

## CAPÍTULO

## 4.21

## Tumores vasculares uveales

*Cristina Arbó Bascuñana, Javier Elizalde Montagut***INTRODUCCIÓN**

Los tumores vasculares de la úvea posterior son el hemangioma de coroides, el hemangiopericitoma, el hemangioendotelioma y el hemangioblastoma. El hemangioma de coroides es el más frecuente, y puede presentarse clínicamente de dos formas: como una lesión circunscrita o bien con un patrón de crecimiento difuso. Este último se asocia con frecuencia a la hemangiomatosis encefalofacial o síndrome de Sturge-Weber.

**HEMANGIOMA CIRCUNSCRITO DE LA COROIDES****Definición y epidemiología**

El hemangioma circunscrito de coroides (HCC) es el más frecuente entre los tumores vasculares de la úvea posterior. Se presenta como una masa vascular benigna, unilateral, solitaria, que normalmente pasa desapercibida cuando es asintomática. El diagnóstico suele realizarse entre la cuarta y sexta década de la vida, fundamentalmente cuando origina síntomas visuales. Aparece de forma esporádica, sin diferencias estadísticamente significativas entre sexos. Se desconoce su incidencia exacta, pero se estima una proporción de un HCC por cada 15 casos de melanoma de coroides (1).

**Clínica**

El HCC aparece típicamente como una masa ovalada de coloración anaranjada con los márgenes poco definidos que se confunde con la coroi-

des circundante, y que se localiza predominantemente en el polo posterior (próximo a la mácula y alrededor de las arcadas vasculares temporales y/o en la zona yuxtapapilar) (fig. 1).

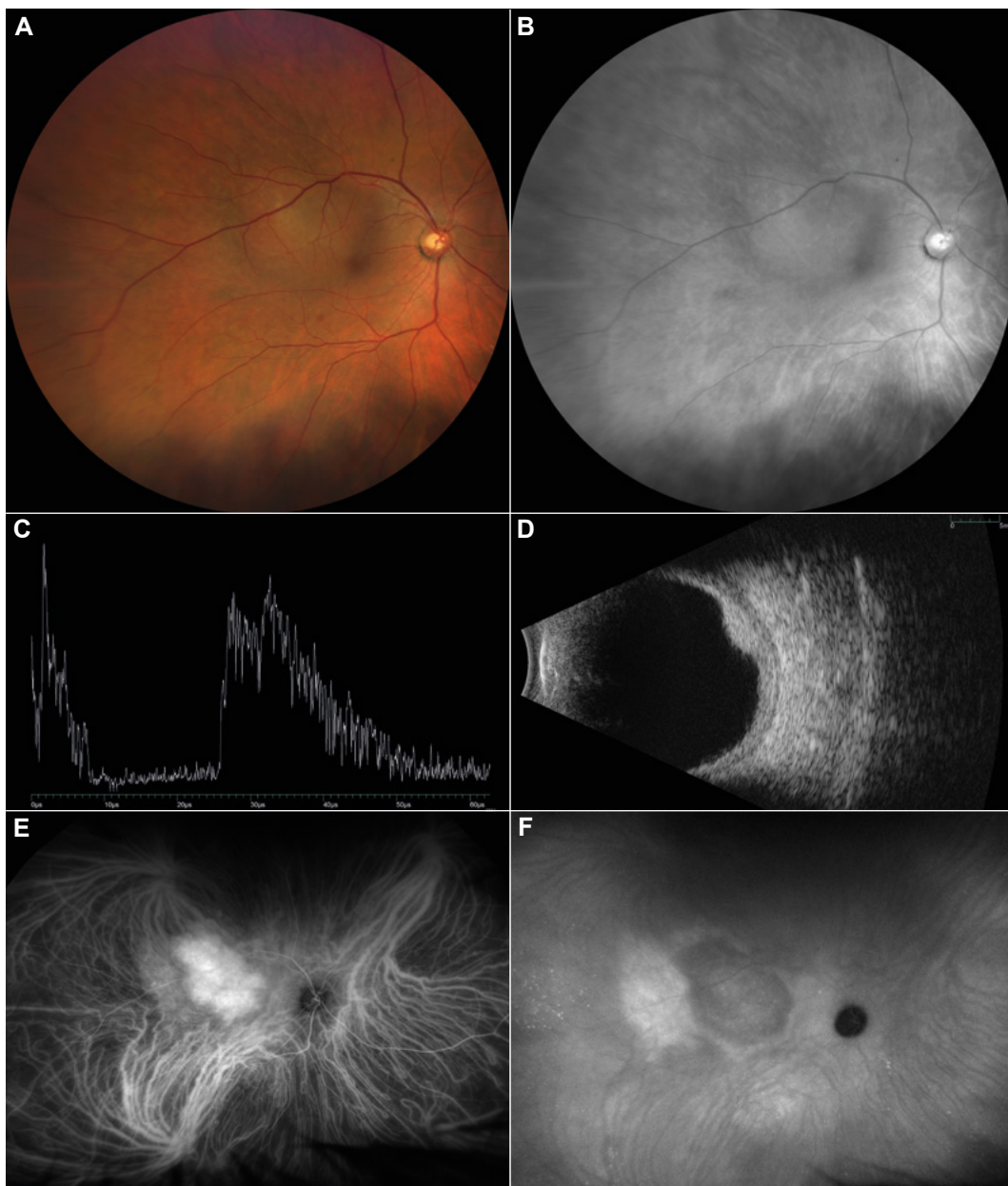
En casos de larga evolución, pueden aparecer signos de metaplasia del epitelio pigmentado de la retina (EPR) que aparecen como depósitos granulados densos blanco-amarillentos sobre la superficie tumoral, dispersión de pigmento por hiperplasia del EPR, quistes intrarretinianos o retinosquisis en la retina suprayacente y fluido subretiniano (2).

