

Tumores iridianos

Iris tumors

M. Triviño Ibáñez, A. Gorro Miró, R. Rodríguez Leor, D. Lorenzo Parra, JM. Caminal Mitjana

Resumen

Los tumores de iris se pueden clasificar en quísticos (el 21% de los casos) y sólidos (el 79%). En muchos casos, se pueden diferenciar en el examen de polo anterior con lámpara de hendidura, y confirmar con la biomicroscopia ultrasónica (UBM) o la tomografía de coherencia óptica del segmento anterior (AS-OCT). En general, los tumores quísticos son benignos. Los tumores sólidos son esencialmente melanocíticos. El nevus de iris es el tumor de iris sólido más común en todos los grupos de edad. Los factores de riesgo para su transformación de nevus a melanoma se pueden recordar con la regla mnemotécnica ABCDEF.

Cuando existan dudas diagnósticas, será de ayuda para el correcto diagnóstico una muestra de la tumoración o del hipopion, si existe, para el análisis citológico o inmunohistoquímico.

El tratamiento dependerá de varios factores, como el tipo de tumor, la progresión y la esperanza de vida del paciente.

Resum

Els tumors d'iris es poden classificar en quístics (el 21% dels casos) i sòlids (el 79%). En molts casos es poden diferenciar en l'examen de pol anterior amb làmpada de fenedura, i confirmar amb la biomicroscòpia ultrasònica (UBM) o la tomografia de coherència òptica del segment anterior (AS-OCT). En general, els tumors quístics son benignes. Els tumors sòlids son essencialment melanocítics. El nevus d'iris és el tumor d'iris sòlid més comú en tots els grups d'edat. Els factors de risc per a la seva transformació de nevus a melanoma es poden recordar amb la regla mnemotècnica ABCDEF. Quan hi hagi dubtes diagnòstics, serà d'ajuda per al correcte diagnòstic una mostra de la tumoració o de l'hipopion, si existeix, per l'anàlisi citològic o immunohistoquímic ens serà d'ajuda pel correcte diagnòstic.

El tractament dependrà de diversos factors com el tipus de tumor, la progressió i l'esperança de vida del pacient.

Abstract

Iris tumours can be classified as cystic (21% of cases) and solid (79%) lesions. In many cases they can be differentiated in the slit lamp examination of the anterior segment, and be confirmed with ultrasonic biomicroscopy (UBM) or anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT). In general, cystic tumours are benign. Solid tumours are essentially melanocytic. Iris nevus is the solid iris tumour more common among all groups of age. Risk factors predictive of transformation of iris nevus to iris melanoma can be recalled using the mnemonic ABCDEF.

In cases in which the diagnosis is uncertain, it will be helpful for the correct diagnosis a sample of the tumour or the hypopion, if present, for the cytological or immunohistochemical study will be helpful in the correct diagnosis.

Treatment will vary depending on several factors such as type of tumour, progression and life expectancy of the patient.

4.2. Tumores iridianos

Iris tumors

M. Triviño Ibáñez¹, A. Gorro Miró², R. Rodríguez Leor¹, D. Lorenzo Parra¹, JM. Caminal Mitjana¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

²Hospital General Universitari de Castelló. Castelló de la Plana. Castellón.

Correspondencia:

Ramón Rodríguez Leor

E-mail: ramonrl91@gmail.com

Introducción

Las lesiones tumorales iridianas abarcan un amplio espectro de patologías, por lo que es relevante diferenciar aquellas de curso benigno, en las que bastará con la observación, de aquellas que requerirán un estudio precoz exhaustivo y un tratamiento oportuno.

En términos generales, los tumores de iris se pueden clasificar como quísticos o sólidos, lo que puede determinarse en un examen bajo lámpara de hendidura, y con el uso de exámenes como la biomicroscopía ultrasónica (UBM) o la tomografía de coherencia óptica del segmento anterior (AS-OCT). A su vez, los tumores quísticos pueden clasificarse en primarios o secundarios, mientras que los sólidos pueden dividirse en melanocíticos o no melanocíticos (Tabla 1).

La edad de presentación de estas lesiones va desde las dos semanas de edad hasta los 95 años¹, y tanto su prevalencia como el tipo de tumor varía según la edad. En un estudio realizado en Estados Unidos el año 2012, en el que se incluyeron 3.680 lesiones tumorales iridianas, el 66% de los casos se identificaron en el grupo de más de 40 años de edad; el 36%, en el grupo que va de 41 a 60 años; y el 31%, en el grupo de mayores de 60 años. En su mayoría, eran tumores sólidos (el 79%), dentro de los cuales fueron más frecuentes los melanocíticos (el 68%)¹.

Quísticos	Sólidos
1. Quistes primarios	1. Melanocíticos
a. Quistes del epitelio pigmentario iridiano <ul style="list-style-type: none"> – Margen pupilar – Zona media iridiana – Periferia iridiana – Dislocado o flotante 	a. Pecas b. Nevus c. Melanocitoma d. Nódulos de Lisch e. Melanoma
b. Quistes del estroma iridiano <ul style="list-style-type: none"> – Congénitos – Adquiridos 	
2. Quistes secundarios	2. No melanocíticos
a. Quistes de implantación epitelial b. Quistes inducidos por drogas c. Quistes uveíticos d. Quistes inducidos por tumores e. Quistes parasitarios f. Quistes asociados a enfermedades sistémicas	a. Coristomatoso b. Vascular c. Fibroso d. Neural e. Miogénico f. Epitelial g. Xantomatoso h. Metastásico i. Linfoide j. Leucémico k. Secundario l. Lesión simuladora no neoplásica

Tabla 1. Clasificación de los tumores iridianos.

Tumores iridianos quísticos

Primarios

Los tumores iridianos quísticos primarios pueden surgir a partir del epitelio pigmentado del iris o del estroma iridiano. Son más frecuentes los primeros (un 89% epiteliales frente a un 11% estromales)¹. Su patogénesis sigue siendo presuntiva: las teorías plantean la separación de las capas epiteliales del iris (en su mayoría, en los quistes pigmentados), el atrapamiento de las células del ectodermo superficial en el estroma iridiano, su origen a partir de dichas células o de las células neuroepiteliales de la vesícula óptica (en el caso de quistes no pigmentados)^{2,3}.

Por lo general, son asintomáticos, y se detectan por un hallazgo casual en un examen físico². Suelen permanecer estables a lo largo del tiempo por lo que, en su mayoría, no requieren tratamiento^{4,5}. Se pueden caracterizar tanto con una tomografía de coherencia óptica del segmento anterior como con biomicroscopia ultrasónica, pero el aspecto completo de la lesión se visualiza mejor con esta última, dado que el epitelio pigmentado iridiano no permite el adecuado paso de la luz, lo que puede dificultar la visualización del margen posterior^{3,4,6} (Figura 1).

Tumores quísticos del epitelio pigmentario iridiano

Los tumores quísticos del epitelio pigmentario del iris pueden detectarse a cualquier edad, aunque se observan con mayor frecuencia en el grupo de adultos jóvenes, con una edad de entre 20 y 41 años⁴. Se agrupan, según su ubicación en el margen pupilar, en la zona media iridiana, en la periferia iridiana o en un quiste dislocado o flotante en la cámara anterior o vítreo⁵. Son más frecuentes los quistes iridianos periféricos o iridociliares, que no suelen ser visibles, pero se sospechan por un desplazamiento

anterior localizado de un estroma iridiano de aspecto normal⁴. En muy raros casos, estos quistes podrían crecer y obstruir el ángulo iridocorneal, lo que podría requerir una intervención para evitar un glaucoma secundario por cierre angular⁴.

En otros casos de lesiones extensas en el margen pupilar, estos podrían causar algún grado de dificultad visual⁴ que, siendo significativa, podría requerir un tratamiento. En estos casos excepcionales en que las lesiones afectan significativamente el eje visual o el ángulo iridocorneal, los tratamientos propuestos incluyen la aspiración, la cistotomía con láser o, como último recurso, la resección^{3,4} (Figura 2).

