

Choroidal hemangiomas treatment with photodynamic therapy

Tratamiento de Hemangiomas Coroideos con Terapia Fotodinámica

¹Erika Vallejo Mesa MD

²Francisco J. Rodríguez MD

²Ricardo Infante de German Ribon MD

³Maribel Angulo Valencia MD

²Pedro Felipe Salazar MD

Recibido 10/11/2015

Aceptado 07/12/2015

Resumen

Objetivo: Reportar tres casos de pacientes con hemangioma de coroides tratados con terapia fotodinámica (TFD) y realizar una revisión de la literatura sobre el tema.

Diseño del estudio: Estudio retrospectivo intervencionista, tipo serie de casos.

Pacientes y metodología: Revisión de historias clínicas y de exámenes complementarios de 3 pacientes con diagnóstico de hemangioma de coroides pre y post tratamiento con TFD en la Fundación Oftalmológica Nacional.

¹ Médico Residente III año Oftalmología. Universidad del Sinú Seccional Cartagena.

² Fundación Oftalmológica Nacional. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad del Rosario., Bogotá, DC

³ Médico Oftalmólogo. Clínica Oculaser, Montería.

Autor responsable:

Francisco J. Rodríguez, MD.

Fundacion Oftalmologica Nacional,

Calle 50 # 13-50 - Bogotá | Colombia

e-mail fjrodriguez@fon.org.co

Tel: (57 1) 345 – 1754

Resultados: De los 3 casos presentados, dos se presentaron como hemangiomas de coroides circunscritos y uno difuso en un paciente con síndrome de Sturge – Weber. En todos los casos se observó mejoría de la agudeza visual, resolución del desprendimiento seroso de retina y regresión del tumor, sin efectos secundarios a la TFD.

Conclusiones: El hemangioma coroideo es una patología con una baja incidencia, de evolución variable y difícil de predecir. La terapia fotodinámica es una alternativa no invasiva, de elección para hemangiomas coroideos sintomáticos, ya que no produce daño a las estructuras vecinas y presenta pocos efectos colaterales.

Palabras claves: Hemangioma de coroides, terapia Fotodinámica, verteporfina.

Abstract

Objective: To report three cases of patients with choroidal hemangioma treated with photodynamic therapy (PDT) and review of the literature.

Study design: Retrospective interventional study, cases reports.

Patients and methods: Review of medical records and ancillary tests were performed in 3 patients with choroidal hemangioma pre and post PDT treatment.

Results: Of the 3 cases reported, two had a circumscribed choroidal hemangioma and one a diffuse hemangioma associated with Sturge –

Weber syndrome. All cases had improvement in visual acuity, resolution of serous retinal detachment and tumor regression without PDT side effects after follow-up.

Conclusions: Choroidal hemangiomas have a low incidence and an uncertain prognosis. Photodynamic therapy remains as a noninvasive alternative for symptomatic choroidal hemangiomas, without damage to surrounding structures and few side effects.

Keywords: choroidal hemangioma, photodynamic therapy, verteporfin.

Introducción:

El hemangioma de coroides es un hamartoma vascular benigno, que frecuentemente ocurre como un tumor circunscrito y solitario del polo posterior. Generalmente se localiza en el área temporal al disco óptico.^{1,2} También se pueden presentar como hemangiomas difusos, que se asocian a angioma encefalofacial en el denominado síndrome de Sturge-Weber. Estos se diferencian de los melanomas de coroides y de las lesiones metastásicas, por su aspecto clínico, sus características ecográficas y angiográficas.^{3,4}

La mayoría de los hemangiomas de coroides son asintomáticos y no requieren tratamiento⁵, pero algunos pueden presentar disminución de la agudeza visual, defectos campimétricos, metamorfopsias o ftopias a causa de exudación, líquido subretiniano y edema macular cistoide. En ocasiones un gran desprendimiento de retina seroso puede producir una profunda pérdida de visión y atrofia del epitelio pigmentario de la retina

(EPR) e incluso puede asociarse a glaucoma neovascular.^{1,6,7}

Como los hemangiomas coroideos son benignos, suelen ser observados sin tratamiento a menos que afecten la visión. Durante muchos años la fotocoagulación con láser era el único tratamiento recomendado, introduciéndose más adelante la crioterapia, la termoterapia transpupilar, la braquiterapia, la terapia fotodinámica, radioterapia de protones y anti-factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF, por las sigla en inglés) para evitar la exudación activa y facilitar la reabsorción del líquido subretiniano.^{4,6,8,9}

