

CAPÍTULO  
**4.23**

## Tumores neurales, miogénicos, fibrosos e histiocíticos

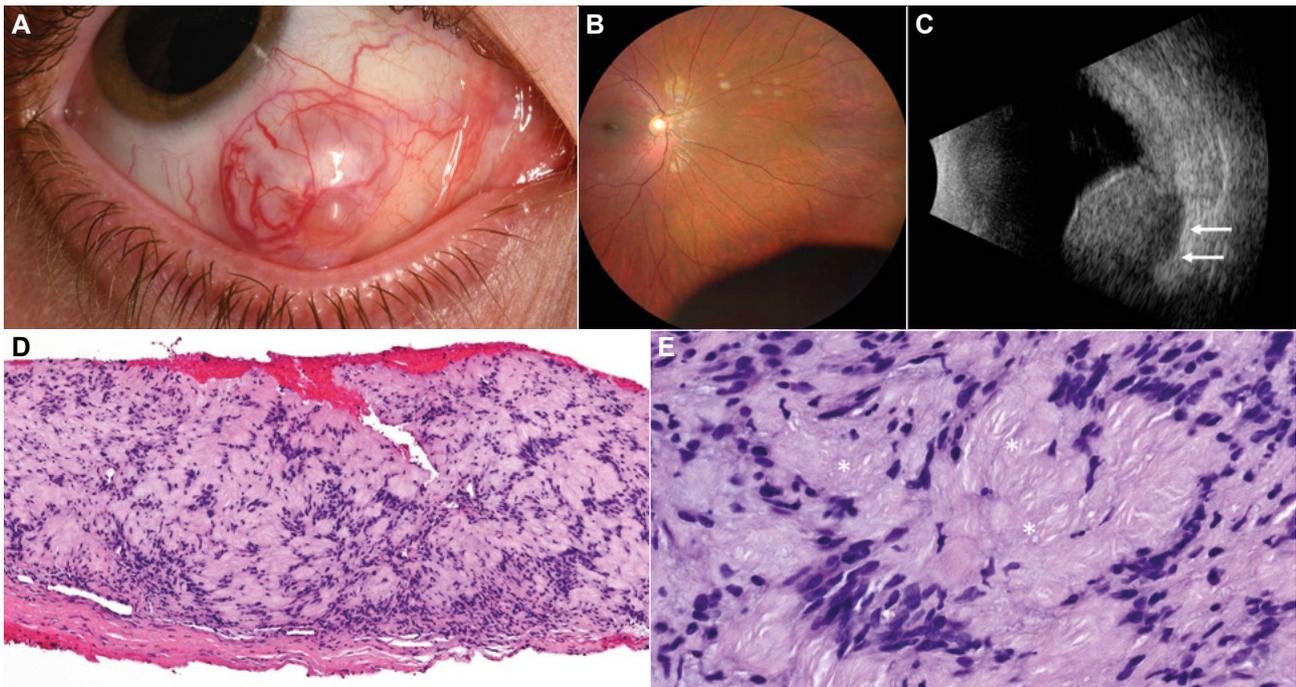
Carol L. Shields, Jerry A. Shields, Mauricio Antonio Kuzmuk,  
Joel Roura Turet, Josep M. Caminal Mitjana

### SCHWANNOMA UVEAL (NEURILEMOMA, NEURINOMA) (fig. 1)

#### Definición y epidemiología. Factores de riesgo. Clínica

Los schwannomas intraoculares se cree que se originan en las células de Schwann de la vaina de los nervios ciliares (1,2). Son neoplasias benignas que raramente se malignizan, pero que pueden tener un

comportamiento local muy agresivo (1). Son más frecuentes en las mujeres con una relación de 3:1 (3-5), con un pico de incidencia cercano a los 37 años (3,4). Las estructuras más frecuentemente comprometidas son la coroides (60%), el cuerpo ciliar (40%) y el iris (11%)(3). Un 8,5% de los mismos están asociados a la neurofibromatosis (6). Es rara la extensión extraescleral de los schwannomas (3), y la misma puede darse a través de un adelgazamiento escleral (4), perivascularmente a través de los canales emisarios