También se han identificado algunos casos de pacientes con flóculos congénitos grandes en el margen pupilar (unos quistes de superficie arrugada o irregular), asociados a la aparición de la disección aórtica tardía, lo que parece estar relacionado con una mutación en proteínas del músculo liso, presente tanto en el iris como en la aorta^{3,4}. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con disección aórtica no presentan flóculos iridianos al examen clínico⁴ (Figura 3).

Algunos quistes del epitelio pigmentario iridiano pueden desprenderse espontáneamente y flotar libres en el humor acuoso, quedar fijos en el ángulo iridocorneal, o permanecer menos móviles dentro del vítreo gelatinoso⁴ (Figura 4).

Tumores quísticos del estroma iridiano

Los tumores quísticos del estroma iridiano pueden ser congénitos o adquiridos. Tienen el aspecto típico de una masa translúcida de superficie lisa en el estroma iridiano, de forma ocasional, con un nivel interior de *fluido-detritus*⁶. Con el tiempo pueden crecer y llegar a afectar el eje visual, o causar una descompensación corneal

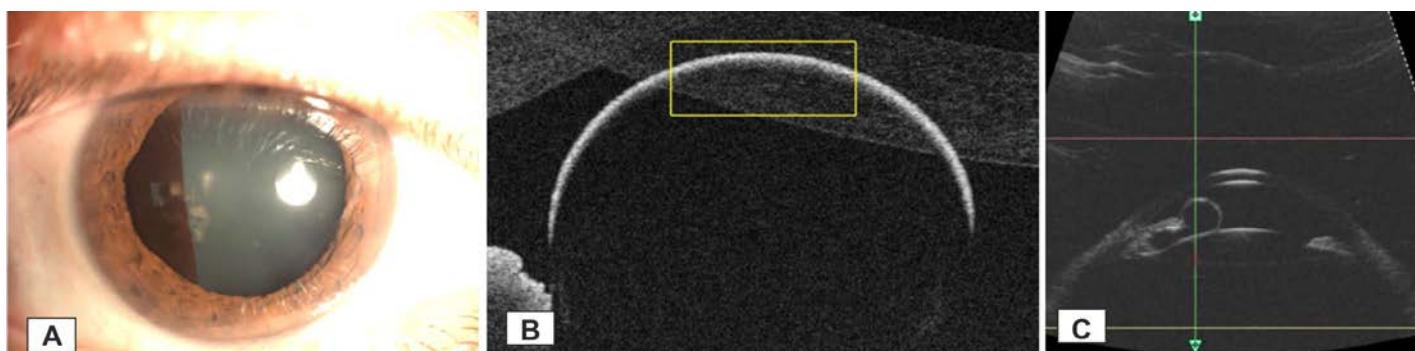


Figura 1. Quiste del epitelio pigmentario. **(A)** Imagen en lámpara de hendidura. **(B)** Imagen obtenida mediante SS-OCT. **(C)** Imagen obtenida mediante biomicroscopia ultrasónica.

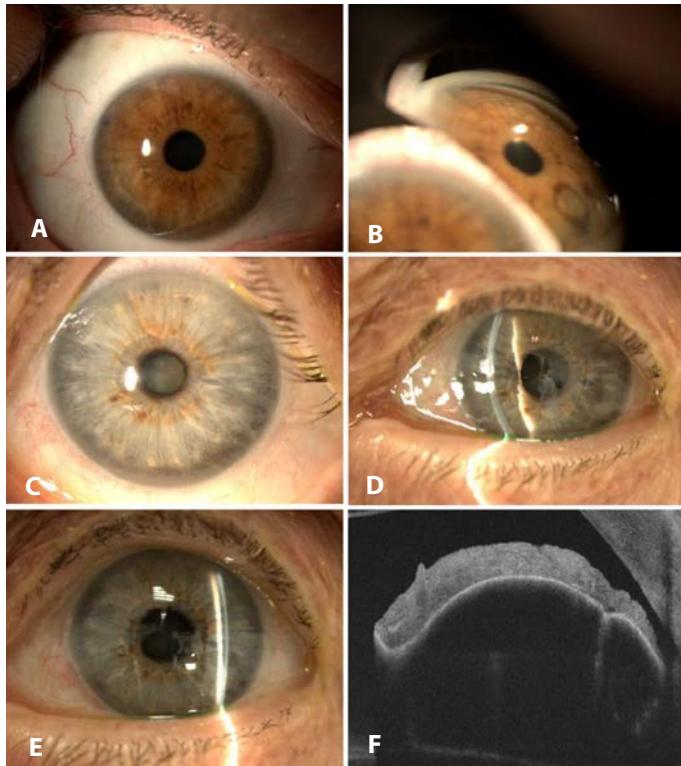


Figura 2. Quistes de iris. **(A)** y **(B)** Imagen en lámpara de hendidura y mediante gonioscopia. **(C), (D), (E)** y **(F)** Quiste retroiridiano, visualizado mediante lámpara de hendidura y SS-OCT.

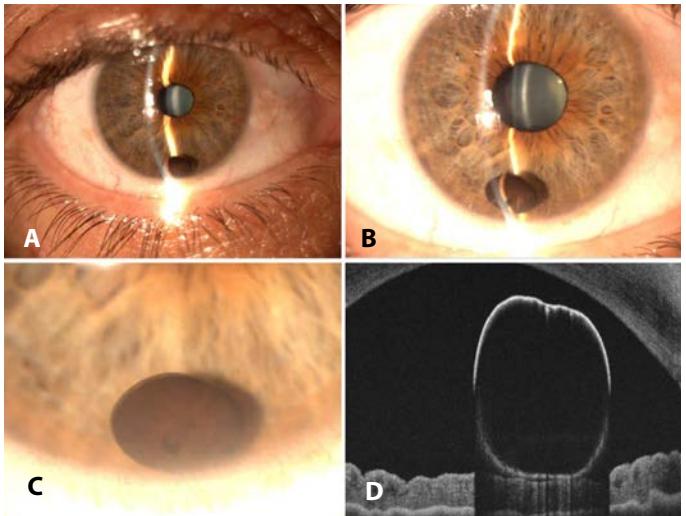


Figura 4. Quiste del epitelio pigmentario que flota en humor acuoso.

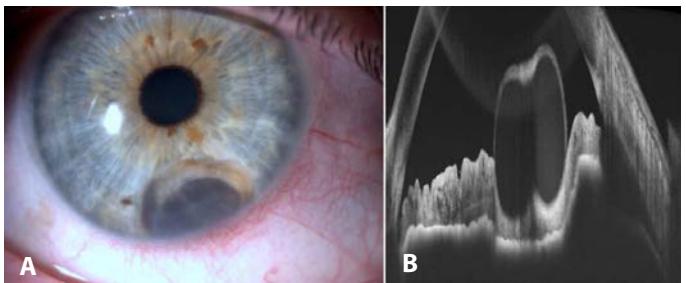


Figura 5. Quiste del estroma iridiano. **(A)** Imagen en lámpara de hendidura. **(B)** Imagen obtenida mediante SS-OCT.

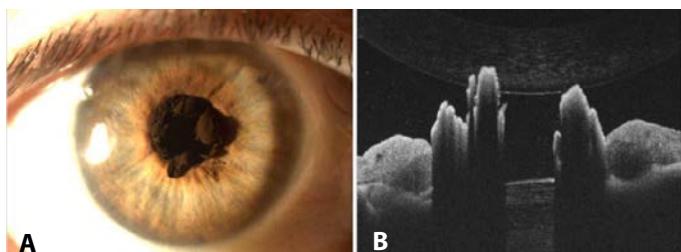


Figura 3. Quistes en reborde pupilar. **(A)** Imagen en lámpara de hendidura. **(B)** Imagen obtenida mediante SS-OCT.

por contacto. Incluso pueden romperse ocasionando una uveítis anterior secundaria y un glaucoma secundario^{3,6}.