Los síntomas suelen aparecer de forma sutil, siendo los más frecuentes la visión borrosa y la metamorfopsia. En ocasiones también cursa con defectos campimétricos, miodesopsias y/o fotopsias. Estos síntomas son más evidentes en función de la localización del hemangioma y de las complicaciones exudativas asociadas (desprendimiento de retina, edema quístico). Otra manifestación clínica frecuente es la hipermetropización del ojo afecto, cuando el tumor asienta en el polo posterior, por acortamiento del eje anteroposterior del globo ocular.

**Diagnóstico y pruebas complementarias**

El diagnóstico clínico se realiza fundamentalmente por la apariencia oftalmoscópica del tumor. Las pruebas complementarias resultan de gran utilidad para confirmar el diagnóstico, obtener datos morfométricos, documentar con mayor precisión las complicaciones asociadas y realizar el seguimiento tras el tratamiento.

La ecografía del HCC en modo B muestra una masa sólida, homogénea, con ecogenicidad similar a la coroides adyacente (fig. 1C). El modo A es



**Fig. 1:** **A.** Retinografía de hemangioma de coroides circunscrito, temporal superior a la fóvea. **B.** Retinografía con filtro rojo que permite delimitar mejor los márgenes de la tumoración corioidea. **C.** Ecografía B en la que se constata una tumoración cupuliforme y sólida. **D.** Hiperreflectividad media-alta en el modo de ecografía A. **E** y **F.** Angiografía con verde de indocianina: hiperfluorescencia en tiempos precoces del angiograma y fenómeno de «wash-out» en tiempos tardíos.

muy característico, pues muestra un pico inicial correspondiente a la superficie anterior del tumor, seguido por picos de reflectividad media-alta en el interior del mismo (fig. 1D).

La angiografía con fluoresceína (AGF) muestra una hiperfluorescencia reticular e irregular en las fases tempranas, que se incrementa a lo largo del angiograma.

La angiografía con verde de indocianina (AVI) muestra un patrón muy característico, que consis-

te en una rápida captación de contraste en la fase arterial, que aumenta de intensidad con rapidez en la fase venosa (*flash* corioideo). En fases tardías se produce una disminución de la fluorescencia, conocida como fenómeno de lavado o *wash-out*, observándose un anillo hiperfluorescente en más de un 70% de los casos (fig. 1E y F)(3).

En la tomografía de coherencia óptica (OCT) estructural es característica la expansión de los vasos corioideos de mediano y gran tamaño, sin

compresión de la coriocapilar, y la presencia de una membrana de Bruch intacta. Además, permite constatar las anomalías retinianas secundarias al tumor, incluyendo la presencia de fluido subretiniano, alteraciones del EPR, ausencia o irregularidad de la capa de elipsoides y alteraciones en las capas internas retinianas (fig. 2)(4). El modo EDI (*Enhanced Depth Imaging*) proporciona mayor detalle de estos hallazgos. En la OCT angiográfica se ha descrito un patrón vascular característico denominado «en noodle», consistente en vasos hiperreflectivos, de longitud y calibre variable, tortuosidad considerable, especialmente en su parte distal, y que se encuentran altamente entrelazados entre sí (5). Esta técnica representa, además, una herramienta útil para monitorizar la respuesta al tratamiento (6). La SS-OCT en-face permite evidenciar los espacios hiporreflectivos de los canales vasculares que integran la tumoración, lo cual da lugar a una imagen en patrón multilobular, similar a un panal de abejas (7).