**Fig. 1:** Schwannoma Ciliocoroideo. **A.** Varón joven que se presenta con un ojo rojo que muestra nodularidad de la esclerótica y vasos centinelas intensos. **B.** Las imágenes de campo amplio muestran el ojo derecho afectado con retina aplicada, mácula sin alteraciones y una masa oscura desenfocada nasalmente, que afecta principalmente al cuerpo ciliar. **C.** La ecografía muestra la masa de 11,4 mm de espesor, ecodensa y con irregularidad de la esclera que sugiere extensión extraescleral. **D.** Una escisión superficial del componente extraescleral reveló un tumor paucicelular bien circunscrito. **E.** En el microscopio de alta resolución se observaron núcleos de células fusiformes serpentiformes en empalizada, clasificados como patrón Antoni A e intercalados con procesos citoplasmáticos que formaban cuerpos de Verocay (\*). No había figuras mitóticas, atipia nuclear ni necrosis. Estas características eran sugestivas de un schwannoma ciliocoroideo.

o rodeando el nervio óptico (7,8). La presentación más común (60%) es la baja de agudeza visual (3). El tiempo de evolución de los síntomas reportados varía desde los 2 meses a los 43 años (4,8,9).

### **Diagnóstico y diagnóstico diferencial**

La angiofluoresceinografía de los schwannomas muestra una hiperfluorescencia lineal de los vasos coroideos en la fase arterial temprana con un patrón de hiperfluorescencia moteada progresiva en los tiempos tardíos, todo ello sugestivo de un tumor bien vascularizado (10). En la ecografía puede verse un pico inicial alto y reflectividad interna media a baja (10). El principal diagnóstico diferencial es con los melanomas uveales, para lo cual la angiografía y la ecografía no permiten diferenciarlos taxativamente. Dos datos útiles, aunque poco sensibles, son la ausencia de vasos centinela episclerales y la transluminación poco marcada en los schwannomas (2). La RMN puede ser de utilidad, ya que los schwannomas son isointensos al cerebro en T1, mientras que los melanomas uveales suelen ser hiperintensos (11). Histológicamente está compuesto únicamente de células neoplásicas de Schwann fusiformes y no pigmentadas. Las células neoplásicas se agrupan en áreas compactas con o sin cuerpos de Verocay (áreas Antoni A) y áreas no compactas con estroma mixoide y lipidización (áreas Antoni B). Las células tiñen de manera uniforme a la proteína S100 y también pueden expresar GFPA, colageno IV y laminina. En cambio no expresan el antígeno HMB45 y melan-A, excepto en Schwannomas melanoticos (7).

### **Tratamiento y seguimiento**

Los schwannomas son resistentes a la radioterapia (9). En tumores pequeños y ojos con buena agudeza visual, puede optarse por una actitud conservadora, realizándose un seguimiento seriado. Pero en caso de haber pérdida de agudeza visual progresiva o si existe una sospecha elevada de melanoma uveal, es necesaria la enucleación o la resección local. En la serie de 47 casos que analizan You et al. 4 pacientes (8,5%) fueron manejados inicialmente con observación, 21 pacientes (44%) fueron enucleados, y 20 tumores (43%) fueron tratados con resección local (3).

## **NEUROFIBROMA UVEAL**

### **Definición y epidemiología. Factores de riesgo. Clínica**

Los neurofibromas son tumores benignos de la vaina de los nervios periféricos, producto de la proliferación de células nerviosas y células de Schwann, con un importante componente fibroso (11). Es muy rara la presentación intraocular, y en general está asociada a la neurofibromatosis tipo 1 en edad pediátrica. Mediante el uso de las nuevas técnicas de diagnóstico se ha evidenciado que la afectación coroidea es frecuente en la NF-1 y podría ser un criterio diagnóstico para la enfermedad (12). En el examen fundoscópico, el neurofibroma uveal puede verse como una masa no pigmentada difusa/multifocal con predilección por el polo posterior y difícil de diferenciar del melanoma amelanótico.

### **Diagnóstico y diagnóstico diferencial**

El enfoque diagnóstico es el mismo que para el schwannoma y el melanoma uveal. El contexto de Neurofibromatosis 1 (NF1) hace sospechar el diagnóstico de neurofibroma, pero no descarta un posible melanoma uveal, los cuáles de hecho, también son más frecuentes en el contexto de NF1 (12). Además, histológicamente puede ser muy complicado diferenciar el neurofibroma uveal del melanoma uveal amelanótico, ya que las células que componen el neurofibroma uveal (una combinación de células de Schwann y fibroblastos) pueden ser muy similares a las células del melanoma fusiforme de bajo grado. Además, podemos visualizar cuerpos ovoides que parecen corpúsculos táctiles, formados de células de Schwann organizados en lamelas. Son numerosos los «ganglioneuromas» constituidos por células ganglionares.

