anteriores caninos son los tumores intraoculares primarios más comunes en los perros. Los tumores se observan con mayor frecuencia en perros de mediana edad y mayores, pero pueden aparecer a cualquier edad. Se desconoce si existe una predilección por alguna raza o sexo. En general, y a diferencia del melanoma difuso del iris felino, los tumores melanocíticos uveales caninos se consideran generalmente benignos. Coloquialmente, los tumores melanocíticos uveales anteriores caninos se denominan a menudo melanomas, a pesar de su comportamiento biológico generalmente benigno. Sin embargo, según la clasificación de la OMS, las variantes benignas deberían denominarse correctamente melanocitoma, y las malignas, melanoma.

Clínicamente, los tumores melanocíticos uveales caninos tienen un aspecto variable y suelen afectar al iris, al cuerpo ciliar o a ambos. En raras ocasiones, afecta a la coroides. La extensión local suele provocar glaucoma, de forma similar a la variante felina.

El melanocitoma uveal anterior benigno canino tiene un aspecto bastante uniforme, independientemente de la ubicación intraocular exacta en la que se desarrolle. Por lo general, estos tumores están muy pigmentados y están compuestos por células poligonales fusiformes o redondeadas que muestran una atipia celular y nuclear mínima (fig. 3B). Las mitosis son poco frecuentes o inexistentes. Muchos melanocitomas uveales caninos se extienden a lo largo de la red corneoescleral hasta el estroma corneal adyacente. Además, la esclerótica y los tejidos extraesclerales suelen verse invadidos por estos tumores (fig. 3A). Por lo tanto, aunque son benignos, los melanocitomas uveales anteriores caninos suelen presentar un crecimiento invasivo local, lo que en otros tumores se

interpreta a menudo como un signo de malignidad. Sin embargo, solo se ha descrito enfermedad metastásica en una minoría de casos de tumores melanocíticos uveales anteriores caninos, lo que hace que el crecimiento invasivo local sea un parámetro poco fiable para determinar la malignidad y diferenciar entre variantes benignas y malignas.

Por el contrario, el recuento mitótico es un factor pronóstico más importante de malignidad, ya que la enfermedad metastásica se observa especialmente en casos con un recuento mitótico elevado (> 4 por cada 10 campos de gran aumento). Lamentablemente, a pesar del recuento mitótico, otras características histológicas predictivas del comportamiento biológico maligno siguen siendo desconocidas hasta ahora. En general, en las raras variantes malignas (melanoma), la atipia celular y nuclear es prominente y los tumores suelen ser sutiles o no pigmentados, lo que dificulta el diagnóstico. El examen inmunohistoquímico puede ser una herramienta valiosa en estos casos para confirmar el origen melanocítico de las células tumorales.



**Fig. 3 A:** Ojo, vista general. Melanocitoma uveal anterior canino que afecta a la estructura normal del iris (cuadrado) con crecimiento infiltrativo leve (elipse) en la esclerótica adyacente. L = lente, C = córnea, R = retina. Tinción HE, aumento de 0,6x. Barra de escala: 4 mm. **B:** Detalle de la masa. Melanocitos neoplásicos bien diferenciados, altamente pigmentados, de forma poligonal. Tinción HE, aumento de 40x. Barra de escala: 60 µm.

**Tabla 1:** Resumen de las características clínicas del melanoma difuso del iris felino y del melanocitoma uveal anterior canino.

	Melanoma difuso del iris felino	Melanocitoma uveal anterior canino
<b>Naturaleza</b>	Maligna	Benigna (mayoría)
<b>Crecimiento localmente invasivo</b>	Sí, signo de malignidad.	Sí, pero no es un indicador fiable de malignidad.
<b>Enfermedad metastásica</b>	Sí	No
<b>Progresión de la enfermedad</b>	Altamente variable	Lento
<b>Pronóstico</b>	Reservado	Bueno tras enucleación

## Conclusión

En general, tanto en los casos caninos como felinos de tumores melanocíticos uveales, es difícil diferenciar entre las etapas benignas/precursoras y la neoplasia uveal maligna basándose únicamente en la apariencia clínica.

Los gatos que presentan hiperpigmentación en el iris deben someterse a un examen físico y ocular completo. Es necesario realizar un examen histológico para diferenciar entre la melanosis del iris y las etapas tempranas del melanoma difuso del iris felino. Se puede considerar el uso de técnicas de imagen avanzadas, como ecografías, tomografías computarizadas o resonancias magnéticas, para evaluar el grado de crecimiento invasivo y la presencia de enfermedad metastásica, ya que el potencial metastásico del melanoma difuso del iris felino es mayor que el del melanocitoma uveal anterior canino.

Los perros con tumores melanocíticos uveales anteriores caninos tienen un buen pronóstico de esperanza de vida en los casos benignos (melanocitoma), aunque a menudo se recomienda la enucleación. En una minoría de casos, los tumores muestran un recuento mitótico de más de 4 por cada 10 campos de gran aumento, que se clasifican entonces como melanomas. Los melanomas tienen un pronóstico reservado, ya que es más probable que presenten un comportamiento maligno, una progresión más rápida y una enfermedad metastásica.

Es necesario seguir investigando para comprender los factores y mecanismos que influyen en la progresión del melanoma difuso del iris felino y predecir con mayor precisión la enfermedad metastásica en los tumores melanocíticos de la úvea anterior canina.

## Nuestra gama de servicios para neoplasias:

- Histopatología
- Histopatología especial
- Citología
- Exámenes inmunohistológicos
- y mucho más.

*Cynthia de Vries, DVM, Dipl. ECVP & Dr. Christina Stadler, Especialista Veterinaria de Patología*

## Further literature

Dubielzig RR, Ketring KL, McLellan GJ, Albert DM. La úvea. En: Patología ocular veterinaria: una revisión comparativa. St. Louis: Saunders Elsevier; 2010. p. 245–322.

Kayes D, Blacklock B. Revisión del melanoma uveal felino: nuestros conocimientos actuales y los últimos avances en la investigación. Vet Sci. 26 de enero de 2022; 9(2):46. doi: 10.3390/vetsci9020046. PMID: 35202299; PMCID: PMC8877522.

Labelle AL, Labelle P. Neoplasia ocular canina: una revisión. Vet Ophthalmol. Julio de 2013; 16 Suppl 1:3-14. doi: 10.1111/vop.12062. Epub 11 de junio de 2013. PMID: 23751133.

Moreira MVL, Langohr IM, Campos MRA, Ferreira E, Carvalho B, Blume GR, Montiani Ferreira F, Ecco R. Tumores melanocíticos uveales caninos y felinos: características histológicas e inmunohistoquímicas de 32 casos. Vet Med Sci. Mayo de 2022; 8(3):1036-1048. doi: 10.1002/vms3.752. Epub 5 de febrero de 2022. PMID: 35122675; PMCID: PMC9122463.

Wang AL, Kern T. Neoplasias oftálmicas melanocíticas de las especies veterinarias domésticas: una revisión. Top Companion Anim Med. Diciembre de 2015; 30(4):148-57. doi: 10.1053/j.tcam.2015.06.001. Epub 6 de junio de 2015. PMID: 27154598.