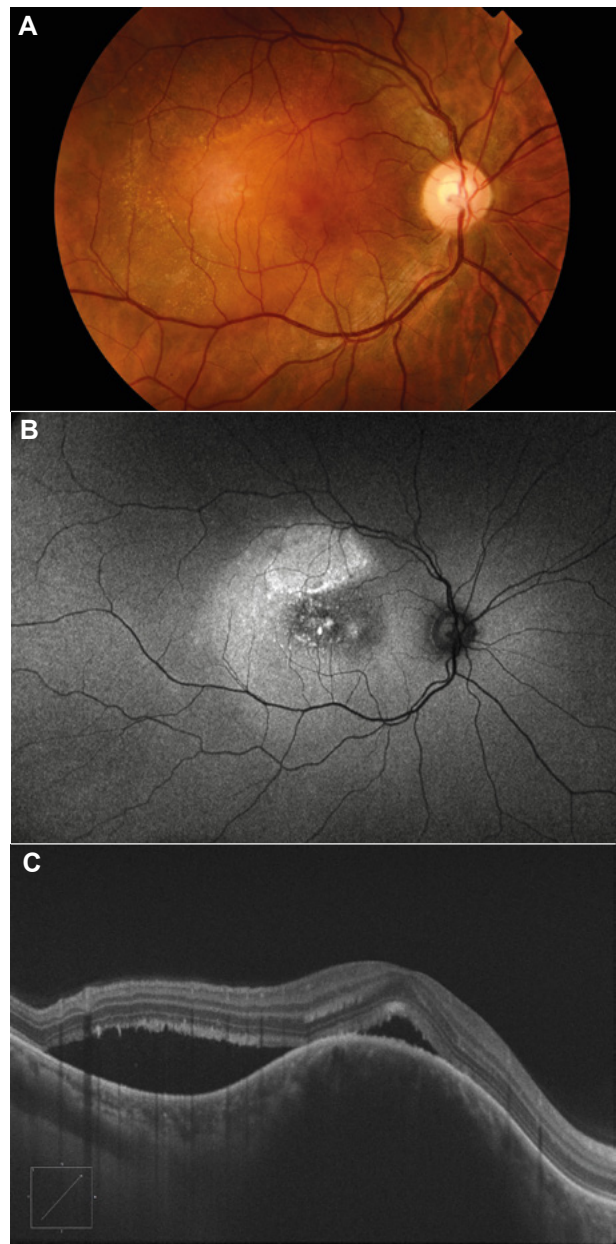
El HCC muestra una discreta autofluorescencia intrínseca. Con esta técnica fotográfica, el fluido subretiniano y el pigmento anaranjado suprayacente son hiperautofluorescentes (fig. 2), mientras que la hiperplasia del EPR y la atrofia son hipoautofluorescentes. La retinografía con filtro rojo también puede ser útil para delimitar la localización del tumor (fig. 1B).

La resonancia magnética no suele ser necesaria para el diagnóstico, aunque es de utilidad en caso de duda diagnóstica con el melanoma de coroides. El hemangioma es hiperintenso respecto al vítreo en T1 e isointenso en T2.

### Tratamiento

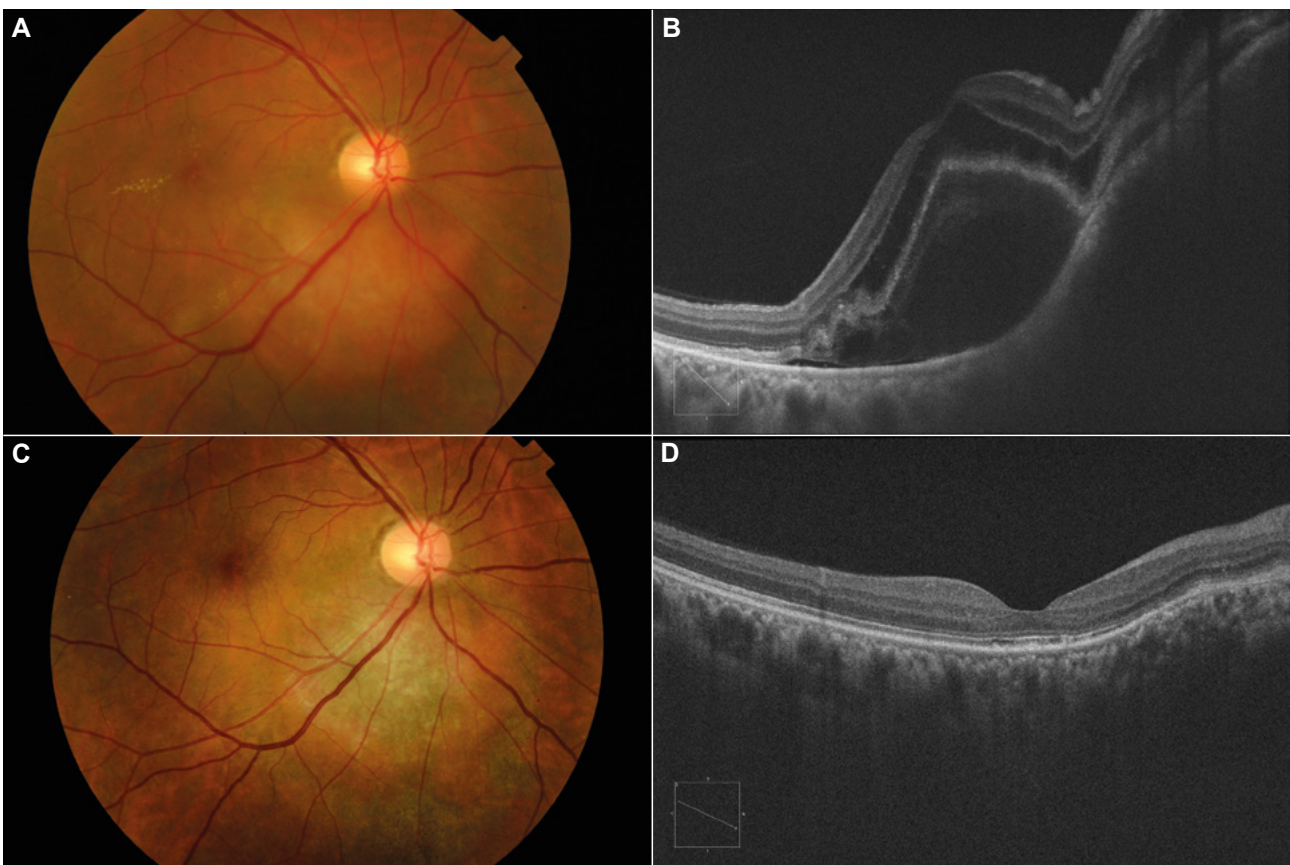
Ante un HCC asintomático sin afectación foveal, se opta por la observación periódica.