Actualmente la literatura reporta varios casos tratados con terapia fotodinámica (TFD) con verteporfina, demostrando mejoría de la agudeza visual y regresión completa del tumor, sumado a pocos efectos colaterales; el objetivo de este tratamiento es detener el suministro sanguíneo al tumor, limitando su expansión y progresión.⁸

Pacientes y Métodos

Paciente 1

Paciente femenina de 51 años, que consulta para segunda opinión, por una masa pigmentada en el ojo izquierdo asociado a visión borrosa. Al examen oftalmológico se encuentra una mejor agudeza visual corregida en su ojo izquierdo de 20/800. La presión intraocular, el examen externo y con lámpara de hendidura son normales. En el examen de fondo de ojo se observa una lesión elevada, anaranjada, asociada a desprendimiento seroso del neuroepitelio (figura 1). El examen del ojo derecho no mostró alteraciones. Las características ecográficas

(figura 2) y de angiografía fluoresceínica (figura 3) confirmaron el diagnóstico de hemangioma de coroides. Se realizó TFD con verteporfina con los siguientes parámetros: dosis 6 mg/m² intravenosa, fotosensibilización por 2 minutos, láser 100 j/cm² e irradiancia 600 mW/cm². Se realizó control al mes y a los cinco meses observándose atenuación y aplanamiento de la zona involucrada con desaparición del desprendimiento seroso macular (figuras 4 y 5).

Paciente 2

Paciente masculino de 48 años, que consultó por presentar disminución de la agudeza visual asociada a miodesopsias en el ojo derecho. Al examen se encuentra una mejor agudeza visual corregida de 20/400. El examen externo y con lámpara de hendidura no mostró alteraciones. El examen de fondo de ojo mostró una lesión oval, amarillenta, con moderada elevación, asociada a un desprendimiento seroso de retina que rodeaba la lesión y comprometía la fóvea (figura 6). La angiografía fluoresceínica y tomografía de coherencia óptica (figura 7) confirmaron el diagnóstico de hemangioma de coroides.

Se realizó TFD, con los parámetros mencionados en el caso anterior, observándose mejoría de la agudeza visual a 20/100 y de los hallazgos encontrados en el OCT (figura 8).

Paciente 3

Paciente masculino 33 años, con diagnóstico de síndrome de Sturge-Weber, que consulta por disminución de agudeza visual en ojo derecho de dos años de evolución. Al examen se encontró una mejor agudeza

visual corregida de 20/80. En el examen externo se observa un hemangioma de la piel periocular que compromete los párpados. En la biomicroscopía se observan telangiectasias en conjuntiva bulbar y en el fondo de ojo se observa ingurgitación de los vasos con presencia de lesión rojo-anaranjada plana difusa a nivel de la coroides y que interesa el área macular (figura 9). El examen de su ojo izquierdo se encuentra dentro de límites normales. La ecografía ocular y OCT (Figura 10 y 11) confirman el diagnóstico de hemangioma de coroides.

Se realiza TFD, con los mismos parámetros, obteniendo mejoría de la agudeza visual a 20/40. En el OCT un mes después del tratamiento se observa la retina adherida (Figura 12).

Discusión:

Los hemangiomas se definen como una agrupación de vasos sanguíneos y se consideran lesiones tumorales benignas. En la coroides, estas lesiones pueden presentarse de dos formas. La forma circunscrita o localizada que suele afectar un solo ojo y no se relaciona con enfermedades sistémicas. La forma difusa se presenta asociada al síndrome de Sturge-Weber.^{1,3,4}

La apariencia de los hemangiomas es típica: lesión ligeramente elevada de bordes mal definidos, subretiniana, con un tamaño que oscila entre los 5 y 15 mm de diámetro y se localiza preferentemente en el polo posterior. Presenta una coloración rosada a rojiza, con alteraciones del EPR y depósitos de material amarillento.^{5,7,10,11} Si compromete la mácula puede producir atrofia, alteraciones pigmentarias, edema macular quístico y/o un

desprendimiento seroso de la retina, con una notable disminución de la agudeza visual.^{10,12} Nuestros pacientes se tornaron sintomáticos debido a que en los tres casos se presentó desprendimiento de retina seroso asociado.

