

3. Tumores intraoculares

Tumores retinianos

Tumores pigmentados

Tumores vasculares

Osteoma coroideo

Bibliografía

3. Tumores intraoculares

Intraocular tumors

J. Català Mora

Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona.

Correspondencia:

Jaume Català Mora

E-mail: info@jaumecatala.com

Resumen

Los tumores intraoculares en la edad pediátrica son diferentes de los que ocurren en los adultos: la lesión maligna intraocular más frecuente es el retinoblastoma, mientras que el melanoma coroideo, que es común en adultos, es extremadamente raro en niños. Algunas de las lesiones benignas están asociadas a facomatosis u otras enfermedades sistémicas.

Es importante reconocer los signos y síntomas de los tumores oculares de la infancia para poder realizar una evaluación y tratamiento oftalmológicos oportunos. Mientras que los tumores malignos pueden poner en peligro la vida, tanto los tumores malignos como los benignos pueden poner en peligro la visión y/o pueden ayudar al diagnóstico de enfermedades sistémicas.

Palabras clave: Tumores intraoculares. Retinoblastoma. Leucocoria. Facomatosis. Hemangioma coroideo.

Resum

Els tumors intraoculars a l'edat pediàtrica són diferents dels dels adults: La lesió maligna intraocular més freqüent és el retinoblastoma, mentre que el melanoma coroïdal, que és comú en adults, és extremadament rar en nens. Algunes de les lesions benignes estan associades a facomatosi o altres malalties sistèmiques.

És important reconèixer els signes i símptomes dels tumors oculars de la infància per poder realitzar una avaluació i tractament oftalmològics oportuns. Mentre que els tumors malignes poden posar en perill la vida, tant els tumors malignes com els benignes poden posar en perill la visió i/o ajudar al diagnòstic de malalties sistèmiques.

Paraules clau: Tumors intraoculars. Retinoblastoma. Leucocòria. Facomatosi. Hemangioma coroïdal.

Abstract

Intraocular tumors in the pediatric age are different from those that occur in adults: the most frequent malignant intraocular lesion is retinoblastoma, while choroidal melanoma, which is common in adults, is extremely rare in children. Some of the benign lesions are associated with phacomatosis or other systemic diseases.

It is important to recognize the signs and symptoms of childhood eye tumors for prompt ophthalmologic evaluation and treatment. While malignant tumors can be life-threatening, both malignant and benign tumors can be vision-threatening and/or may aid in the diagnosis of systemic disease.

Key words: Intraocular tumors. Retinoblastoma. Leukocoria. Phacomatosis. Choroidal hemangioma.

Tumores retinianos

Retinoblastoma

Introducción y signos clínicos

El retinoblastoma es el tumor intraocular más frecuente en el mundo, con una incidencia de 1/15.000 recién nacidos vivos, afectando a más de 8.000 niños al año en todo el mundo. Supone un 10% de todos los tumores antes del año de vida y el 30% de todos los tumores en el primer mes de vida¹⁻³. La manifestación clínica más frecuente es la leucocoria, seguida del estrabismo. En casos avanzados, pueden manifestarse un cambio en el color del iris, aumento del tamaño de la córnea y/o del globo ocular o celulitis no infecciosa⁴⁻⁶.