Los quistes estromales congénitos generalmente son unilaterales y solitarios. Se presentan antes de los diez y los veinte años^{1,3}. Con frecuencia requieren tratamiento por crecimiento progresivo⁵, que afecta el eje visual, o por complicaciones asociadas³, en especial sucede en aquellos detectados en menores de diez años⁶.

Los quistes estromales detectados a mayor edad y aquellos adquiridos tienden a ser más estables y benignos^{3,6}. Los tratamientos propuestos para el manejo de los quistes estromales son variados: desde la aspiración con aguja fina, la aspiración y el lavado con alcohol absoluto o con antimitóticos, la aspiración asociada al uso de fotocoagulación láser, y la excisión quirúrgica^{2,3} (Figura 5).

Secundarios

Los quistes secundarios se clasifican según su mecanismo patogénico (Tabla 1). Los más frecuentes son los quistes de implantación epitelial (de células epiteliales conjuntivales o corneales), a través de una herida traumática o quirúrgica^{2,3}.

Estos pueden tomar el aspecto de: un quiste seroso (el más frecuente es el quiste solitario o multilobulado); un quiste perlado (el

menos frecuente es el quiste opaco en el estroma iridiano, por lo general, asociado a la presencia de un cuerpo extraño atrapado); o de una epitelización de la cámara anterior (imagen grisácea que se proyecta desde la herida y se extiende sobre el endotelio corneal, el iris o el cristalino)². Se pueden producir tanto de forma precoz como tardía, en relación al trauma desencadenante^{2,3}. Su tendencia a extenderse e invadir puede llevar a complicaciones como: la obstrucción del eje visual, la uveítis secundaria, el glaucoma secundario, la subluxación del cristalino, una catarata complicada, o un iris bombé, entre otras^{2,3}.

Otros quistes secundarios incluyen los que han sido inducidos por: drogas, en general, asociados al uso de mióticos o análogos de prostaglandinas, son lesiones que regresan cuando se suspende su uso; quistes uveíticos, en el contexto de uveítis granulomatosa; quistes inducidos por tumores, asociados a tumores iridianos sólidos primarios, secundarios o metastásicos; quistes parasitarios, con más frecuencia, por cisticercosis; y los quistes asociados a enfermedades sistémicas, como mucopolisacaridosis o diabetes mellitus^{2,3}.

Las características distintivas entre los tumores iridianos quísticos primarios y secundarios se muestran en la tabla a continuación (Tabla 2).

Tumores iridianos sólidos

Melanocíticos

Los tumores iridianos sólidos melanocíticos son más frecuentes que los no melanocíticos: un 87% frente a un 13%¹. Estos incluyen las pecas, los nevus, el melanocitoma, los nódulos de Lisch y el melanoma⁶. De ellos, el más frecuente es el nevus (un 60%), seguido por el melanoma (un 26%)¹ (Figura 6).

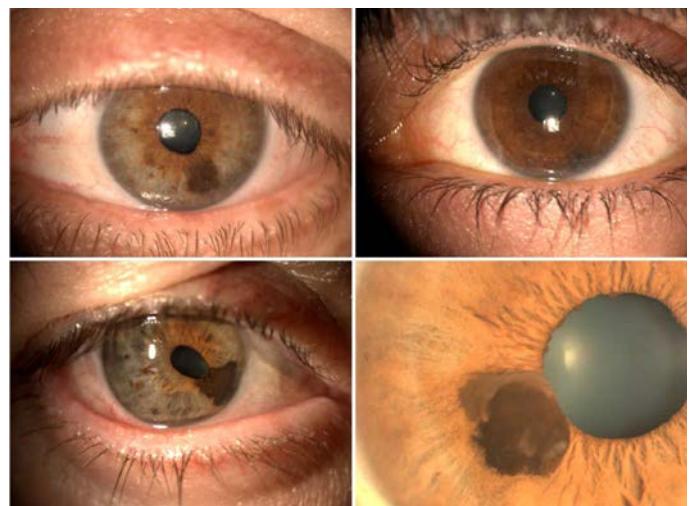


Figura 6. Nevus de iris.

	Quiste primario	Quiste secundario
Edad de aparición	Infancia-adolescencia	Cualquier edad
Lateralidad	Unilateral o bilateral	Por lo general, unilateral
Visión	Buena, en quistes iniciales y pequeños	Por lo general, reducida
Síntomas	En su mayoría, asintomáticos	Moderados a severos
Complicaciones	Inusuales	Frecuentes
Presión intraocular (PIO)	Normal (excepto en los de gran crecimiento)	Puede estar aumentada
Número de lesiones	Solitarias o múltiples	Por lo general, solitarias
Bordes	Regulares	Irregulares
Superficie	Suave	Rugosa e irregular
Contenido	Fluido claro	Partículas en suspensión
Iris	Desplazamiento anterior mínimo o ausente	Desplazamiento con pérdida de la arquitectura
Hallazgos asociados	Raros	Ectropion uveal, catarata, glaucoma
Paredes en UBM	Delgadas	Gruesas
Contorno	Regular	Irregular, con extensión sobre estructuras adyacentes
Compromiso del cuerpo ciliar	Raro	Frecuente
Extensión posterior	Raro	Frecuente

Tabla 2. Características distintivas entre los tumores iridianos quísticos primarios y secundarios.

Las *pecas* se observan en la superficie iridiana como lesiones únicas o múltiples, por lo general, de 1 a 2 mm de diámetro⁶. Los *nevus* muestran una mayor penetración en el estroma iridiano, pueden ser pigmentados o no pigmentados. Se asocian a una distorsión del estroma, y pueden generar ectropión y corectopia⁶. Los *melanocitomas* son lesiones con forma de domo, de pigmentación más oscura (un marrón oscuro que tiende a negro), no suelen causar ectropion y, con frecuencia, presentan un aspecto granular⁶.

Los *nódulos de Lisch* son pequeños, redondeados y ligeramente pigmentados. Corresponden a tumores melanocíticos benignos que en su mayoría aparecen después de los cinco años, y se asocian a neurofibromatosis tipo-I⁶.

Los tumores pigmentados benignos que, con mayor frecuencia, se consideran como lesiones sospechosas de melanoma de iris son: el *nevus* y el *melanocitoma*.

En un estudio publicado en el 2013, en el que se analizaron 1.611 casos de *nevus* iridianos, el desarrollo del melanoma ocurrió en el 8% de los casos a 15 años⁷.

Los autores resumieron los factores predictores del desarrollo de melanoma desde un *nevus* iridiano con la mnemotecnia ABCDEF:

- *A: Age Young* (edad mayor de 40 años en el momento del diagnóstico).
- *B: Blood* (episodio de hipema).
- *C: Clock hour inferior* (ubicación del tumor entre las horas 4 y 9).
- *D: Diffuse configuration* (tumor difuso que compromete toda la superficie iridiana).
- *E: Ectropion* (ectropion uveal).
- *F: Feathery margin* (márgenes plumosos)⁷.

Por otra parte, en un estudio del 2005 en el que se analizaron

47 casos de *melanocitoma* iridiano, pese a la evidencia del crecimiento clínico de las lesiones (un 23% de ellos creció a cinco años; y el 74%, a 15 años), no se identificó ninguna transformación maligna⁸ (Figura 7).

El *melanoma de iris* es un tumor maligno, que conlleva el riesgo de metástasis y de muerte⁶. De los melanomas oculares, el 85% se origina desde la úvea⁹, y de los melanomas uveales, los de origen iridiano son menos frecuentes que los de origen coroideo o de cuerpo ciliar en adultos (mayores de 20 años)¹⁰. Pese a ello, con frecuencia, los melanomas iridianos son diagnosticados de forma más precoz^{11,12}, en su mayoría como hallazgo al examen clínico, por causar heterocromía o corectopia¹². Son lesiones de aspecto variado, circunscritas (en un 90%) o difusas (en un 10%)^{11,13}, pigmentados, parcialmente pigmentados o amelanóticos, que crecen con el tiempo y pueden ocasionar corectopia, ectropion uveal, glaucoma secundario, hipema, siembras en el ángulo iridocorneal, y extensión extraocular¹⁴ (Figura 8).