La ecografía es extremadamente útil para distinguir los hemangiomas coroideos de los melanomas y las lesiones metastásicas. En la ecografía en el modo A los hemangiomas muestran típicamente alta reflectividad interna con picos relativamente regulares.¹² No es tan útil para la discriminación de desprendimiento seroso de la retina o edema macular cistoide como el OCT.^{7,8}

La angiografía fluoresceínica muestra una hiperfluorescencia precoz y regular de los vasos coroideos en el área del tumor. En la fase media del estudio se ve hiperfluorescencia y el patrón inicialmente moteado se hace confluyente. Este patrón moteado lo podemos observar en la angiografía de nuestro primer caso. En las fases tardías se aprecian unas zonas hipofluorescentes en los márgenes del tumor por el efecto de bloqueo de los melanocitos movilizados hacia el margen de la lesión.^{1,7} Cuando se asocia un desprendimiento seroso de la retina, aparecerá un acúmulo tardío del medio de contraste.

En los últimos años la tomografía de coherencia óptica (OCT por las siglas en inglés), ha permitido mejorar la visualización de la coroides, convirtiéndose en un estudio importante para el diagnóstico y seguimiento de estas lesiones. Estas tienen una reflectividad media/baja y una señal homogénea con grandes espacios intrínsecos.^{1,13} Sirve adicionalmente para la detección temprana de recurrencia de líquido subretiniano posterior al tratamiento.¹³

Estos tumores son de dos tipos histopatológicos: cavernoso y capilar; el primero de ellos es el más común, siendo hemangiomas

cavernosos que reemplazan al tejido coroideo normal.²

La fotocoagulación con láser térmico se ha utilizado para disminuir la cantidad de líquido que escapa de la lesión tumoral. Desafortunadamente, la mayoría de los pacientes tienen recurrencias, asociadas a edema macular cistoide, y/o desprendimiento seroso de retina, después de este tipo de tratamiento presentando pérdida de visión.¹³ También se han usado pequeñas dosis de radiación externa, implantes de placas con material radioactivo (braquiterapia), crioterapia y TFD. Esta última con resultados favorables en la resolución del desprendimiento seroso de la retina, mejoría de la agudeza visual e incluso en algunos casos regresión del tumor, con pocos efectos colaterales.¹⁴⁻¹⁸

La TFD con verteporfina es una modalidad vaso-oclusiva selectiva que se ha utilizado con éxito, varios estudios han probado la eficacia y seguridad de la terapia en degeneración macular relacionada a la edad (DMRE) y neovascularización coroidea.^{9,18}

Estudios en hemangiomas coroideos han demostrado la regresión anatómica, mejoría de la agudeza visual y regresión completa del tumor. Se ha convertido en el método más utilizado en el manejo de los hemangiomas coroideos⁶, y es el tratamiento ideal para el manejo de lesiones que comprometen la mácula, ya que induce destrucción selectiva de la red vascular coroidea del tumor, sin comprometer el tejido peri-lesional.^{1,4,6,9,19} Sin embargo tratamientos repetitivos pueden llevar a atrofia del EPR e isquemia coroidea produciendo disminución de la visión secundaria al tratamiento.^{7,19}

No existe un consenso sobre los parámetros de tratamiento con TFD. Sin embargo algunos autores sugieren, verteporfina a dosis de 6

mg/m² intravenoso, fotosensibilización a los 5 minutos con láser a 100 J/cm² e intensidad de 600mW/cm².^{9,10} Estos fueron los mismos parámetros utilizados en nuestros pacientes con buenos resultados. Sin embargo, también se encuentran en la literatura reportes de adecuada respuesta usando tiempos más cortos y una exposición de 50 J/cm² como se utiliza en la degeneración macular relacionada con la edad neovascular. En general se considera que para hemangiomas de coroides se deben usar dosis más altas de energía o ajustar los parámetros según el tamaño del tumor.^{9,10}

El tratamiento con termoterapia transpupilar (TTT), el cual usa un láser de diodo que actúa sobre la coroidea y la retina externa, generando hipertermia del tejido, produciendo isquemia y necrosis del tumor. Esta técnica se postula como una buena alternativa, pero se debe tener en cuenta que la mejoría de la agudeza visual con este manejo depende del tiempo que transcurra entre el inicio de los síntomas y el tratamiento.² No se recomienda su uso en lesiones cercanas a la fovea, por el riesgo de lesión a esta estructura. Adicionalmente se han reportado complicaciones de la TTT como oclusiones vasculares venosas o arteriales y hemorragia vítrea, entre otras.^{5,11,13}