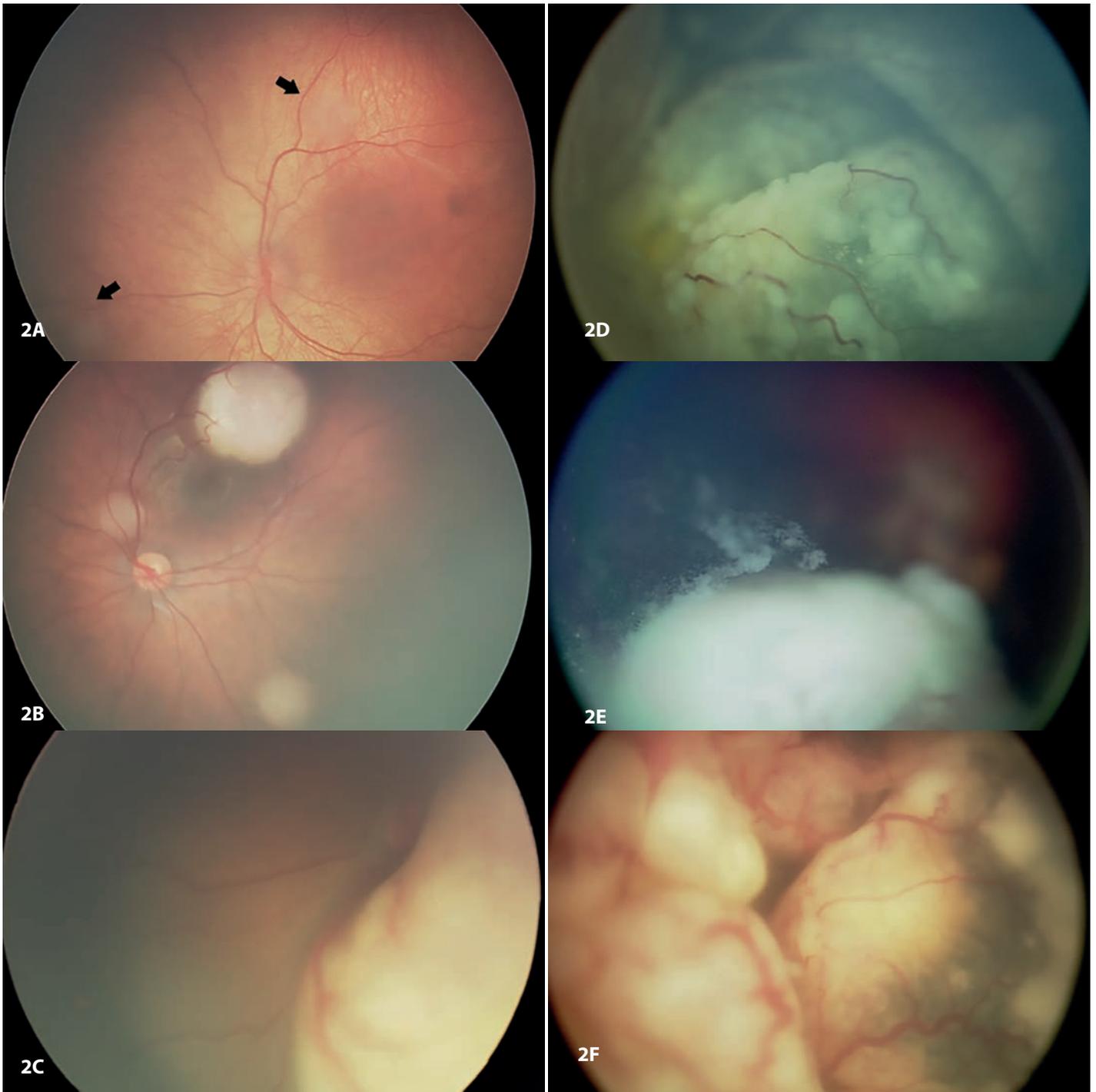
Figura 1. A) Leucocoria y endotropía del ojo izquierdo en un paciente con retinoblastoma unilateral del ojo izquierdo. **B)** Celulitis no infecciosa en un caso avanzado de retinoblastoma.



