

# Hemangioma coroideo circunscrito: tratamiento combinado terapia fotodinámica - Bevacizumab intravítreo

## *Circumscribed choroidal hemangioma: photodynamic therapy-intravitreal Bevacizumab*

CABRERA MARRERO B<sup>1</sup>, CABRERA LÓPEZ F<sup>1</sup>, FERRANDO GÓMEZ R<sup>1</sup>,  
CARDONA GUERRA P<sup>2</sup>, RODRÍGUEZ MELIÁN L<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Caso clínico:** Presentamos el caso de un varón de 56 años con hemangioma coroideo circunscrito (HCC) extrafoveal que, tras 6 meses de seguimiento, desarrolló exudación a nivel foveal con pérdida de la agudeza visual. Se realizó tratamiento combinado con terapia fotodinámica (TFD) a una dosis de 100 J/cm<sup>2</sup> y un tiempo de exposición de 166 sg, seguido a los 3 días de una inyección de 1,25 mg en 0,05 ml de bevacizumab intravítreo, con resolución del cuadro.

**Discusión:** En nuestro caso, la TFD combinada con una dosis de bevacizumab intravítrea permitió una mejoría completa de la AV y una rápida resolución de la exudación macular por lo que, consideramos que es una opción terapéutica efectiva para los HCC sintomáticos.

**Palabras claves:** Hemangioma coroideo, terapia fotodinámica, Bevacizumab.

### ABSTRACT

**Case report:** We report the case of a 56 year-old-man with a circumscribed extrafoveal choroidal hemangioma (HCC) who developed subfoveal exudation and visual acuity decrease after 6-month follow-up. The patient was treated with photodynamic therapy (PDT) using

---

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina.

<sup>2</sup> Doctor en Medicina.

Correspondencia:  
Begoña Cabrera Marrero  
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria  
Servicio de Oftalmología  
Avenida Marítima del Sur, s/n  
Las Palmas de Gran Canaria  
España

a light dose of 100 J/cm<sup>2</sup> and a time of exposure of 166 seconds; 3 days later he was administered an intravitreal Bevacizumab injection, with good results.

**Discussion:** Visual acuity and anatomic improvement were observed in this case after PDT and intravitreal Bevacizumab. This is an effective new treatment which can be used for symptomatic HCC.

**Keys words:** Choroidal hemangioma, photodynamic therapy, Bevacizumab.

## INTRODUCCIÓN

El hemangioma coroideo es un tumor benigno vascular, poco frecuente, que puede ser difuso o circunscrito (1). El hemangioma coroideo circunscrito (HCC) generalmente es una lesión solitaria sin asociación sistémica, mientras que el hemangioma coroideo difuso se asocia al Síndrome de Sturge-Weber. El HCC, a pesar de su probable origen congénito, se suele diagnosticar de forma tardía entre la 2.<sup>a</sup>-5.<sup>a</sup> década, si el tumor se asocia a desprendimiento de retina exudativo, apareciendo los primeros síntomas. En otras ocasiones es un hallazgo casual en una exploración de rutina.

## CASO CLÍNICO

Varón de 56 años sin antecedentes personales de interés que acude a la consulta de oftalmología por alteración de la agudeza visual, fopsias y miodesopsias en el OD. En la exploración oftalmológica la agudeza visual es de la unidad en ambos ojos (AO), el segmento anterior y la presión intraocular es normal, y en el fondo de ojo se observa una masa roja-anaranjada subretiniana en el área macular temporal superior, aproximadamente a un diámetro de papila de la fóvea (fig. 1). En la ecografía en modo A se observa un pico en la superficie del tumor con alta reflectividad interna. En el modo B se aprecia una masa sólida, homogénea e hiperintensa, similar a la coroides adyacente, sin sombra acústica posterior, de 1,7 mm de espesor y 4,9 mm de longitud (fig. 2 a y b). La angiografía fluoresceingráfica (AFG) nos muestra que la lesión es hiperfluorescente en tiempos precoces, con difusión y aumento de la intensidad

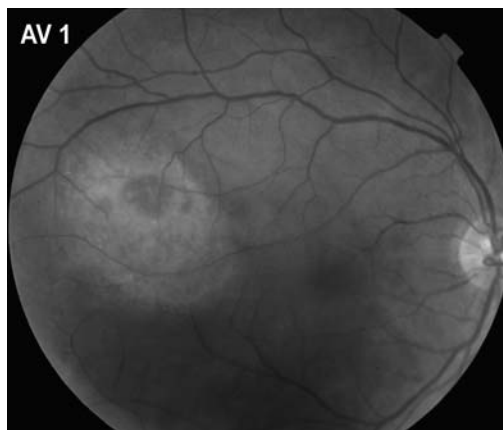


Fig. 1: Retinografía.