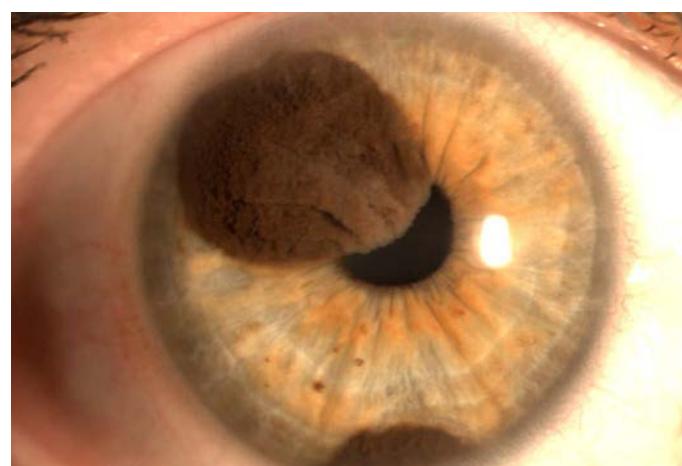


Figura 8. Melanoma de iris.

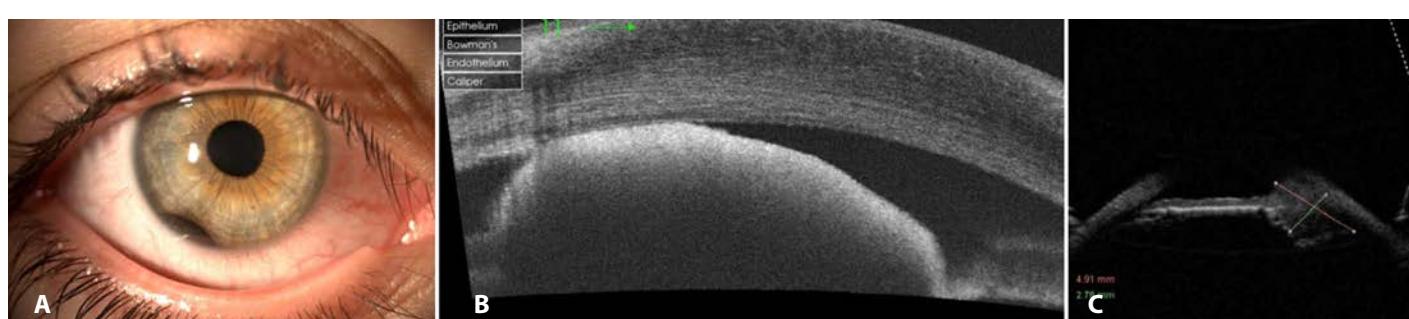


Figura 7. *Nevus de iris.* (A) Lámpara de hendidura. (B) SS-OCT. (C) Biomicroscopia ultrasónica.

El *melanoma iridiano difuso* destaca por su especial dificultad diagnóstica. Presenta un patrón de crecimiento infiltrativo, plano y de bordes mal definidos, confluyente o multifocal. Debe sospecharse ante los hallazgos clásicos de heterocromía hipercrómica adquirida y glaucoma ipsilateral^{12,15}. El melanoma en anillo de la cámara anterior es una rara variante del melanoma iridiano difuso, que se manifiesta como un tumor de crecimiento plano y circunferencial, confinado al trabéculo y al ángulo iridocorneal, por lo que, desde el punto de vista clínico, se presenta como un glaucoma unilateral que simula un glaucoma pigmentario¹⁶.

El estudio de las lesiones sospechosas de melanoma de iris exige la documentación de la lesión con fotografías seriadas, y su caracterización mediante biomicroscopia ultrasónica, en la que es posible distinguir el ángulo kappa clásico. En el caso de nevus y melanomas pequeños, menores de 3 mm de diámetro basal, en un paciente asintomático, es posible realizar un seguimiento activo de la lesión con controles seriados¹².

Los melanomas pequeños con crecimiento documentado pueden tratarse mediante resección quirúrgica (iridectomía parcial, iridotrabeculectomía, o iridocilectomía)¹². En caso de tumores no resecables o con siembras locales, el tratamiento propuesto es la radioterapia (braquiterapia o terapia de protones)¹². La enucleación está indicada en tumores extensos, en melanomas iridianos difusos, en ojos con pobre pronóstico visual (mala agudeza visual inicial) y en tumores recurrentes¹².

El riesgo de metástasis de los melanomas iridianos aumenta con el tiempo: se ha descrito un riesgo a cinco años del 9% en jóvenes menores de 20 años; del 12%, en adultos de 21 a 60 años; y del 19%, en adultos mayores de 60 años. Dichos porcentajes aumentan a los 20 años a un 20%, un 34% y un 39%, respectivamente¹⁰.

En su última actualización, el Comité Conjunto Estadounidense sobre Cáncer (*American Joint Committee on Cancer*, AJCC) clasifica los melanomas iridianos de acuerdo al tamaño del tumor (en horas de reloj), la extensión tumoral al cuerpo ciliar y la coroides, y su asociación a glaucoma secundario o extensión extraescleral^{12,17}.

En un estudio multicéntrico publicado en 2012, en el que se incluyeron 131 pacientes con melanoma iridiano, el 56% de los tumores se clasificó como T1, el 34% resultó ser un T2, el 2% fue un T3, y el 1%, un T4 (el resto de los casos no fue posible clasificarlos con la información disponible).

El análisis de la cohorte de casos con un seguimiento adecuado (n=96) reveló una probabilidad de metástasis del 10,7% a cinco años. La tasa de sobrevida estimada a cinco años fue del 100% para T1; un 90,4% para T2; un 63,6% para T2a; y un 50% para T3 o T4¹⁸.

En otro estudio estadounidense publicado en 2018, que incluyó 432 pacientes con diagnóstico de melanoma de iris, se observó que la proporción de metástasis fue cuatro veces mayor en la categoría T2 y 31 veces mayor en T4, ambas comparadas con T1. A su vez, la proporción de muerte asociada a melanoma fue ocho veces mayor en la categoría T2 y 20 veces mayor en T4, también comparadas con T1. El tamaño de la cohorte con T3 fue muy pequeño para proveer información útil¹⁷.

No melanocíticos

Los tumores sólidos no melanocíticos son relativamente poco frecuentes (el 11% del total de los tumores de iris). Incluyen los tumores coristomatosos, vasculares, fibrosos, neurales, miogénicos, epiteliales, xantomatosos, metastásicos, linfoides, leucémicos, secundarios y las lesiones simuladoras no neoplásicas¹.

Coristomatosos

Los tumores de iris coristomatosos son lesiones congénitas uveales de tejido ectópico. La edad media en el momento del diagnóstico es de 0,7 años¹. Los coristomas de iris más frecuentes son el de la glándula lagrimal, que representa menos del 1% (4/2.733) de los tumores sólidos de iris, y el quiste dermoide de iris¹.

El coristoma de glándula lagrimal iridiano se presenta como una masa carnosa de coloración rosada y rojiza, con una superficie levemente lobulada, similar a la de la glándula lagrimal normal¹⁹⁻²¹. A veces, es posible la visualización de quistes serosos dentro de la lesión, en edades tempranas, que algunos autores asemejan a los quistes de la glándula lagrimal (dacirops). Esta lesión no tiende a crecer, pero los quistes de la lesión sí pueden aumentar de tamaño de forma progresiva y causar un atrofia iridiana, una catarata, o un glaucoma secundario y un hipema²⁰.

Si existe duda diagnóstica, la biopsia por aspiración con aguja fina (FNAB) ha sido propuesta como método diagnóstico²². En lesiones estables o con crecimiento lento es recomendable la observación. El abordaje quirúrgico estaría justificado ante el crecimiento progresivo de un quiste en la lesión, para evitar complicaciones.