### **Tratamiento y seguimiento**

La mayoría de los neurofibromas son tratados con enucleación o radioterapia, ya que clínicamente no son distinguibles del melanoma, siendo el diagnóstico desafiante incluso para los patólogos (13).

## LEIOMIOMA UVEAL (fig. 2)

### Definición y Epidemiología. factores de riesgo. Clínica

Son tumores raros del músculo liso, que crecen en el cuerpo ciliar, pero también podemos encontrarlos en el iris o en la coroides. Entre el 80-90% aparecen en mujeres de edad joven (13). Clínicamente, son tumores carnosos, con presencia de vasos centinelas y se extienden a través de la esclera, produciendo su adelgazamiento. A diferencia del melanoma amelanótico su crecimiento suele ser en el espacio suprauveal más que en el estroma uveal (15).

### Diagnóstico y diagnóstico diferencial

Son tumores difíciles de diferenciar del melanoma amelanótico. En la transiluminación, la luz tiende a atravesar la lesión con más intensidad en comparación con estos últimos. La angiografía fluoresceínica muestra una tumoración vascularizada y la ecografía una masa bien circunscrita con una reflectividad interna media a baja. Además, la ecografía puede sugerir que la lesión está principalmente en el espacio suprauveal. El patrón en RNM es idéntico al melanoma uveal.

En el estudio histológico el tumor está compuesto de células fusiformes con un abundante ci-

toplasma eosinófilico. A nivel inmunohistoquímico son positivos para SMA, MSA, caldesmon, calponin y desmina. En cambio, son negativos para GFAP, antígeno S100, antígeno HMB45 y melan-A (15).