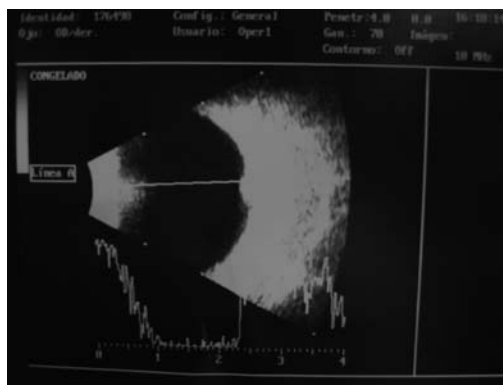


Fig. 2a: Ecografía bimodal.

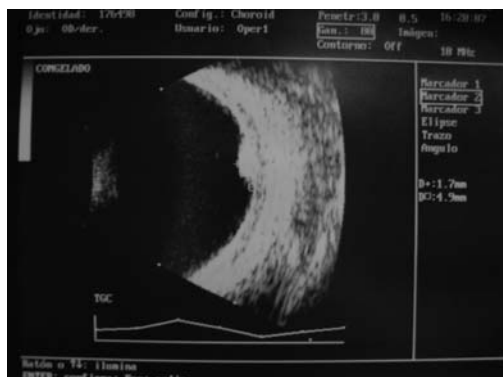


Fig. 2b: Medidas ecográficas.

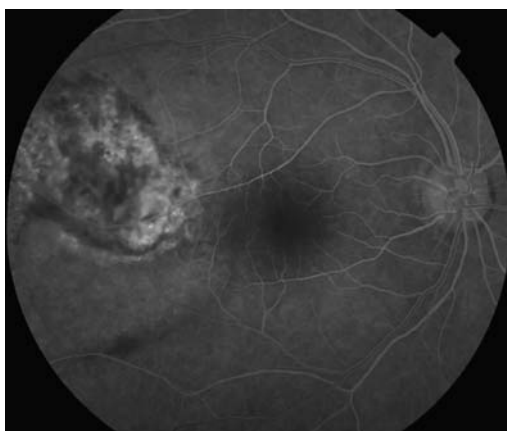


Fig. 3a: AFG tiempo precoz.

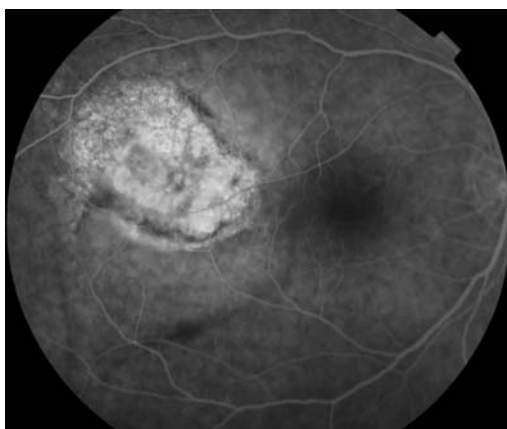


Fig. 3b: AFG tiempo tardío.

en tiempos tardíos (fig. 3 a y b). Se solicita una interconsulta al Servicio de Oncología y se realiza una resonancia magnética nuclear (RM), en la que se detecta una lesión isointensa en T1 y T2, que sólo se evidencia tras la administración de contraste (fig. 4 a-c). Por los resultados del estudio se diagnostica de hemangioma coroideo circunscrito, y dada su localización extrafoveal y leve sintomato-

logía se realiza tratamiento conservador y seguimiento del paciente.