Vasculares

Los tumores vasculares iridianos representan un 2% de los tumores sólidos de iris. Se pueden clasificar en: hemangioma capilar,

cavernoso, racemoso y variz iridiana. Los más comunes son el hemangioma racemoso (un 65% de los tumores vasculares de iris) y el cavernoso (un 12%); y son más frecuentes entre las personas mayores de 40 años (un 75%)¹. Mayoritariamente son esporádicos, pero se ha descrito la asociación con síndromes vasculares neurooculocutáneos²³.

- *El hemangioma capilar iridiano* es una tumoración roja que puede ser circunscrita o difusa, y se puede asociar al hemangioma capilar cutáneo. Tiende a regresar espontáneamente.
- *El hemangioma cavernoso* tiene dos variantes: una situada en el estroma iridiano, que se presenta como una tumoración vascular cavernosa solitaria; y la otra, muy pequeña y múltiple, localizada por lo general cerca del margen pupilar (también llamada microhemangioma o roseta vascular). Ambas pueden sangrar y causar hipemas recurrentes. Hay una asociación infrecuente del hemangioma cavernoso con hemangiomas sistémicos²³, por este motivo, se debería descartar dicha relación.
- *El hemangioma racemoso* es una malformación arteriovenosa anómala que se puede dividir en dos tipos: simple y complejo. En apariencia, no se han descrito complicaciones ni se han encontrado asociaciones sistémicas²⁴⁻²⁶.
- La variz de iris es una masa azul parduzca lisa en el estroma iridiano que, por lo general, aparece hipofluorescente en la angiografía fluoresceínica, a causa de una trombosis interna. Puede simular un melanoma de iris.

Para realizar el diagnóstico, existe la angiografía fluoresceínica, y se ha propuesto el uso de un análisis inmunohistoquímico para marcadores vasculares, como el factor VIII y CD34 en el diagnóstico diferencial con algunos tumores^{27,28}.

En general, los hemangiomas de iris son lesiones benignas y no progresivas que no necesitan tratamiento si permanecen asintomáticas. Cuando aparecen complicaciones, como el sangrado recurrente, se puede abordar mediante una cirugía, en el caso del hemangioma cavernoso y la variz de iris, o con fotocoagulación láser, en el caso del microhemangioma.

Neurales y fibrosos

Los tumores de vaina del nervio periférico benignos que se han descrito en la úvea son: el *tumor neuroectodérmico primitivo*, el schwannoma (neurilemoma) y el neurofibroma.

Los dos últimos son similares desde un punto de vista histopatológico. Aunque están descritos con más frecuencia en el cuerpo ciliar, también se pueden encontrar en el iris. Se originan a partir de los nervios ciliares de las células de Schwann de la úvea. Se presentan como una masa no pigmentada indiferenciable del melanoma amelanótico, y en raras ocasiones puede ser pigmentado²⁹.

En el caso del *schwannoma*, muchos se originan en el contexto de una neurofibromatosis, pero otros tantos suelen presentarse como lesiones solitarias en pacientes no afectos de neurofibromatosis.

En el caso del *neurofibroma*, en cambio, la mayoría se asocia a neurofibromatosis tipo 1 (NF1). Hay que puntualizar que, en el contexto de NF1, la incidencia del melanoma es mayor que la del neurofibroma.

Aunque la angiografía fluoresceínica y la ecografía presentan los mismos hallazgos que en los melanomas, el schwannoma transmite la luz en transiluminación, a diferencia del melanoma. Si existen dudas diagnósticas, se puede realizar una biopsia por aspiración con aguja fina. El tratamiento recomendado es la resección local de la lesión y conservar el globo ocular³⁰, pero muchos se han enucleado con un diagnóstico de melanoma.

Miogénicos

Los tumores miogénicos iridianos son muy raros. Podemos encontrar dos tipos de tumores miogénicos en el iris: el leiomoma y el rhabdomiosarcoma.

El *leiomoma* es un tumor de músculo liso benigno, que afecta con más frecuencia a mujeres adultas jóvenes. Es una masa no pigmentada rosada clínicamente similar al melanoma amelanótico, en cuanto a la producción de vasos centinela y a su extensión a la esclera^{31,32}. Algunas características diferenciales son: que transmite muy bien la luz a través de la lesión en transiluminación; y que, a veces, la biomicroscopia ultrasónica sugiere la localización de la lesión en el espacio supravveal, fuera del estroma uveal³³.

Para determinar el diagnóstico de certeza, se puede practicar una biopsia por aspiración con aguja fina, para realizar un análisis inmunohistoquímico que será positivo, para el antígeno específico de músculo liso, y negativo, para el antígeno específico de melanoma, ya que la diferenciación citológica puede ser difícil^{32,33}. Este tipo de tumores no suelen malignizar, así que la observación periódica es aceptable en leiomomas iridianos pequeños. En lesiones mayores que están en crecimiento, es recomendable la resección local del tumor³⁴.

El *rabdomiosarcoma* es un tumor mesenquimal maligno descrito raramente en el iris. Se suele presentar en edades pediátricas como una masa rosada amarillenta, que proviene del estroma iridiano³⁵. El diagnóstico es raramente clínico, y como método diagnóstico se propone la biopsia por aspiración con aguja fina. El tratamiento recomendado es la resección local. No se conocen casos de metástasis.

Epiteliales

Los tumores epiteliales de iris son muy poco frecuentes. Encontramos el adenoma y el adenocarcinoma de epitelio pigmentario de iris (epitelioma de epitelio pigmentario de iris benigno y maligno, respectivamente) y el medulopeptelioma. El adenoma de epitelio pigmentario de iris es el más frecuente (un 89%) y ocurre mayoritariamente en mayores de 40 años (un 84%). Por el contrario, el medulopeptelioma es más frecuente en menores de 20 años, que representan el 9% restante de los tumores epiteliales de iris¹.

El *adenoma* y el *adenocarcinoma* muchas veces son indistinguibles clínica e histopatológicamente. En raras ocasiones, se describe como una lesión maligna por invasión local. Las metástasis del epitelioma de epitelio pigmentario de iris son extremadamente raras. Es una lesión solitaria y unilateral, y en el 80% de los casos se localiza en el iris periférico, aunque también se ha descrito en el margen pupilar. Se presenta de forma abruptamente elevada, de coloración gris oscura o negra, y con una superficie lisa (a veces multinodular).

Es típico que cause un adelgazamiento o una destrucción del estroma iridiano anterior a la lesión, pero no se origina en el estroma iridiano como el melanoma, y carece de vasos centinela. Por lo general, bloquea la luz en transiluminación³⁶. La biomicroscopia ultrasónica nos puede ayudar a diferenciarlo de un quiste de iris, aunque a veces el epitelioma de epitelio pigmentario de iris presenta pequeños quistes cuando se usa esta técnica³⁷. Si el diagnóstico es clínico y la lesión asintomática y estable, se recomienda observación. Entre el 10 y el 15% de los casos requerirán una resección local³⁸.

El *medulopeptelioma* es una tumoración congénita, no hereditaria y poco frecuente, originada a partir del epitelio medular primitivo antes de su diferenciación. Se asocia con frecuencia a otras anomalías del desarrollo, como la persistencia del sistema hialoideo. Aunque se localiza en su mayoría en el cuerpo ciliar, también puede afectar al iris o al nervio óptico. Se presenta como una masa amelanótica con un crecimiento lento e invasivo³⁹. La

extensión extraocular es poco frecuente pero, en estos casos, el tumor puede metastatizar a ganglios regionales y a nivel sistémico. Como complicaciones destacables cabe destacar: el glaucoma secundario (18,44%), a causa de neovascularización iridiana (21,51%) y cierre angular secundario en la mayoría de los casos; la catarata; y el desprendimiento de retina³⁹. Muchos ojos requieren enucleación como tratamiento, pero en los casos de medulopepteliomas pequeños y circunscritos, se puede plantear una iridociclectomía⁴⁰. En casos localizados o recurrentes, la brachiterapia podría ser una opción⁴¹. En una extensión extraescleral, el procedimiento recomendado es la exanterioración.