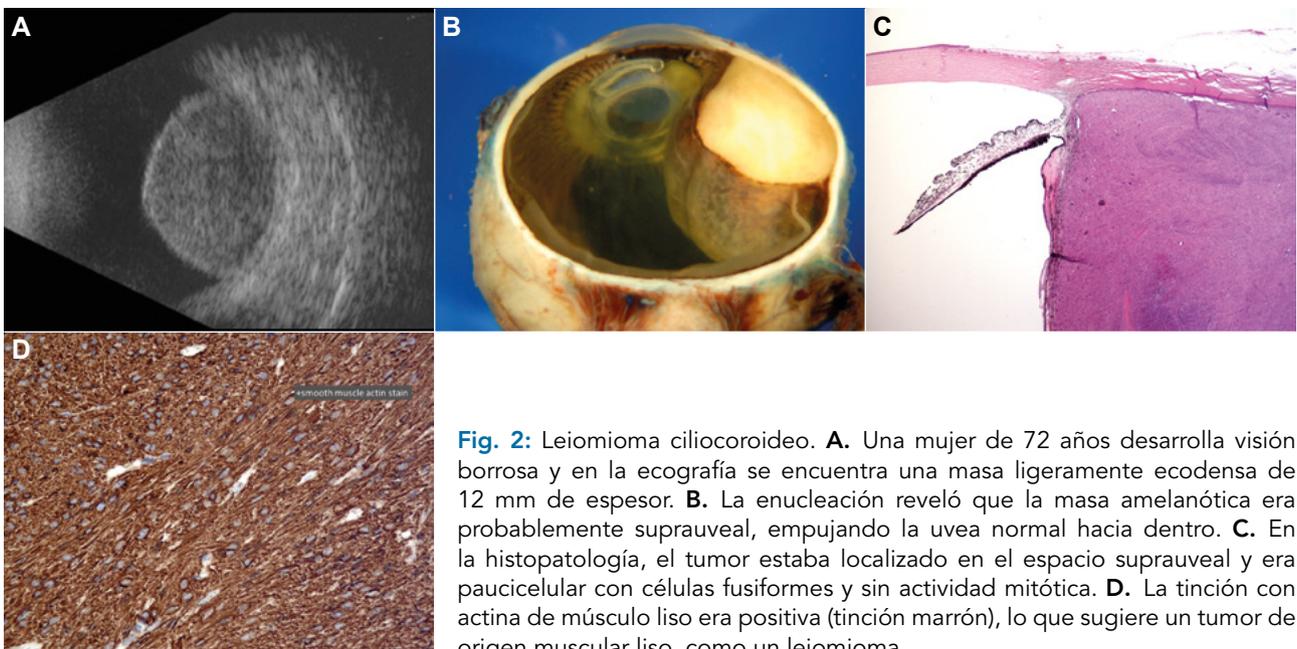
### Tratamiento y seguimiento

En caso de sospecha clínica de leiomioma, si la lesión es pequeña e iridiana, generalmente se puede optar por una actitud conservadora, realizando un seguimiento seriado. En caso de tumores más grandes o cuando se objetiva crecimiento, se plantea la resección local con iridectomía o esclerouvectomía lamelar parcial. Algunas veces es necesaria la enucleación debida la alta sospecha de melanoma (16,17).

## RABDOMIOSARCOMA UVEAL

### Definición y epidemiología. Factores de riesgo. Clínica

Los rhabdomiosarcomas son tumores mesenquimatosos malignos que suelen aparecer en la infancia. De hecho, el tumor maligno orbitario más común en la infancia es el rhabdomiosarcoma (18). Además, existen reportes de casos de rhabdomiosarcomas en iris y cuerpo ciliar (19-21), apareciendo en dichas ubicaciones como una masa de color amarillo rosado.



**Fig. 2:** Leiomioma ciliocoroideo. **A.** Una mujer de 72 años desarrolla visión borrosa y en la ecografía se encuentra una masa ligeramente ecodensa de 12 mm de espesor. **B.** La enucleación reveló que la masa amelanótica era probablemente suprauveal, empujando la uvea normal hacia dentro. **C.** En la histopatología, el tumor estaba localizado en el espacio suprauveal y era paucicelular con células fusiformes y sin actividad mitótica. **D.** La tinción con actina de músculo liso era positiva (tinción marrón), lo que sugiere un tumor de origen muscular liso, como un leiomioma.

### Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico rara vez se hace por la clínica. En algunos casos, la biopsia con aguja fina puede establecer el diagnóstico. Histopatológicamente son similares a sus homólogos orbitarios, constando de rabdomioblastos bastante bien diferenciados. El tratamiento recomendado es la resección local del tumor, aunque dependiendo del tamaño puede ser necesaria la enucleación.

### XANTOGRANULOMA JUVENIL UVEAL E HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS (figs. 3 y 4)

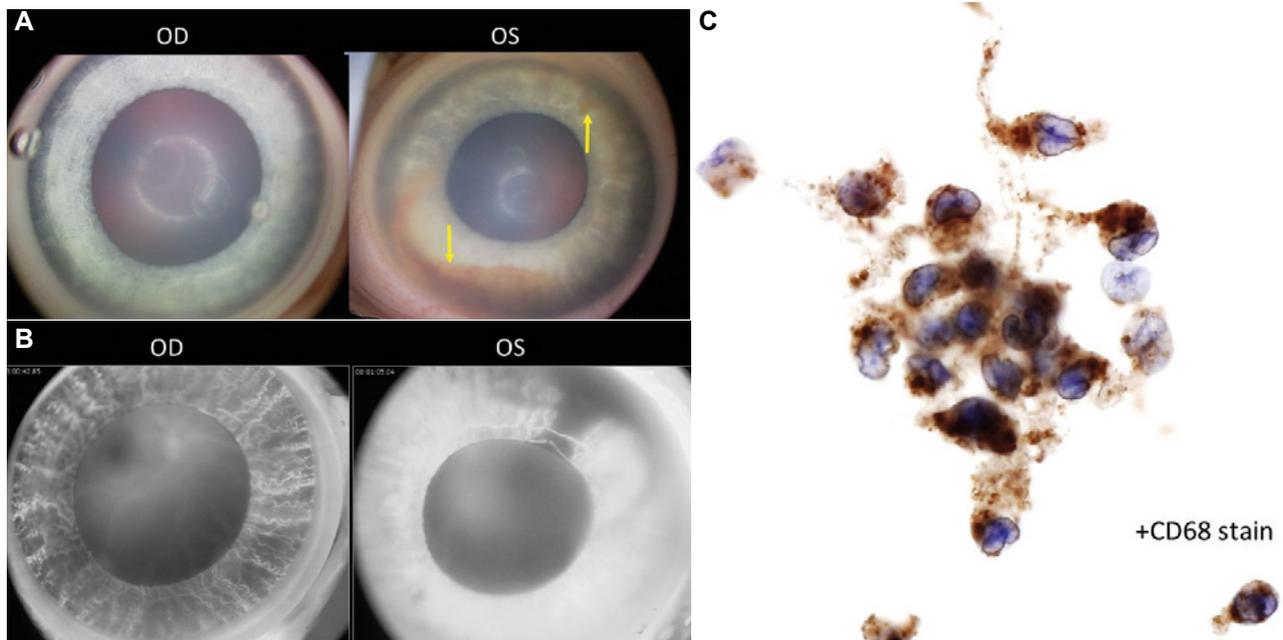
#### Definición y epidemiología. Factores de riesgo