La terapia fotodinámica (TFD) con verteporfina (agente fotosensibilizador que se activa mediante la luz), representa actualmente el tratamiento de elección para los casos sintomáticos. Su mecanismo de acción consiste en la trombosis selectiva de la red vascular que integra el tumor, sin apenas causar daños colaterales sobre la retina neurosensorial, por lo que permite tratar aquellos HCC de localización subfoveal (8). No existe consenso respecto a la técnica a utilizar en los HCC, por lo que varía según las series. Habitualmente, el vertepor-



**Fig. 2:** Hemangioma de coroides en la mácula. Retinografía en color (A) y autofluorescencia (B) que demuestran la presencia de fluido subretiniano asociado, también visible en la OCT (C).

fin se inyecta durante 10 minutos o mediante bolos en 1 ó 2 minutos, la potencia del láser de diodo de 689 nm oscila entre 50 y 100 J/cm<sup>2</sup>, y el tiempo de exposición empleado es de 83 a 166 segundos, utilizando un único spot o múltiples, tratando de abarcar todo el tumor (9,10,11). En la mayoría de casos, se consigue una regresión del tumor y una reabsorción rápida del fluido subfoveal con una única sesión (fig. 3), si bien es necesario un control a largo plazo por la posible aparición de recu-



**Fig. 3:** Hemangioma de coroides yuxtapapilar con fluido subretiniano asociado. Retinografías y OCT pretratamiento (A y B) y post terapia fotodinámica (una sesión) (C y D). Obsérvese la resolución del fluido subretiniano y el aplanamiento de la tumoración.

rrencias. Las complicaciones más frecuentes derivadas del sobretratamiento focal son la isquemia y atrofia coroidea persistentes, alteraciones del EPR y de la retina externa y, excepcionalmente, la neovascularización subretiniana. La eficacia de la TFD está limitada en el tratamiento de tumores asociados a un desprendimiento de retina bulloso y en tumores muy prominentes (altura superior a 4 mm)(12).

Se han reportado casos aislados de TFD estándar combinada con la inyección intravítrea de Bevacizumab, mostrando una resolución rápida y duradera del fluido subfoveal, así como la mejoría de la agudeza visual (13,14).

Los tratamientos basados en radioterapia (RT) en sus modalidades de RT externa convencional, RT estereotáxica, el gamma knife, la RT con protones y la braquiterapia epiescleral (siendo esta última la más empleada) (fig. 4), se reservan para los casos refractarios a la terapia fotodinámica o las terapias adyuvantes, así como para hemangiomas