Xantomatosos

El xantogranuloma juvenil con manifestaciones oculares afecta con más frecuencia el iris. Es un desorden inflamatorio benigno idiopático que ocurre en la infancia, aunque también se ha descrito en adultos. Tiene un espectro variable de presentación: va desde un nódulo definido hasta un engrosamiento difuso de todo el iris, que puede causar una heterocromía adquirida, y tener una coloración de rosada a marrón claro. Se pueden visualizar vasos prominentes en la tumoración. La complicación más frecuente es el hipema espontáneo⁴².

El xantogranuloma juvenil ocular puede asociar pápulas cutáneas rosadas amarillentas, que regresan de manera espontánea. También se ha descrito la asociación de NF1 y el xantogranuloma juvenil, aunque no está clara la relación⁴³.

Como en otras tumoraciones de iris, ante la duda diagnóstica, se recomienda la biopsia por aspiración con aguja fina para un análisis citopatológico que demuestre histiocitos, otras células inflamatorias y, a veces, células gigantes de Touton⁴⁴.

Los xantogranulomas pequeños y asintomáticos tienden a resolverse sin tratamiento o con corticosteroides tópicos. Los más grandes y agresivos precisan corticosteroides sistémicos y tópicos, y se pueden añadir corticoides perioculares en los casos más agresivos⁴⁵.

Metastásicos

Los tumores metastásicos de iris son las neoplasias malignas más frecuentes¹. Las metástasis llegan a estructuras intraoculares a través del torrente sanguíneo, y se desarrollan en la úvea con frecuencia. Menos del 10% de las metástasis uveales se originan en el iris o en el cuerpo ciliar. La estirpe más frecuente son los carcinomas; los sarcomas y melanomas son menos habituales.

En las mujeres, la mayoría de las metástasis se originan a partir de un cáncer de mama; y en los hombres, de un cáncer de pulmón. Otros tumores que pueden metastatizar en el iris son el melanoma cutáneo, el carcinoma de tracto gastrointestinal, los tumores carcinoides y el carcinoma renal, entre otros.

El *melanoma cutáneo* surge con más frecuencia pigmentado, aunque también puede aparecer no pigmentado. La forma de presentación de las metástasis en el iris puede ser bien un nódulo único (el 78%)⁷, más frecuente en el cuadrante inferior, o bien múltiples nódulos en el estroma iridiano, con una coloración amarilla, blanca o rosada; pueden ser friables y desencadenar un *pseudohipopion*^{46,47}.

El *glaucoma secundario* es frecuente en los casos de metástasis iridianas (37%)⁴⁷. Recientemente se ha propuesto el uso de fármacos antiangiogénicos para el control del glaucoma neovascular⁴⁸. En los casos en los que existe una duda diagnóstica, la biopsia por aspiración con aguja fina puede ayudar a establecer el diagnóstico de certeza. No obstante, algunos tumores están tan poco diferenciados que, si no se conoce el tumor primario, es difícil determinar la localización del primario basándose en la citología de la biopsia ocular. En estos casos, la inmunohistoquímica puede ser de utilidad.

En general, los tumores asintomáticos, pequeños o aquellos que han respondido de manera favorable a la quimioterapia pueden no requerir un tratamiento inmediato y ser observados de forma periódica. Los tumores grandes o sintomáticos requerirán radioterapia externa o braquiterapia como tratamiento de las metástasis iridianas⁴⁷.

Si se establece un orden en cuanto a su pronóstico, las metástasis de tumores carcinoides son las que lo tienen mejor (los focos metastásicos pueden permanecer estables durante meses o años), las de cáncer de mama lo tienen relativamente favorable, y las metástasis de cáncer de pulmón o melanoma son las de peor pronóstico⁴⁶.

Linfoideos y leucémicos

De entre los tumores de iris linfoideos, el más común es el linfoma (el 57%), y es más frecuente a partir de los 40 años (el 88%)¹. Otros tumores linfoideos y leucémicos que pueden afectar el iris son: la *hiperplasia linfoide reactiva benigna uveal* y el *plasmocitoma*. Hay otros tipos de linfoma que también le pueden afectar, pero son muy infrecuentes, y la forma de presentación ocular es similar a la del tipo más común.

La *hiperplasia linfoide reactiva benigna uveal (HLRBU)* es una infiltración de la úvea por linfocitos benignos y células plasmáticas. Existe cierta controversia en la benignidad de la lesión. Algunos autores defienden un diagnóstico de linfoma de células pequeñas diferenciado. La evolución a un linfoma sistémico parece ser muy rara. En algunos casos pueden existir manifestaciones multisistémicas. Esta condición se denomina síndrome de Castleman. En raras ocasiones se asocia a la macroglobulinemia de Waldenström.

La *hiperplasia linfoide reactiva benigna uveal* afecta mayoritariamente a adultos y se presenta de manera unilateral. Puede afectar al iris, al cuerpo ciliar o a la coroides y, de manera simultánea, a la conjuntiva y a la órbita. En la afectación del iris, se observará bien una masa circunscrita o un engrosamiento difuso amelanótico del estroma del iris⁴⁹. La afectación conjuntival aparece como una infiltración difusa, de coloración asalmonada, que se localiza en el fórnix conjuntival con frecuencia.

Si existe afectación conjuntival, se recomienda una biopsia de esa lesión en lugar de la intraocular, ya que es de más fácil acceso, y la histopatología de ambas es similar o idéntica. En caso de que no exista un componente conjuntival, se recomienda una biopsia por aspiración con aguja fina de la tumoración intraocular, ya que es una técnica rápida y fácil, con un umbral diagnóstico aceptable^{50,51}.

Una vez que hayan sido descartados otros procesos linfoproliferativos (en especial el linfoma y el mieloma) con una evaluación sistémica, se acepta la observación periódica en casos asintomáticos y de afectación reducida, porque a veces puede permanecer estable durante meses o años. En las lesiones grandes y sintomáticas con complicaciones, se recomienda en principio corticosteroides orales, en pauta descendente. En los casos que sean refractarios al tratamiento corticoide oral, se recomienda la radioterapia externa en el globo ocular con una dosis de 20-25 Gy repartida en varias sesiones.

La mayoría de los linfomas intraoculares corresponden a linfomas no Hodgkin de células grandes B. El linfoma de afectación uveal se asocia con más frecuencia a individuos inmunocompetentes y a un linfoma visceral o nodular. El linfoma del sistema nervioso central es raro en estos casos⁵².

En un estudio de revisión de 2013, se analizaron 13 pacientes con linfoma de iris, primario o secundario⁵³. La edad media de presentación fue de 58 años (rango entre 25 y 76 años; 11 de 13 pacientes tenían más de 50 años de edad); un 53,8% (en 7 de 13

casos) tuvo o tenía un linfoma sistémico previo o concomitante, respectivamente. El tipo de linfoma más frecuente fue el linfoma de células B (en 12 de 13). Los síntomas más frecuentes de presentación fueron: visión borrosa, ojo rojo y dolor ocular. Todos los ojos afectos presentaron una reacción en la cámara anterior; y en 11 de 13 casos, precipitados queráticos.

Otros hallazgos patológicos del estudio fueron: ingurgitación de los vasos conjuntivales y episclerales, linfoma epibulbar conjuntival y anterior, pseudohipopion, hipema, glaucoma secundario, edema corneal y sinequias posteriores. Se observó un engrosamiento o tumoración de iris en todos los casos como manifestación de la forma difusa. No se dio ningún caso de masa nodular localizada.

Muchas veces el diagnóstico diferencial con una uveítis anterior es difícil, pero hay algunas características que nos pueden orientar hacia el diagnóstico del linfoma, como son: la resistencia al tratamiento corticoideo, la presencia de un engrosamiento conjuntival asalmonado, vasos iridianos anormales, hipema o infiltración linfoide visible clínicamente en el iris, el cuerpo ciliar o la coroides.