La terapia con haz de protones es otro método propuesto para los hemangiomas coroideos. Esta permite irradiar selectivamente y de forma homogénea el área a tratar, sin alterar el tejido circundante.⁴ Varios estudios reportan que existe resolución del líquido subretiniano y disminución del tamaño del tumor, sin embargo se recomienda sólo en casos refractarios al manejo con TFD, ya que la terapia con haz de protones, así como la braquiterapia pueden producir retinopatía por radiación, cicatrices retinianas y catarata.^{2,4}

La terapia con antiangiogénicos (Anti-VEGF) también ha sido utilizada en los hemangiomas coroideos. Algunos autores reportan reabsorción del líquido subretiniano (resolución del desprendimiento seroso de retina) con estos medicamentos. Se sugiere manejo combinado con TFD para promover la disminución del desprendimiento seroso de retina mediante la regresión de los vasos anormales.²⁰ Adicionalmente se recomienda Anti-VEGF después de la TFD, ya que esta produce un aumento del VEGF en los días posteriores al procedimiento.^{13,19}

En resumen el hemangioma coroideo es una patología con una baja incidencia, de evolución variable y poco predecible.

En todos nuestros pacientes tratados con terapia fotodinámica, con los parámetros recomendados en la literatura, se observó una mejoría de la agudeza visual, así como resolución del desprendimiento seroso de retina y regresión del tumor. Al igual que lo reportado en la literatura pudimos observar

que los estudios de imágenes diagnósticas como, la ecografía, la angiografía y el OCT son de gran ayuda en el diagnóstico y nos permiten hacer un seguimiento para detectar complicaciones derivadas del tratamiento, así como la recurrencia de los desprendimientos serosos de retina.

Conclusión

Se recomienda una conducta expectante en los casos asintomáticos. En los pacientes con compromiso visual y anatómico se puede considerar la Terapia Fotodinámica como una alternativa poco invasiva, que no provoca daño a las estructuras vecinas y con pocos efectos colaterales. Diferentes estudios han reportado otras terapias, algunas con resultados similares a la TFD. Hasta el momento ninguna terapia parece superar a esta, en cuanto a costos, disponibilidad, resultados y efectos secundarios.

Figuras



Figura 1. Paciente 1. Lesión en la arcada superotemporal, elevada, anaranjada, asociada a desprendimiento seroso del neuroepitelio.

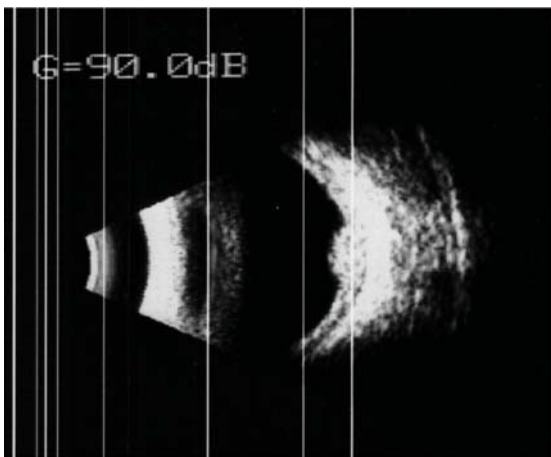


Figura 2. Paciente 1. Ecografía: Masa de forma cupuliforme con alta reflectividad.

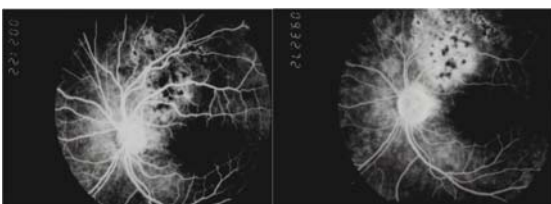


Figura 3. Paciente 1. Hiperfluorescencia moteada temprana proveniente de la vasculatura interna del hemangioma la cual escapa en las fases tardías del estudio.



Figura 4. Paciente 1 Fondo de ojo al mes de realizar TFD.

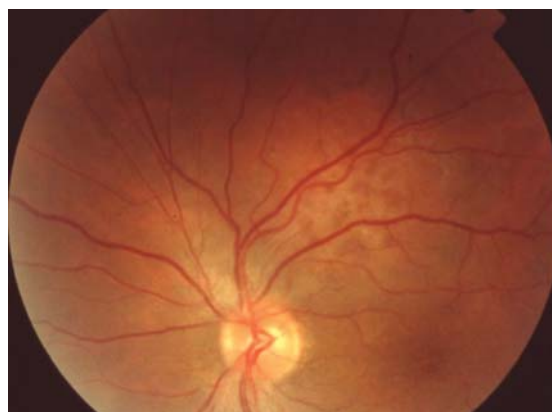


Figura 5. Paciente 1. Fondo de ojo al quinto mes de realizar TFD. La agudeza visual de la paciente mejora a 20/25.