A los 6 meses de evolución, la AV disminuye a 0,05 en el OD y la lesión tumoral se asocia a desprendimiento seroso con afectación foveal (fig. 5). La tomografía de coherencia óptica (OCT) a nivel macular nos muestra un desprendimiento de la retina neurosensorial asociado a engrosamiento foveal, y una protusión coroidea con quistes intrarretinianos yuxtaveal temporal superior. El Cross Hair sobre la masa coroidea muestra un engrosamiento retiniano debido a la presencia de múltiples microquistes (fig. 6 a y b). Se realiza una AFG con medición del hemangioma siendo de 4.900  $\mu$ . El tratamiento empleado fue terapia fotodinámica (TFD) con un único spot de 5.500  $\mu$ , una potencia de 100J/cm<sup>2</sup> y un tiempo de exposición de 166 sg., seguida a los 3 días de una inyección de 1,25 mg en 0,05 cc de bevacizumab intravítreo.

A los 4 días del tratamiento con TFD, y al día siguiente de la inyección con bevacizumab se produce una mejoría de la AV a 0,3 y una disminución de la exudación a nivel foveal medido por la OCT de 130 $\mu$ . A las 2 semanas el desprendimiento seroso se había resuelto de forma completa, con recuperación de la depresión foveal y con una AV de 0,5 (fig. 7 a-b), alcanzando la unidad al mes del tratamiento combinado TFD y bevacizumab (fig. 8). A los 3, 6 y 12 meses de seguimiento persiste la recuperación anatómica y funcional.

## DISCUSIÓN

Los HCC son lesiones solitarias rojo-anaranjadas unilaterales cuya localización más



Fig. 4:  
A) RMN T1: Lesión isointensa.  
B) RM T2. Lesión isointensa.  
C) RM con Gadolinio.

frecuente es en el polo posterior, próximas al nervio óptico. La manifestación clínica más frecuente es la disminución de la agudeza visual. Otros síntomas son los defectos del campo visual, las metamorfopsias, fopsias y/o miodesopsias (2). En cuanto a las pruebas de imagen, la ecografía en el hemangioma coroideo es característica en el modo A, presentando un pico inicial que se corresponde con la superficie anterior del tumor, seguido por picos de intensidad media-alta en el interior del mismo. En el modo B muestra una masa sólida, homogénea, con ecogenicidad similar a la coroides adyacente, sin excavación coroidea. La AFG es útil para el diagnóstico aunque no es patognomónica, muestra hiperfluorescencia irregular en tiempos precoces con aumento de la intensidad en tiempos tardíos. La angiografía con verde de indocianina muestra un área bien definida de intensa hiperfluorescencia precoz seguida de un característico «lavado» en tiempos tardíos. La OCT permite detectar los cambios retinianos asociados al tumor, líquido subretiniano, quistes intrarretinianos, y pérdida de fotorreceptores, desencadenantes de la pérdida de visión. Sin embargo, su resolución es pobre para evaluar el tumor coroideo debido a la atenuación de la reflectividad al pasar el haz de luz a través del epitelio pigmentario de la retina. Por otro lado, permite evaluar la respuesta al tratamiento y el seguimiento, descartando la presencia de líquido subretiniano y edema a nivel foveal, que indicarían la necesidad de retratamiento (3). Por último, una prueba de gran utilidad en el caso de duda diagnóstica con el melanoma de coroides es la RM, el hemangioma se comporta como el melanoma en T1, siendo hiperintenso, sin embargo en T2 el hemangioma es isoíntenso y el melanoma es hipointenso.

El diagnóstico diferencial se realiza con el melanoma de coroides amelanótico, la metástasis coroidea, el osteoma coroideo, la escleritis posterior, la coriorretinopatía central serosa, la degeneración macular asociada a la edad exudativa y el retinoblastoma. La mayor confusión en el diagnóstico se establece con el melanoma de coroides amelanótico y con las metástasis coroidea, y son varias las series publicadas en las que se constata un porcen-

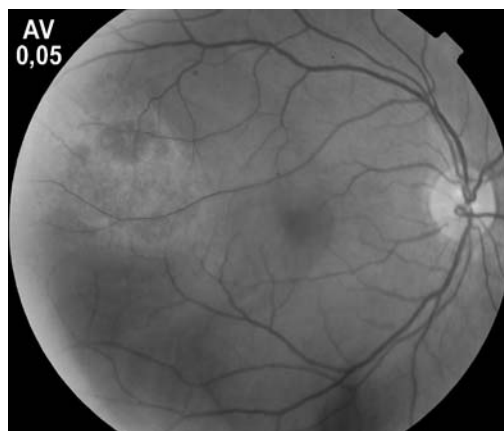


Fig. 5: Retinografía a los 6 meses de seguimiento sin tratamiento.