El Xantogranuloma Juvenil (XGJ) se caracteriza por pápulas de color amarillento que se desarrollan rápidamente en piel, y que suelen resolver espontáneamente. La mayoría las veces se limita a piel, pero también puede afectar los tejidos oculares y la órbita. Muchos pacientes con afectación ocular no tienen antecedentes de lesiones cutáneas (22).

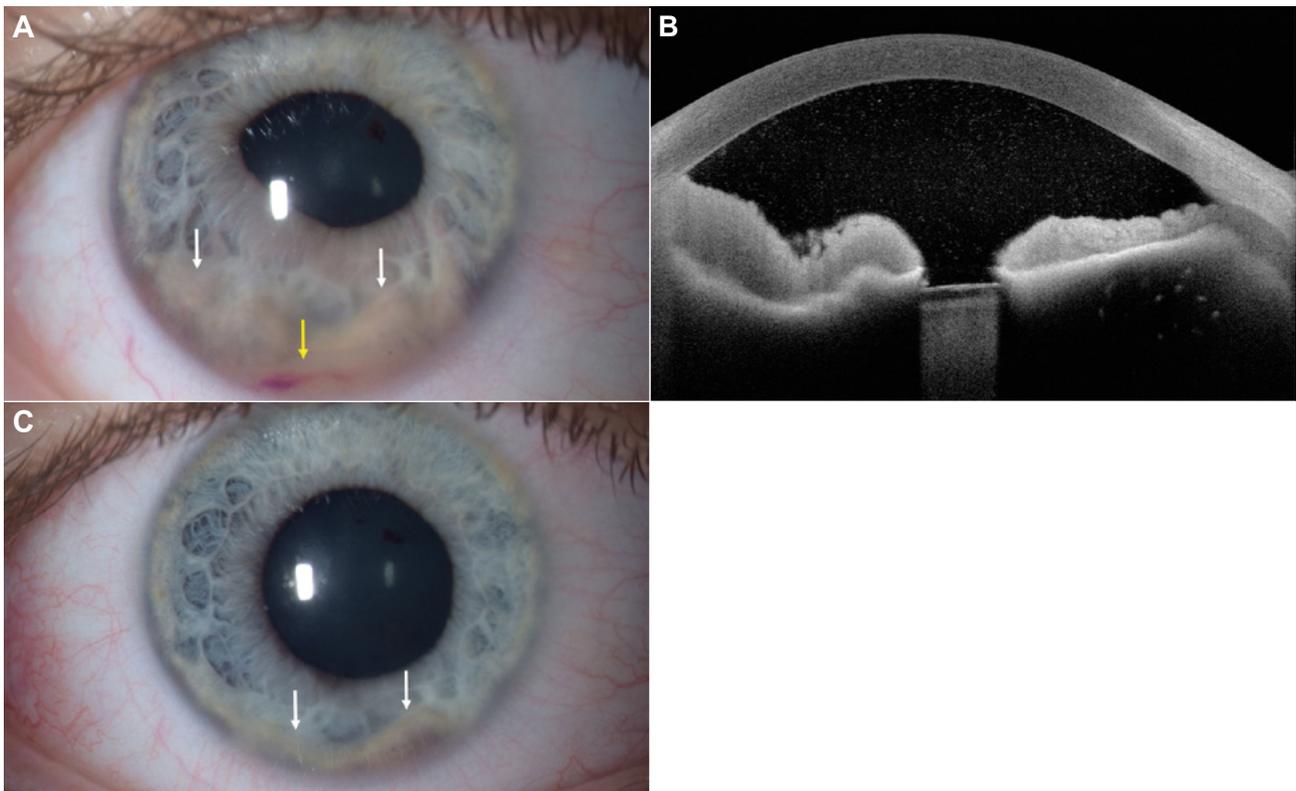
La afectación ocular más frecuente es la iridiana (más del 70%), y puede ser desde un simple nódulo hasta un engrosamiento difuso de todo el iris. El color de la lesión puede variar desde un rosa a un marrón claro, muchas veces con vasos sanguíneos prominentes. La variante difusa puede causar heterocromía ya sea por la infiltración en sí misma o por la neovascularización del iris. La complicación más frecuente es el hipema espontáneo (38%), que a veces puede producir un glaucoma secundario. Además, existe una relación poco estudiada con la NF1 (23).