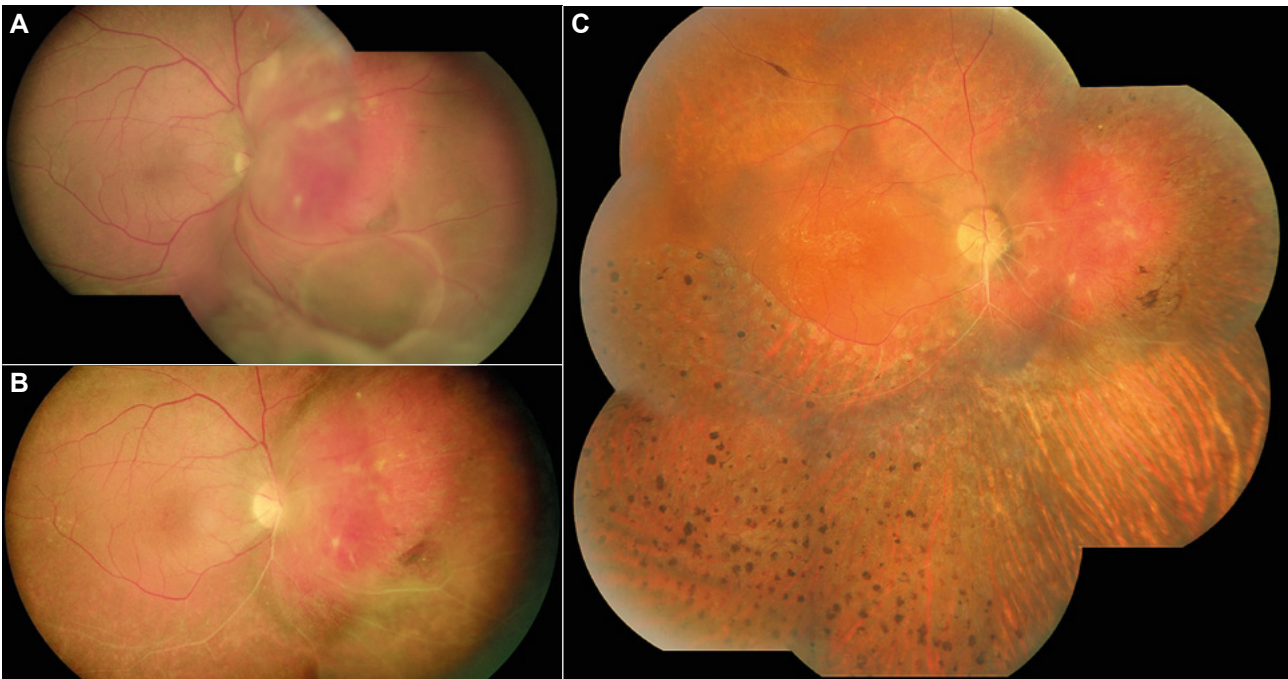
grandes o difusos que no pueden ser abarcados con la TFD o tumores que asocian un desprendimiento de retina bulloso extenso (15,16-19).

## HEMANGIOMA DIFUSO

### Definición y epidemiología

El hemangioma difuso de la coroides (HDC) es, desde el punto de vista histopatológico, similar al hemangioma circunscrito. Sin embargo, el HDC es más grande y presenta unos límites peor definidos. Los HDC son menos frecuentes que los circunscritos, estimándose una proporción de 1/10.

El HDC se asocia frecuentemente a manifestaciones sistémicas, formando parte del síndrome de Sturge-Weber completo o incompleto, y en una minoría de casos, a ciertas formas del síndrome Klippel-Trenaunay. A diferencia de otras facomatosis, el patrón hereditario del síndrome de Sturge-



**Fig. 4: Retinografías de hemangioma de coroides yuxtapapilar.** **A.** Hemangioma de coroides yuxtapapilar nasal de gran tamaño que oculta parcialmente el disco óptico y desprendimiento de retina asociado a un quiste intrarretiniano. **B.** Resultado un año después de realizar braquiterapia con Yodo 125 (20 Gy en el ápex del tumor). Reducción del tamaño del tumor y resolución del desprendimiento de retina. Isquemia en el hemisferio inferior (retinopatía por radiación). **C.** Evolución a los 5 años. Fotocoagulación sectorial pigmentada y tumoración residual plana y sin signos de recurrencia.

Weber no está bien establecido. Presenta una incidencia de 1:50000 recién nacidos, sin diferencias estadísticas entre varones y mujeres (20).

### Clínica

El síndrome de Sturge-Weber, también conocido como angiomasia encefalotrigeminal, se caracteriza por la presencia de angiomasia leptomenígea, hemangioma facial o *nevus flammeus* (conocido también como mancha en «vino de Oporto») y diferentes afectaciones oculares, destacando el HCD, anomalías vasculares conjuntivales y epiesclerales y glaucoma.

Suele diagnosticarse fácilmente en edades tempranas por la presencia de lesiones cutáneas, que muestran una coloración rojiza facial unilateral y que toman la distribución cutánea de las primeras ramas del trigémino.