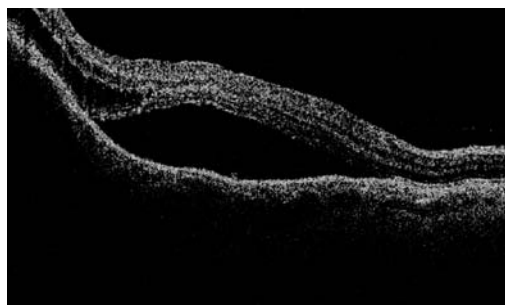


Fig. 6a: OCT macular a los 6 meses de seguimiento. Espesor foveal 510 μ.

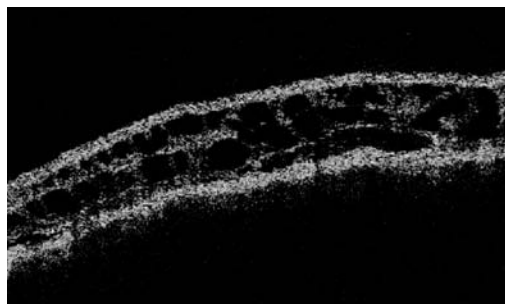


Fig. 6b: OCT Cross Hair sobre hemangioma.

taje no despreciable (5-9,8% según las series) de pacientes con HC, en los cuales se les practicó una enucleación por sospecha de melanoma maligno (4,5).

Ante un hemangioma coroideo circunscrito asintomático sin afectación foveal, el tratamiento es conservador. Si existe afectación foveal con desprendimiento de retina exudativo es necesario tratarlo. Durante muchos años el tratamiento clásico fue la fotocoagulación con láser, sin embargo, presentaba un alto índice de recidivas. Anand et al. publicaron un estudio de 24 pacientes tratados con fotocoagulación de los que el 40% presentaban recurrencias precisando re-tratamiento

Fig. 7a: OCT a las 2 semanas tras TFD + Bevacizumab. Espesor foveal 154  $\mu$ .

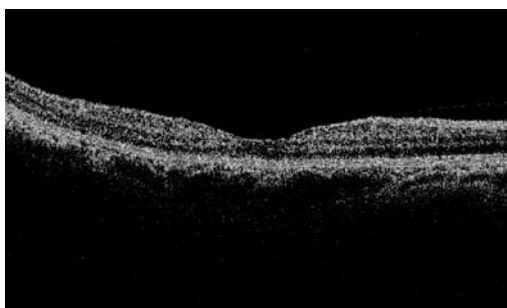


Fig. 7b: Cross Hair a las 2 semanas tras TFD + Bevacizumab.

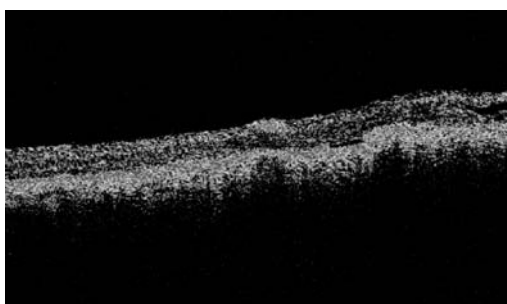
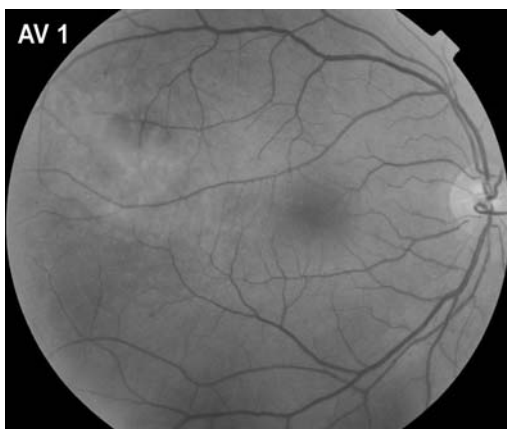


Fig. 8: Retinografía al mes del tratamiento TFD + Bevacizumab.



con una media de 2 y un rango de entre 2 a 5 sesiones (6).