#### Diagnóstico y diagnóstico diferencial

Debe considerarse el diagnóstico en niños y jóvenes con lesiones iridianas que se acompañen de lesiones cutáneas. Ante la duda, se puede emplear la biopsia con aguja fina para establecer el diagnóstico citopatológico. Lo habitual es ver histiocitos, otras células inflamatorias y a veces las típicas células gigantes de Touton (24). Por inmunohistoquímica son positivos a CD68, CD163 y a la fascina. La proteína S-100 es negativa, lo que excluye otras his-



**Fig. 3:** Xantogranuloma juvenil. **A.** Un niño de seis meses con heterocromía del iris que muestra el ojo derecho azul y el izquierdo verde y con hipema espontáneo (flechas amarillas) que oculta una masa plana del iris. **B.** La angiografía con fluoresceína muestra una vascularización del iris normal en el ojo derecho y una tinción difusa del iris en el ojo izquierdo, sugestiva de un proceso infiltrativo difuso. **C.** La biopsia por aspiración con aguja fina mostró inflamación granulomatosa con tinción +CD68 para macrófagos, sugestiva de xantogranuloma juvenil.



**Fig. 4:** Xantogranuloma juvenil. **A.** Mujer de 16 años con corectopia, hipema espontáneo (flecha amarilla) y una masa en el iris (flechas blancas). **B.** OCT de segmento anterior (corte horizontal de 4:00-8:00 muestra engrosamiento del iris con acuoso celular y restos en la superficie del iris que en la biopsia con aguja fina resultó ser un xantogranuloma juvenil. **C.** Después de un mes de corticosteroides tópicos el hipema se ha resuelto y la masa era mucho más pequeña con menos corectopia.

tiocitosis. La microscopía electrónica resulta útil para diferenciarlo de la histiocitosis de células de Langerhans, ya que en el XGJ no se aprecian los gránulos citoplasmáticos de Birbeck, típicos de esta última.

La histiocitosis de Langerhans puede presentarse como una masa tumoral definida o como una infiltración difusa de la úvea. La siembra del humor acuoso puede mimetizar una uveítis (24).

### Tratamiento y seguimiento

En algunos casos, la afectación iridiana es pequeña y asintomática, y tiende a resolver espontáneamente o con corticoides tópicos. Para las lesiones más grandes y agresivas generalmente se utilizan los corticosteroides sistémicos o perioculares, con buena respuesta.