El HCD aparece aproximadamente en un 50% de los pacientes con síndrome de Sturge-Weber. Este suele ser unilateral e ipsilateral al hemangioma cutáneo, aunque se han descrito variantes clí-

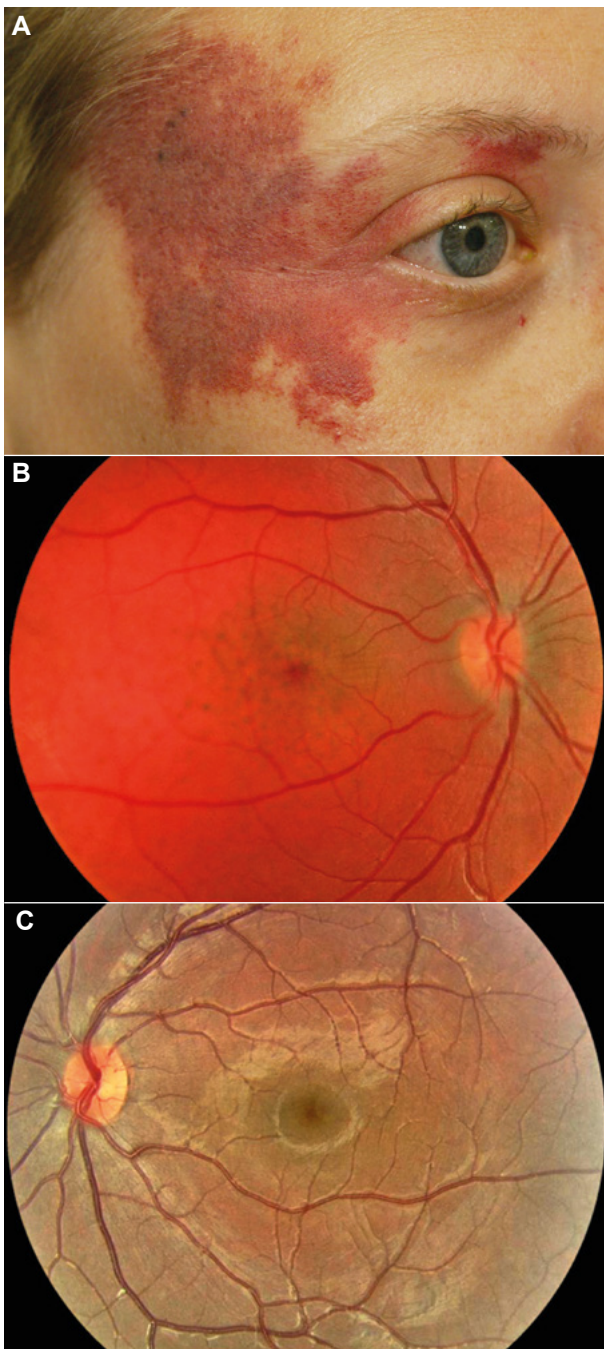
nicas. Clínicamente se presenta como una lesión rojo-anaranjada de gran tamaño, localizada en el polo posterior dando lugar a una coloración del fondo de ojo denominada en «tomate ketchup» (fig. 5). En muchas ocasiones el HCD se presenta de forma asintomática, e incluso puede pasar desapercibido en la exploración oftalmoscópica (21).

La principal complicación del HCD es la degeneración o desprendimiento de la retina de carácter exudativo. Otros signos a menudo asociados son: la degeneración de fotorreceptores, el edema macular cistoide y el desprendimiento del neuroepitelio en el área macular. Además el HCD puede complicarse con un glaucoma neovascular o una catarata secundaria (22).

### Diagnóstico y pruebas complementarias

Para el diagnóstico es fundamental la exploración del fondo de ojo mediante oftalmoscopia binocular indirecta.

El estudio mediante ultrasonografía es la prueba diagnóstica más importante. El modo B mues-



**Fig. 5:** **A.** Nevus flammeus en la región frontotemporal de un paciente con hemangioma difuso de coroides en el ojo derecho. **B.** Retinografía del fondo del ojo afecto (coloración en «tomate ketchup»). **C.** Retinografía del ojo izquierdo (sano) del mismo paciente.

tra un engrosamiento corioideo difuso, con solidez acústica a nivel de la coroides posterior, con un incremento de la reflectividad interna y, en algunos casos, zonas nodulares focales de hipercogenicidad. En la ecografía modo A se observa un patrón de alta reflectividad.

### Tratamiento

Generalmente, el tratamiento del HCD no está justificado, a menos que exista afectación de la agudeza visual secundaria a complicaciones del tumor.

La radioterapia es actualmente el tratamiento de elección. Los resultados obtenidos con teleterapia circunscrita con protones acelerados, y la teleterapia global o estereotáxica con fotones, son equiparables. Todos ellos, producen una involución de la lesión así como la regresión de las complicaciones exudativas (23,24). Existen pocos casos descritos de HCD tratados con braquiterapia. Sin embargo, los pacientes sometidos a este tratamiento (utilizando aplicadores de grandes dimensiones y una dosis de 30,98-47,36 Gy en el ápex del tumor), han mostrado buenas respuestas en la reabsorción de líquido subretiniano e incluso en la regresión tumoral (25).

Respecto al empleo de la TFD o los anti-VEGFs en el tratamiento de los HCD, existen pocas publicaciones acerca de su aplicación, aunque se han visto efectivos en la resolución del fluido subretiniano secundario al tumor (26,27).