La braquiterapia con Cobalto 60, Iodo-125 o Rutenio-106 permite una completa resolución de la exudación sin recidiva, sin embargo, precisa 2 intervenciones quirúrgicas, para insertar y para retirar las placas (7).

La radioterapia externa y la radiación con haz de protones también han sido usadas con éxito en el tratamiento del HCC permitiendo tratar aquellos pacientes con gran desprendimiento de retina exudativo (8,9). En 1999 Othmane et al. introduce la termoterapia transpupilar (TTT) para tratar el HC sin res-

puesta al láser (10). García-Arumí et al. en el 2000 describe la TTT como tratamiento de primera elección, obteniendo buenos resultados anatómicos pero no funcionales (11). Las limitaciones de la TTT es que su eficacia depende de la pigmentación del fondo de ojo y del color del iris y que, al igual que el tratamiento con láser, no estaría indicada en HCC subfoveales ya que produce pérdidas de agudeza visual (12).

La mayor limitación de estas alternativas terapéuticas es que desencadenan iatrogenia sobre la retina y vasculatura retiniana adyacente a la lesión que queremos tratar.

Actualmente el tratamiento que parece tener mejores resultados en el HCC con desprendimiento seroso asociado es la terapia fotodinámica (TFD), introducida por Barbazetto et al. en el 2000 (13). Desde entonces se han publicado numerosas pequeñas series que avalan su eficacia (14-18). La TFD produce una oclusión selectiva de las lesiones vasculares con mínimo daño de la retina adyacente, por lo que va a permitir tratar aquellos HC de localización subfoveal. No existe consenso respecto a la técnica a utilizar en los HC, por lo que varía según las series, el verteporfina® se inyecta durante 10 minutos o mediante bolos en 1 ó 2 minutos, las potencias van desde 50 a 100 J/cm<sup>2</sup>, el tiempo de exposición de 83 a 166 sg, se utiliza un único spot o múltiples tratando de abarcar todo el tumor, y el número de sesiones también varía desde 1 a 5. Lo que sí se sabe es que no es necesario retratar aquellos hemangiomas coroideos extrafoveales residuales si no existe exudación. Tras el tratamiento con TFD existe un riesgo potencial de desarrollar atrofia coroidea que desencadena una significativa pérdida visual, Jurklies et al. en un estudio prospectivo de 19 pacientes tratados con TFD observó que el número de sesiones de TFD está inversamente relacionado con el incremento de la agudeza visual (16).

Se sabe que muchos tumores secretan VEGF, recientemente se ha publicado un artículo en el que se establece la relación entre el incremento de VEGF en el humor acuoso y la presencia de melanoma de coroides, siendo directamente proporcional al diámetro y espesor del tumor (19). También se ha encon-

trado niveles elevados de VEGF en ojos con hemangiomas secundarios a la enfermedad de von Hippel-Lindau (20). Sam et al. en el contexto de esta enfermedad, consigue disminuir el engrosamiento y exudación retiniana mediante la inyección intravítrea de anti-VEGF (pegaptanib) en pacientes con grandes angiomas (21).

Por otro lado, es un hecho demostrado la sobreexpresión de VEGF producida por la propia terapia fotodinámica. Leys et al. publican casos de hemangiomas coroideos con neovascularización retiniana que se incrementó tras la aplicación de TFD, consiguiendo su regresión con la inyección de triamcinolona intravítrea, por lo que propone su uso combinado (22).

Con el fin de minimizar los riesgos de la TFD y la necesidad de retratamientos nosotros proponemos una nueva opción terapéutica, el tratamiento combinado de TFD asociada a la inyección de anti-VEGF intravítreo. La dosis de TFD que empleamos fue de 100 J/cm<sup>2</sup> y el tiempo de exposición de 166 sg, el doble de la dosis estándar aplicada para el tratamiento de las membranas neovasculares coroideas (MNV). A los 3 días inyectamos 1,25 mg en 0,05 ml de bevacizumab intravítreo, obteniendo una rápida y completa mejoría funcional y anatómica, por lo que consideramos que el tratamiento combinado es un tratamiento efectivo para aquellos casos de HCC sintomático.