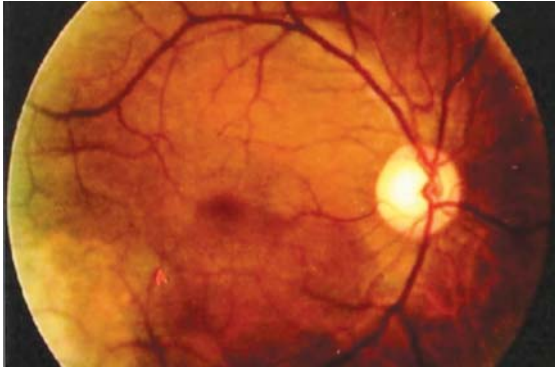


Figura 6. Paciente 2. Lesión oval amarillenta con moderada elevación asociada a un desprendimiento seroso de retina que rodea la lesión y compromete el área foveal.

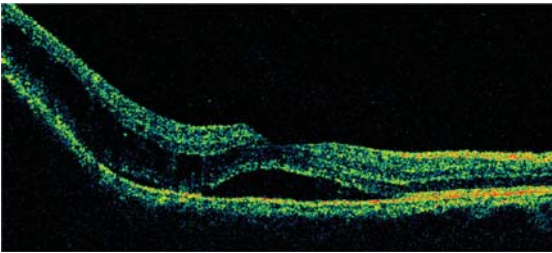


Figura 7. Paciente 2. Desprendimiento seroso del neuroepitelio en el cuadrante afectado.

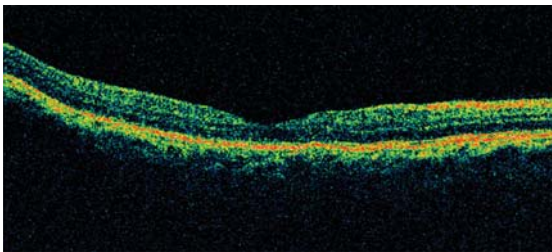


Figura 8. Paciente 2. Retina adherida en el post-operatorio.

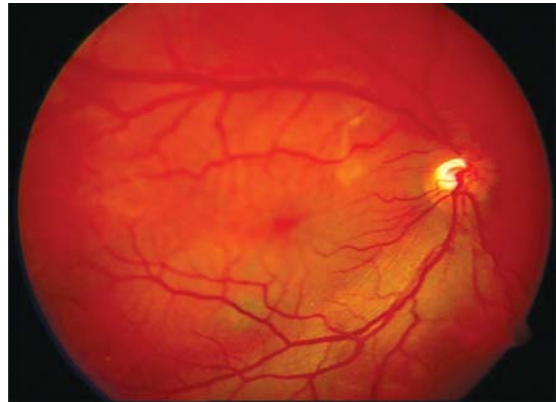


Figura 9. Paciente 3. Ingurgitación de vasos con presencia de hemangioma plano difuso de coroides.

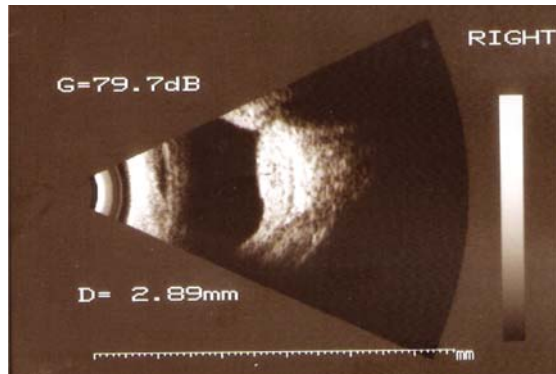


Figura 10. Paciente 3. Ecografía: Masa coroidea con alta reflectividad.

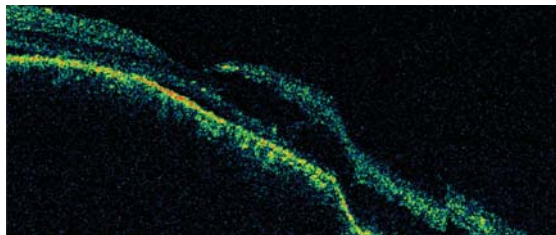


Figura 11. Paciente 3. Cambio de la curvatura en el área macular asociado a edema retiniano difuso.