### MENSAJES CLAVE A RECORDAR

- Los schwannomas intraoculares se cree que se originan en las células de Schwann de la vaina de los nervios ciliares, son neoplasias benignas, localizadas principalmente en coroides y que pueden tener un comportamiento local muy agresivo.
- Los neurofibromas son tumores benignos de la vaina de los nervios periféricos, producto de la proliferación de células nerviosas y células de Schwann, Es muy rara la presentación intraocular, que suele ser coroidea, y en general está asociada a la neurofibromatosis tipo 1 en edad pediátrica.
- Los leiomiomas, son tumores derivados del músculo liso, que crecen en el cuerpo ciliar, en mujeres jóvenes con presencia de vasos centinelas y que se extienden a través de la esclera, produciendo su adelgazamiento.
- El Xantogranuloma Juvenil (XGJ) debe sospecharse en niños con afectación cutánea e iridiana, que puede ser desde un simple nódulo, rosa a marrón claro, hasta un engrosamiento difuso de todo el iris, con hipema espontáneo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Shields JA, Sanborn GE, Kurz GH, et al. Benign peripheral nerve tumor of the choroid. A clinicopathologic correlation and review of the literature. *Ophthalmology*. 1981; 88: 1322-9
2. Shields JA, Shields CL. Diagnostic approaches to posterior uveal melanoma, in Shields JA, Shields CL (eds). *Intraocular Tumors. A Text and Atlas*. Philadelphia, WB Saunders, 1992, pp 155-69
3. You, J. Y., Finger, P. T., Iacob, C., McCormick, S. A., & Milman, T. (2013). Intraocular schwannoma. *Survey of ophthalmology*. 2013; 58(1): 77-85.
4. Lee S, Hong J, Choi J, et al. Choroidal schwannoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005; 83: 754-6
5. Midena E. Neurilemmoma of the ciliary body. *Br J Ophthalmol*. 1984; 68: 289
6. Freedman SF, Elner VM, Donev R, et al. Intraocular neurilemmoma arising from the posterior ciliary nerve in neurofibromatosis. *Ophthalmology*. 1988; 95: 1559-64
7. Woodruff JM, Kourea HP, Louis DN, et al. Schwannoma, in Kleihues P, Cavenee WK (eds). *WHO classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of Nervous System*. Lyon, IARC Press, 2nd ed, 2000, pp 164-6
8. Saavedra E, Singh AD, Sears JE, et al. Plexiform pigmented schwannoma of the uvea. *Surv Ophthalmol*. 2006; 51: 162-8
9. (von) Papolczy F. Über ein aus einem hinteren Giliarneuren entspringendes intra-retrobulbares Neurinom. *Albrecht von Graefes Arch Ophthalmol*. 1932; 128: 325-35
10. Turell ME, Hayden BC, McMahon JT, et al. Uveal schwannoma surgery. *Ophthalmology*. 2009; 116: 163
11. Xian J, Xu X, Wang Z, et al. MR imaging findings of the uveal schwannoma. *Am J Neuroradiol*. 2009; 30: 769-73
12. Brownstein S, Little JM. Ocular neurofibromatosis. *Ophthalmology* 1983; 90: 1595-1599.
13. Yasunari T, Shiraki K, Hattori H, et al. Frequency of choroidal abnormalities in neurofibromatosis type 1. *Lancet* 2000; 16: 988-992.
14. Perry HD, Font RL. Iris nodules in von Recklinghausen's neurofibromatosis. Electron microscopic confirmation of their melanocytic origin. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 1635-1640.
15. Shields JA, Shields CL. Observations on intraocular leiomyomas. *Trans Pa Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1990; 42: 945-950.
16. Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr, et al. Observations on seven cases of intraocular leiomyoma. The 1993 Byron Demorest Lecture. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 521-528.
17. Shields JA, Shields CL, Eagle RC. Mesectodermal leiomyoma of the ciliary body managed by partial lamellar iridocyclochoroidectomy. *Ophthalmology* 1989; 96: 1369-1376.
18. Peyman GA, Martinez CE, Hew A, et al. Endoresection of a ciliary body leiomyoma. *Can J Ophthalmol* 1998; 33(1): 32-34.
19. Shields JA, Shields CL. Rhabdomyosarcoma: review for the ophthalmologist. The 2001 Henry Dubins Lecture. *Surv Ophthalmol* 2003; 48: 39-57.
20. Woyke S, Chwirot R. Rhabdomyosarcoma of the iris. Report of the first recorded case. *Br J Ophthalmol* 1972; 56: 60-64.
21. Wilson ME, McClatchey SK, Zimmerman LE. Rhabdomyosarcoma of the ciliary 827 body. *Ophthalmology* 1990; 97: 1484-1488.
22. Elsas FJ, Mroczek EC, Kelly DR, et al. Primary rhabdomyosarcoma of the iris. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 982-984.
23. Zimmerman LE. Ocular lesions of juvenile xanthogranuloma. Nevoxanthoedothelioma. *Am J Ophthalmol* 1965; 60: 1011-1035.
24. Algros MP, Laithier V, Montard M, et al. Juvenile xanthogranuloma of the iris as the first manifestation of a neurofibromatosis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2003; 40: 166-167.
25. Shields CL, Manquez ME, Mashayekhi A, et al. Fine needle aspiration biopsy of iris tumors in 100 consecutive cases. Technique and complications. *Ophthalmology* 2006; 113: 2080-2086.