Son necesarios estudios randomizados prospectivos comparativos con mayor tamaño muestral que confirmen que el tratamiento combinado frente al tratamiento único con TFD permite una más rápida y completa recuperación anatómica y funcional.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Witschel H, Font RL. Hemangioma of the choroids. A clinicopathologic study of 71 cases and a review of their literature. *Surv Ophthalmology* 1976; 20: 415-31.
2. Shields CL, Honavar SG, Shields JA, et al. Circumscribed choroidal hemangioma: clinical manifestations and factors predictive of visual outcome in 200 consecutive cases. *Ophthalmology* 2001; 108: 2237-48.
3. Shields CL, Materin MA, Shields JA, et al. Review of optical coherence tomography for intraocular tumors. *Curr Opin Ophthalmol* 2005; 16: 141-154.
4. Ferry AP. Lesions mistaken for malignant melanomas of the posterior uvea: a clinicopathologic analysis of 100 cases with ophthalmoscopically visible lesions. *Arch Ophthalmol* 1964; 72: 463-464.
5. Chang M, Zimmerman LE, McLean. The persisting pseudo-melanoma problem. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 726-727.
6. Anand R, Augsburger JJ, Shields JA. Circumscribed choroidal hemangiomas. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 1338-42.
7. Zografos L, Bercher L, Chamot L et al. Cobalt-60 treatment of choroidal hemangiomas. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 190-199.
8. Schilling H, Sauerwein W, Lommatzsch A et al. Long-term results after low dose ocular irradiation for choroidal hemangiomas. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 267-273.
9. Hannouche D, Frau E, Desjardins L et al. Efficacy or proton therapy in circumscribed choroidal hemangiomas associated with serous retinal detachment. *Ophthalmology* 1997; 104: 1780-1784.
10. Othmane IS, Shields CL, Shields JA, et al. Circumscribed choroidal hemangioma managed by transpupillary thermotherapy. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 136-7.
11. García-Arumi J, Ramsay LS, Guraya BC. Transpupillary thermotherapy for circumscribed choroidal hemangiomas. *Ophthalmology* 2000; 107: 351-356.
12. Isola V, Spinelli G, Misefari W. Transpupillary retinopexy of chorioretinal lesions predisposing to retinal detachment with the use of diode (810 nm) microlaser. *Retina* 2001; 21: 453-9.
13. Barbazetto I, Schmidt-Erfurth U. Photodynamic therapy of choroidal hemangioma: two case reports. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238: 214-221.
14. Madreperla SA. Choroidal hemangioma treated with photodynamic therapy using verteporfin. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1606-10.
15. Robertson DM. Photodynamic therapy for choroidal hemangioma associated with serous retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 1155-61.
16. Jurklics B, Anastassiou G, Ortman S et al. Photodynamic therapy using verteporfin in circumscribed choroidal haemangioma. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 84-9.
17. Singh AD, Kaiser PK, Sears JE et al. Photodynamic therapy of circumscribed choroidal haemangioma. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 1414-1418.
18. Michels S, Michels R, Simader C et al. Verteporfin therapy for choroidal hemangioma : a long-term follow-up. *Retina* 2005; 25(6): 697-703.

19. Missotten G, Notting I, Schlingemann, et al. Vascular endothelial growth factor A in eyes with uveal melanoma. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 1428-1434.
20. Los M, Aarsmn CJ, Terpstra L, et al. Elevated ocular levels of vascular endothelia growth factor in patients with von Hippel –Lindau disease. *Ann Oncol* 1997; 8: 1015-1022.
21. Dahr SS, Cusick M, Rodriguez-Coleman et al. Intravitreal anti-vascular endotelial growth factor therapy with pegaptanib for advance von Hippel-Lindau disease of the retina. *Retina* 20007; 27: 150-158.
22. Leys A, Silva R et al. Neovascular growth following photodynamic therapy for choroidal hemangioma and neovascular regression after intravitreous inyection of triamcinolone. *Retina* 2006; 26(6): 693-697.
23. Gunduz K. Transpupillary thermotherapy in the management of circumscribed choroidal hemangioma. *Sur Ophthalmol* 2004; 49: 316-27.
24. Gill H.S, Simpson E.R. Transpupillary thermotherapy in the management of juxtapapillary and para foveal circumscribed choroidal hemangioma. *Can J Ophthalmol* 2005; 40: 729-33.