### OTROS TUMORES VASCULARES DE LA COROIDES

#### *Hemangiopericitoma o tumor fibroso solitario corioideo*

El hemangiopericitoma o tumor fibroso solitario (HPC/TFS) es un tumor derivado de los pericitos perivasculares o de células mesenquimatosas primitivas. Previamente al 2016 la OMS clasificaba a los hemangiopericitomas y el tumor fibroso solitario como entidades diferentes. Sin embargo, recientemente se demostró que ambos comparten una inversión en 12q13 que fusiona a los genes NAB2 y STAT6, causando una expresión nuclear de STAT6 que puede ser detectada por inmunohistoquímica. Representan menos del 1% de tumores intracraneales y se han descrito únicamente cinco casos de HPC/TFS en el tracto uveal. El estudio histopatológico revela canales vasculares sinusoidales separados por células con núcleo de aspecto fusiforme. Los HPC/TFS son tumores de comportamiento agresivo, con alta tasa de recurrencia y metástasis y se clasifican en grados de I-III

en función de la actividad mitótica, necrosis, atipia nuclear y celularidad. Por lo general, los casos de HPC/TFS coroideo descritos en la literatura fueron enucleados por evidencia de invasión local o por la sospecha de melanoma maligno, reportándose un caso con metástasis hepáticas a los 4 años de la intervención (28,29).

### Hemangioendotelioma coroideo

El hemangioendotelioma deriva de las células endoteliales, por lo que su crecimiento tiene lugar

dentro de la luz vascular. Se trata de un tumor rarísimo, generalmente benigno (28).

### Hemangioblastoma coroideo

El hemangioblastoma es un tipo de hemangioma capilar que suele asociarse a la enfermedad de Von Hippel-Lindau y se localiza a nivel retiniano. Su presentación en la coroides es extremadamente rara. Histopatológicamente consiste en una masa vascular difusa compuesta de pequeños vasos derivados de células endoteliales (28).

#### MENSAJES CLAVE A RECORDAR

- El HC se clasifica en: circunscrito (el más frecuente) o difuso (generalmente asociado al síndrome de Sturge-Weber).
- El HCC se localiza predominantemente en el polo posterior y presenta una coloración anaranjada.
- La ecografía A y la angiografía con verde de indocianina representan dos pruebas de gran utilidad para confirmar el diagnóstico.
- La terapia fotodinámica es el tratamiento de primera línea en la mayoría de HCC sintomáticos, mientras que la radioterapia suele ser la terapia de elección en los HCD.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Shields CL, Honavar SG, Shields JA, Cater J, Demirci H. Circumscribed choroidal hemangioma; Clinical manifestations and factors predictive of visual outcome in 200 consecutive cases. *Ophthalmology*. 2001; 108: 2237-48.
2. Shields JA, Shields CL. Vascular Tumors and Malformations of the Uvea. In: Shields JA, Shields CL, Intraocular Tumors. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008; 213-261.
3. Arévalo JF, Shields CL, Shields JA, Hykin PG, De Potter P. Circumscribed choroidal hemangioma: characteristic features with indocyanine green videoangiography. *Ophthalmology*. 2000; 107: 344-50.
4. Rojanaporn D, Kaliki S, Ferenczy SR, Shields CL. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of circumscribed choroidal hemangioma in 10 consecutive cases. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015; 22: 192-7.
5. Padrón-Pérez N, Lorenzo D, Arias L, Caminal JM. Noodle-like vascular pattern on swept-source optical coherence tomography angiography in circumscribed choroidal haemangioma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2020 Aug; 48(6): 842-844.
6. Cennamo G, Romano MR, Breve MA, et al. Evaluation of choroidal tumors with optical coherence tomography: enhanced depth imaging and OCT-angiography features. *Eye*. 2017; 31: 906-915.
7. Flores-Moreno I, Caminal JM, Arias-Barquet L, et al. En face mode of swept-source optical coherence tomography in circumscribed choroidal haemangioma. *British Journal of Ophthalmology* 2016; 100: 360-364.
8. Boixadera A, Garcia-Arumí J, Martínez-Castillo V, Encinas JL, Elizalde J, Blanco-Mateos G, et al. Prospective clinical trial evaluating the efficacy of photodynamic therapy for symptomatic circumscribed choroidal hemangioma. *Ophthalmology*. 2009; 116(1): 100-105.
9. Susskind D, Inhoffen W, Gelisken F, Volker M. Photodynamic therapy with double duration for circumscribed choroidal haemangioma: functional and anatomical results based on initial parameters. *Clin Exp Ophthalmol* 2018; 46(5): 495-501.
10. Su ZA, Tang XJ, Zhang L, Su XH. Comparison of outcomes between overlapping-spot and single-spot photodynamic therapy for circumscribed choroidal hemangioma. *Int J Ophthalmol*. 2014; 7(1): 66-70.
11. Pilotto E, Urban F, Parrozzani R, Midena E. Standard versus bolus photodynamic therapy in circumscribed choroidal hemangioma: functional outcomes. *Eur J Ophthalmol*. 2011; 21 (4): 452-8.
12. Elizalde J, Vasquez LM, Iyo F, Abengoechea S. Photodynamic therapy in the management of circumscribed choroidal hemangioma. *Can J Ophthalmol*. 2012; 47(1): 16-20.
13. Lasave AF, Serrano MA, Arevalo JF. Photodynamic Therapy with Verteporfin Plus Intravitreal Bevacizumab for Circumscribed Choroidal Hemangioma: 4 Years of Follow-Up. *Retin Cases Brief Rep*. 2020; 14(2): 110-115.
14. Hsu CC, Yang CS, Peng CH, Lee FL, Lee SM. Combination photodynamic therapy and intravitreal bevacizumab used to treat circumscribed choroidal hemangioma. *J Chin Med Assoc*. 2011; 74(10): 473-7.
15. Grant LW, Anderson C, Macklis RM, Singh AD. Low dose irradiation for diffuse choroidal hemangioma. *Ophthalmic Genet*. 2008; 29(4): 186-8.