La biomicroscopia ultrasónica puede ser de utilidad para la detección del engrosamientos en el iris. Para el diagnóstico de certeza, es recomendable una evaluación citológica del material del pseudohipopion o una biopsia del linfoma conjuntival, en caso de que existieran. Si no se dan estos dos hallazgos, estaría recomendada una biopsia por aspiración con aguja fina de la tumoración de iris.

Los linfomas secundarios asociados a un linfoma del iris son relativamente agresivos y de alto grado, al contrario que los linfomas de coroides. La monitorización sistémica de los linfomas primarios (la exploración física, el hemograma, la TC toraco-abdomino-pélvico) no debe abandonarse porque se ha descrito el desarrollo de linfoma sistémico después de la presentación ocular⁵⁴. El tratamiento será el del linfoma sistémico o, en el caso de un linfoma ocular primario, se tratará con radioterapia externa en el globo ocular (3.000- 4.000 cGy) o braquiterapia, si la lesión es solitaria y localizada.

El *plasmocitoma uveal* es infrecuente. Suele presentarse como una lesión solitaria, sin asociaciones sistémicas (un plasmocitoma extramedular solitario, SEMP) o como parte de un mieloma múltiple. Los hallazgos clínicos son similares a los del linfoma o el carcinoma metastásico (masa amarilla rosada, que puede ir acompañada de un desprendimiento de retina)⁵⁵.

Si existe una sospecha diagnóstica, se deberá proceder a una exploración sistémica del paciente para descartar un linfoma, un mieloma o una gammopathía monoclonal. Si el paciente no presenta un mieloma, se realizará una biopsia por aspiración con aguja fina para obtener el diagnóstico de certeza. Aunque existe escasa información al respecto, el manejo se hará como en el caso de un linfoma uveal: con quimioterapia o radioterapia externa del globo ocular⁵⁶.

La *leucemia ocular* no es común entre las leucemias sistémicas (un 1,7%), aunque pueden aparecer cambios oculares que no son debidos a la infiltración leucémica en el 35,4% de los casos⁵⁷. Muchos pacientes ya tienen una leucemia conocida. Es característico un cambio de coloración en el iris causada por su engrosamiento difuso, aunque también se puede presentar como una masa solitaria, la cámara anterior reactiva con pseudohipopion de color gris amarillento, como consecuencia de la friabilidad de la tumoración.

En el caso de los niños es frecuente el hipema espontáneo como forma de presentación. Es posible que se produzca un glaucoma agudo por la infiltración de la malla trabecular. La biopsia por aspiración con aguja fina puede ser diagnóstica⁵¹. Histopatológicamente el iris se encuentra invadido de manera difusa, sobre todo en la raíz y el esfínter. El manejo suele ser el tratamiento de la enfermedad sistémica que puede combinarse con radioterapia ocular, sobre todo si existe afectación del nervio óptico que amenace la visión del paciente. Se ha sugerido la exploración oftalmológica de rutina en pacientes con leucemia, debido a que muchos pacientes asintomáticos presentan cambios oculares⁵⁷. La invasión ocular, en especial del iris o del nervio óptico, en niños con leucemia linfoblástica aguda infantil es un signo de mal pronóstico⁵⁸.

Lesiones simuladoras no neoplásicas

En un estudio realizado por Shields *et al.* en 2012¹, encontraron que las lesiones no neoplásicas simuladoras de tumores de iris no son infrecuentes (un 5,4% de entre todos los tumores de iris: 198 de 3.680). Los diagnósticos más frecuentes fueron: la atrofia del iris (un 21%: 42 de 198), el síndrome iridocorneal endotelial (un 21%: 42 de 198), un cuerpo extraño (un 10%: 20 de 198), la coloboma del iris (un 10%: 20 de 198) y la heterocromía del iris (un 10%: 19 de 198). Otros diagnósticos menos frecuentes se muestran en la Tabla 3.

De las 49 lesiones simuladoras en niños, las más frecuentes fueron la coloboma del iris (un 35%: 17 de 49) y la heterocromía congén-

Diagnóstico	Porcentaje
Síndrome iridocorneal endotelial	25
Atrofia de iris	21
Cuerpo extraño	10
Coloboma	10
Heterocromía congénita	10
Granuloma de iris	7
Dispersión pigmentaria	6
Despigmentación de iris	3
Ectropion congénito de iris	3
Iridosquisis	2
Iridodíalisis	2
Hipopigmentación de iris congénita	1
Candidiasis	<1
Desconocido	2

Modificada de: Shields CL *et al.* 2012.

Tabla 3. Lesiones no neoplásicas que simulan tumores de iris.

nita (20%: 10 de 49). De las 113 lesiones simuladoras en adultos, las más frecuentes fueron: la atrofia del iris (29%: 33 de 113), el síndrome iridocorneal endotelial (28%: 32 de 113) y un cuerpo extraño (13%: 15 de 113).

En el caso del síndrome iridocorneal endotelial, hay algunas características que nos ayudan a diferenciarlo de un melanoma de iris, como son las guttas corneales, la corectopia multidireccional, la policoria, las sinequias anteriores periféricas anchas, los defectos de epitelio pigmentario del iris y la ausencia de una masa sobreelevada⁵⁹.

Bibliografía

1. Shields CL, Kancherla S, Patel J, Vijayvargiya P, Suriano MM, Kolbus E, Badami A, *et al.* Clinical survey of 3680 iris tumors based on patient age at presentation. *Ophthalmology*. 2012;119:407-414.
2. Rao A, Gupta V, Bhadange Y, Sharma R, Shields JA. Iris cysts: A review. *Semin Ophthalmol*. 2011;26:11-22.
3. Georganas I, Petrou P, Papaconstantinou D, Brouzas D, Koutsandrea C, Kanakis M. Iris cysts: A comprehensive review on diagnosis and treatment. *Surv Ophthalmol*. 2018;63:347-364.
4. Shields JA, Shields CL. Cysts of the Iris Pigment Epithelium. What Is New and Interesting? The 2016 Jose Rizal International Medal Lecture. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2017;6:64-69.
5. Shields JA. Primary cysts of the iris. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1981;79:771-809.
6. Shields CL, Shields PW, Manalac J, Jumroendararasame C, Shields JA. Review of cystic and solid tumors of the iris. *Oman J Ophthalmol*. 2013;6:159-64.
7. Shields CL, Kaliki S, Hutchinson A, *et al.* Iris nevus growth into melanoma: analysis of 1611 consecutive eyes: the ABCDEF guide. *Ophthalmology*. 2013;120:766-72.
8. Demirci H, Mashayekhi A, Shields CL, Eagle RC, Shields JA. Iris melanocytoma: clinical features and natural course in 47 cases. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:468-75.
9. Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer*. 1998;83:1664-78.
10. 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;32:1363-72.
11. Henderson E, Margo CE. Iris melanoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132:268-72.
12. Kaliki S, Shields CL. Uveal melanoma: relatively rare but deadly cancer. *Eye (Lond)*. 2017;31:241-257.
13. Singh AD, Damato B. Uveal tumors. *Clinical Ophthalmic Oncology*. 2014;137-58.
14. 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;16:10-6.
15. Demirci H, Shields CL, Shields JA, Eagle RC Jr, Honavar SG. Diffuse iris melanoma: a report of 25 cases. *Ophthalmology*. 2002;109:1553-60.
16. Demirci H, Shields CL, Shields JA, Eagle RC, Honavar S. Ring melanoma of the anterior chamber angle: a report of fourteen cases. *Am J Ophthalmol*. 2001;132:336-42.
17. Shields CL, Di Nicola M, Bekerman VP, Kaliki S, Alarcon C, Fulco E, *et al.* Iris Melanoma Outcomes Based on the American Joint Committee on Cancer Classification (Eighth Edition) in 432 Patients. *Ophthalmology*. 2018;125:913-23.
18. Khan S, Finger PT, Yu GP, Razzaq L, Jager MJ, de Keizer RJ, *et al.* Clinical and pathologic characteristics of biopsy-proven iris melanoma: A multicenter international study. *Arch Ophthalmol*. 2012;130:57-64.
19. Shields JA, Eagle RC Jr, Shields CL, De Potter P, Poliak JG. Natural course and histopathologic findings of lacrimal gland choristoma of the iris and ciliary body. *Am J Ophthalmol*. 1995;119:219-24.
20. Kluppel M, Muller W, Sundmacher R. Lacrimal gland choristoma of the iris. *Arch Ophthalmol*. 1999;117:110-11.
21. Shields JA, Hogan RN, Shields CL, Eagle RC, Weakley DR. Intraocular lacrimal gland choristoma involving iris and ciliary body. *Am J Ophthalmol*. 2000;129:673-5.
22. Kobrin EG, Shields CL, Danzig CJ, Ehya H, King RA, Shields JA. Intraocular lacrimal gland choristoma diagnosed by fine-needle aspiration biopsy. *Cornea*. 2007;26:753-5.