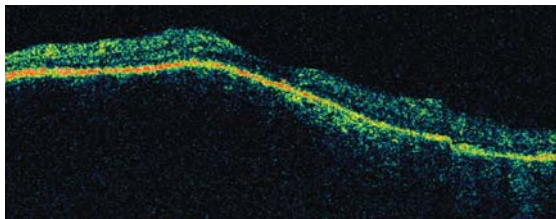


Figura 12. Paciente 3. Retina adherida en el post-operatorio.

Bibliografía

1. Pinheiro-Costa J, Freitas-Costa P, Bragança T, Falcão-Reis F, Carneiro ÂM. Disappearance of circumscribed choroidal hemangiomas with photodynamic therapy. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2015;12:317-20.
2. Fuchs AV, Mueller AJ, Grueterich M, Ulbig MW Transpupillary thermotherapy (TTT) in circumscribed choroidal hemangioma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 240:7-11
3. Nam TK, Lee JI, Kang SW. Gamma knife radiosurgery for circumscribed choroidal hemangioma. *Acta Neurochir* 2005;147: 651–654.
4. Zeisberg, I. Seibel, D. Long-term (4 years) results of choroidal hemangioma treated with proton beam irradiation *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014;252:1165-1170.
5. García-Arumi J, Ramsay LS, Guraya BC. Transpupillary thermotherapy for circumscribed choroidal hemangiomas. *Ophthalmology* 2000;107:351-356.
6. Shields JA. Photodynamic therapy for choroidal hemangioma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:1071-1072.
7. Tsipursky MS, Golchet PR, Jampol LM Photodynamic therapy of coroidal hemangioma in Sturge Weber Syndrome, with a review of treatments for diffuse and circumscribed coroidal hemangioma. *Surv Ophthalmol* 2011; 56:68-85.
8. Kwon HJ, Kim M, Lee CS, Lee SC. Treatment of Serous Macular Detachment Associated With Circumscribed Choroidal Hemangioma. *Am J Ophthalmol* 2012;154:137-145.
9. Michels S, Michels R, Simader C. Verteporfin therapy for choroidal hemangioma: a long-term follow-up. *Retina* 2005; 25: 697-703.
10. Andonegui J; Pérez de Arcelus M; Jiménez-Lasanta L. Treatment with photodynamic therapy of circumscribed coroidal hemangioma. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2010;85: 337-340.
11. Sagong M, Lee J, Chang W. Application of intravitreal bevacizumab for circumscribed choroidal hemangioma. *Korean J Ophthalmol* 2009;23: 127-131.
12. Goes E, Benozzi J. Ultrasonographic aid in the diagnosis of choroidal hemangioma. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 1980;191:97-111.
13. Vianna RN, Fernandes L, Muralha A, Alves Júnior A, Muralha L, Muranaka E. Transpupillary Thermotherapy in the Treatment of Circumscribed Choroidal Hemangiomas. *Int Ophthalmol* 2004;25:117-121.
14. Othmane IS, Shields CL, Shields JA, et al. Circumscribed choroidal hemangioma managed by transpupillary thermotherapy. *Arch Ophthalmol* 1999; 117:136–137.
15. Schmidt-Erfurth U, Bauman W, Gragoudas E, et al. Photodynamic therapy of experimental choroidal melanoma using lipoprotein-delivered benzoporphyrin. *Ophthalmology* 1994;101: 89–99.
16. Schmidt-Erfurth U, Michels S, Kusserow C, et al. Photodynamic therapy for symptomatic choroidal hemangioma. *Ophthalmology* 2002; 109: 2284–2294.
17. Porrini G, Giovannini A, Amato G, et al. Photodynamic therapy of circumscribed choroidal hemangioma. *Ophthalmology* 2003; 110: 674–676.
18. Schmidt-Erfurth, U. M, Kusserow, C, Barbazetto, I. Benefits and complications of photodynamic therapy of papillary capillary hemangiomas. *Ophthalmology* 2002;109:1256–1266.
19. Anaya-Pava EJ, Saenz-Bocanegra CH, Flores-Trejo A, Castro-Santana NA. Diffuse coroidal hemangioma associated with exudative retinal detachment in a Sturge – Weber Syndrome case: Photodynamic therapy and intravitreal bevacizumab. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2015;12:136-139.
20. Mandal, S, Naithani, P, Venkatesh, P. Intravitreal bevacizumab (avastin) for circumscribed choroidal hemangioma. *Indian J Ophthalmol* 2011;59: 248-51.