16. Kivelä T, Tenhunen M, Joensuu T, Tommila P, Joensuu H, Kouri M. Stereotactic radiotherapy of symptomatic circumscribed choroidal hemangiomas. *Ophthalmology* 2003; 110(10): 1977-82.
17. Kim YT, Kang SW, Lee JI. Gamma knife radiosurgery for choroidal hemangioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011; 1;81(5): 1399-404.
18. Levy-Gabriel C, Rouic LL, Plancher C, Dendale R, Delacroix S, Asselain B, Habrand JL, Desjardins L. Long-term results of low-dose proton beam therapy for circumscribed choroidal hemangiomas. *Retina* 2009; 29(2): 170-5.
19. Naseripour M, Maleki A, Astaraki A, Sedaghat A, Jaberri R, Lee S, Azma Z, Silpa-Archa S. Ruthenium-106 brachytherapy in the treatment of circumscribed choroidal hemangioma. *Retina*. 2018; 38(5): 1024-1030.
20. Abdolrahimzadeh S, Seavella V, Felli L, Cruciani F, Contestabile MT, Recupero SM. Ophthalmic alterations in the Sturge Weber syndrome, Klippel Trenaunay syndrome and the phakomatosis pigmentovascularis: an independent group of conditions?. *Biomed Res Int*. 2015; Article ID 786519.
21. Surve A, Azad S, Venkatesh P, Kumar V, Chawla R, Gupta V, Vohra R. Choroidal vascular pattern in cases of Sturge-Weber Syndrome. *Ophthalmol Retin*. 2019; 3(12): 1091-97.
22. Sinawat S, Auvichayapat N, Auvichayapat P, Yospainboon Y, Sinawar S. 12-year retrospective study of Sturge-Weber syndrome and literature review. *J Med Assoc Thait*. 2014; 97: 742-750.
23. Chan RV, Yonekawa Y, Lane AM, Skondra D, Munzenrider JE, Collier JM, Gragoudas ES, Kim IK. Proton beam irradiation using a light-field technique for the treatment of choroidal hemangiomas. *Ophthalmologica*. 2010; 224(4): 209-16.
24. Randon M, Lévy-Gabriel C, Abbas R, Dendale R, Lumbroso L, Desjardins L, Cassoux N. Results of external beam radiotherapy for diffuse choroidal hemangioma in Sturge Weber syndrome. *Eye*. 2018; 32: 1067-1073.
25. Kubicka-Trzaska A, Karska-Basta I, Oleksy P, Romanowska-Dixon B. Management of diffuse choroidal hemangioma in Sturge-Weber syndrome with Ruthenium-106 plaque radiotherapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015; 253: 2015-2019.
26. Paulus YM, Jain A, Moshfeghi DM. Resolution of persistent exudative retinal detachment in a case of Sturge-Weber syndrome with anti-VEGF administration. *Ocul Immunol Inflamm*. 2009; 17: 292-294.
27. Cacciamani A, Scarinci F, Parravano M, Giorno P, Varano M. Choroidal thickness changes with photodynamic therapy for a diffuse choroidal hemangioma in Sturge-Weber syndrome. *Int Ophthalmol*. 2014; 34: 1131- 1135.
28. Zografos L. Tumeurs vasculaires de l'uvéa. In : Tumeurs intraoculaires. Paris : Société Française d'Ophtalmologie et Masson. 2006;315-334.
29. Rinaldo L., Xu S.C.Y., Eggert S.D., Salomão D.R., Chen J.J., Raghunathan A. Rare occurrence of an intraocular choroidal solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma. *Ocul Oncol Pathol*. 2018; 4(4): 213-219.