23. Thangappan A, Shields CL, Dinowitz M, Shields JA. Iris cavernous hemangioma associated with multiple cavernous hemangiomas in the kidney, brain, and skin. *Cornea*. 2007;26:481-3.
24. Rutnum MS, Mittelman D, Singh P. Iris hemangiomas in infants with periorbital capillary hemangiomas. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1993;30:331-3.
25. Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr. Cavernous hemangioma of the iris. *Arch Ophthalmol*. 2008;126:1602-3.
26. Shields JA, Streicher TFE, Spirkova JH, Stubna M, Shields CL. Arteriovenous malformation of the iris in 14 cases. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:370-5.
27. Shields JA, Shields CL, Pulido J, Eagle RCJ, Nothnagel AF. Iris varix simulating an iris melanoma. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:707-10.
28. Woo SJ, Kim CJ, Yu YS. Cavernous hemangioma of the iris in an infant. *J AAPOS*. 2004;8:499-501.
29. Thaller VT, Perinti A, Perinti A. Benign schwannoma simulating a ciliary body melanoma. *Eye (Lond)*. 1998;12(Pt 1):158-9.
30. Goto H, Mori H, Shirato S, Usui M. Ciliary body schwannoma successfully treated by local resection. *Jpn J Ophthalmol*. 2006;50:543-6.
31. Shields CL, Shields JA, Varenhorst MP. Transscleral leiomyoma. *Ophthalmology*. 1991;98:84-7.
32. Heegaard S, Jensen PK, Scherfig E, Prause JU. Leiomyoma of the ciliary body. Report of 2 cases. *Acta Ophthalmol Scand*. 1999;77:709-12.
33. Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr, De Potter P. Observations on seven cases of intraocular leiomyoma. The 1993 Byron Demorest Lecture. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:521-8.
34. Chotiner EA, Shields CL, Shields JA, Gündüz K, Eagle RC Jr. Ciliary body leiomyoma with anterior chamber invasion. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:1218-9.
35. Elsas FJ, Mroczek EC, Kelly DR, Specht CS. Primary rhabdomyosarcoma of the iris. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:982-4.
36. Shields JA, Shields CL, Mercado G, Gunduz K, Eagle RCJ. Adenoma of the iris pigment epithelium: a report of 20 cases: the 1998 Pan-American Lecture. *Arch Ophthalmol*. 1999;117:736-41.
37. Singh AD, Rundle PA, Longstaff S, Jacques R, Rennie IG. Iris pigment epithelial adenoma: resection and repair. *Eye (Lond)*. 2006;20:385-6.
38. Spraul CW, d'Heurle D, Grossniklaus HE. Adenocarcinoma of the iris pigment epithelium. *Arch Ophthalmol*. 1996;114:1512-7.
39. Kaliki S, Shields CL, Eagle RC Jr, Vemuganti GK, Almeida A, Manjanda-vida FP, et al. Ciliary body medulloepithelioma: analysis of 41 cases. *Ophthalmology*. 2013;120:2552-9.
40. Cassoux N, Charlotte F, Sastre X, Orbach D, Lehoang P, Desjardins L. Conservative surgical treatment of medulloepithelioma of the ciliary body. *Arch Ophthalmol*. 2010;128:380-1.
41. Davidorf FH, Craig E, Birnbaum L, Wakely P Jr. Management of medulloepithelioma of the ciliary body with brachytherapy. *Am J Ophthalmol*. 2002;133:841-3.
42. Vijayalakshmi P, Shetty S, Jethani J, Devi TB. Bilateral spontaneous hyphema in juvenile xanthogranuloma. *Indian J Ophthalmol*. 2006;54: 45-6.
43. Cambiaghi S, Restano L, Caputo R. Juvenile xanthogranuloma associated with neurofibromatosis 1: 14 patients without evidence of hematologic malignancies. *Pediatr Dermatol*. 2004;21:97-101.
44. Danzig CJ, Shields CL, Mashayekhi A, Ehya H, Manquez ME, Shields JA. Fluorescein angiography of iris juvenile xanthogranuloma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2008;45:110-112.
45. Casteels I, Olver J, Malone M, Taylor D. Early treatment of juvenile xanthogranuloma of the iris with subconjunctival steroids. *Br J Ophthalmol*. 1993;77:57-60.
46. Shields CL, Shields JA, Gross NE, Schwartz GP, Lally SE. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology*. 1997;104:1265-76.
47. Shields CL, Kaliki S, Crabtree GS, Peshtani A, Morton S, Anand RA, et al. Iris metastasis from systemic cancer in 104 patients: the 2014 Jerry A. Shields Lecture. *Cornea*. 2015;34:42-48.
48. Nakashima C, Keino H, Watanabe T, Taki W, Okada AA. Intravitreal bevacizumab for iris metastasis of small-cell lung carcinoma with neovascular glaucoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2011;55:80-1.
49. Shields JA, Augsburger JJ, Gonder JR, MacLeod D. Localized benign lymphoid tumor of the iris. *Arch Ophthalmol*. 1981;99:2147-8.
50. Shields JA, Shields CL, Ehya H, Eagle RC Jr, De Potter P. Fine-needle aspiration biopsy of suspected intraocular tumors. The 1992 Urwick Lecture. *Ophthalmology*. 1993;100:1677-84.
51. Shields CL, Manquez ME, Ehya H, Mashayekhi A, Danzig CJ, Shields JA. Fine-needle aspiration biopsy of iris tumors in 100 consecutive cases: technique and complications. *Ophthalmology*. 2006;113:2080-6.
52. Chan C-C, Buggage RR, Nussenblatt RB. Intraocular lymphoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002;13:411-8.
53. Mashayekhi A, Shields CL, Shields JA. Iris involvement by lymphoma: a review of 13 cases. *Clin Exp Ophthalmol*. 2013;41:19-26.
54. Yahalom C, Cohen Y, Averbukh E, Anteby I, Amir G, Pe'er J. Bilateral iridociliary T-cell lymphoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:204-7.
55. Adkins JW, Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr, Flanagan JC, Campanella PC. Plasmacytoma of the eye and orbit. *Int Ophthalmol*. 1996;20:339-43.
56. Shields CL, Chong WH, Ehya H, Shields JA. Sequential bilateral solitary extramedullary plasmacytoma of the ciliary body. *Cornea*. 2007;26:759-61.
57. Reddy SC, Jackson N, Menon BS. Ocular involvement in leukemia—a study of 288 cases. *Ophthalmologica*. 2003;217:441-5.
58. Yi DH, Rashid S, Cibas ES, Arrigg PG, Dana MR. Acute unilateral leukemic hypopyon in an adult with relapsing acute lymphoblastic leukemia. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:719-21.
59. Shields CL, Shields M V, Viloria V, Pearlstein H, Say EAT, Shields JA. Iridocorneal endothelial syndrome masquerading as iris melanoma in 71 cases. *Arch Ophthalmol*. 2011;129:1023-29.