Clasificación TNMh e internacional

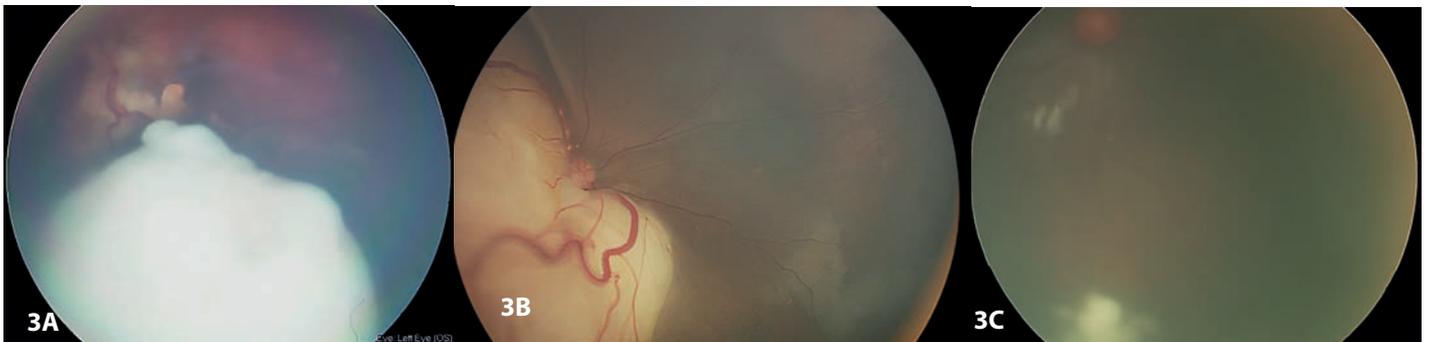
Las clasificaciones más utilizadas en el retinoblastoma intraocular son la clasificación internacional ABC^{2,7-9} y, más recientemente, la nueva clasificación TNMh, en la que: la T se refiere a las características del tumor en relación al ojo; la N, a la presencia de adenopatías; la M, a las metástasis. Por primera vez en la historia del estadiaje del *American Joint Committee on Cancer*, se ha incluido la letra h, en referencia a la ausencia o presencia de mutación del gen supresor *RB1* en la línea germinal, debido a las implicaciones en el tratamiento y en el pronóstico ocular y vital de los pacientes¹⁰.

Figura 2. **A)** Estadio cT1a, grupo A de la clasificación ABC: dos tumores pequeños (flechas) respetando la mácula y el nervio óptico. **B)** Estadio cT1b, grupo B de la clasificación ABC: tres tumores de diferentes tamaños, localizados cerca del nervio óptico y de la mácula. **C)** Estadio cT2a, grupo D de la clasificación ABC: tumor con desprendimiento de retina >5 mm. **D)** Estadio cT2b, grupo D de la clasificación ABC: tumor con siembras subretinianas a distancia. **E)** Estadio cT2b, grupo D de la clasificación ABC: tumor con siembras vítreas. **F)** Estadio cT3, grupo E de la clasificación ABC: destrucción anatómica o funcional del ojo.



Patrones de crecimiento: endofítico, exofítico, infiltrante difuso

Figura 3. Patrones de crecimiento en el retinoblastoma. **A)** Endofítico. **B)** Exofítico. **C)** Infiltrante difuso. El endofítico protruye a la cavidad vítrea y frecuentemente asocia siembras vítreas. El exofítico respeta la superficie retiniana y se asocia a desprendimiento de retina y siembras subretinianas. El infiltrante difuso representa del 1 al 2% de los casos, caracterizado por un crecimiento plano horizontal con engrosamiento de la retina sin masa visible ni calcificaciones, a veces asociado con invasión de la cámara anterior².



Siembras vítreas

Figura 4. Diferentes formas de siembras vítreas. **A)** Clase 1 o polvo. **B)** Clase 2 o esferas. **C)** Clase 3 o nube. Se considera que las formas de polvo son por invasión celular; las esferas con expansión de clones tumorales y las que son en forma de nube, por invasión tumoral^{11,12}.



Siembras de cámara anterior

La invasión de cámara anterior es poco frecuente en el retinoblastoma. Se detecta en un 2% de los pacientes y, hasta hace poco, era un criterio absoluto de enucleación. Se ha visto que, en casos muy seleccionados, se pueden tratar con éxito^{2,13}.

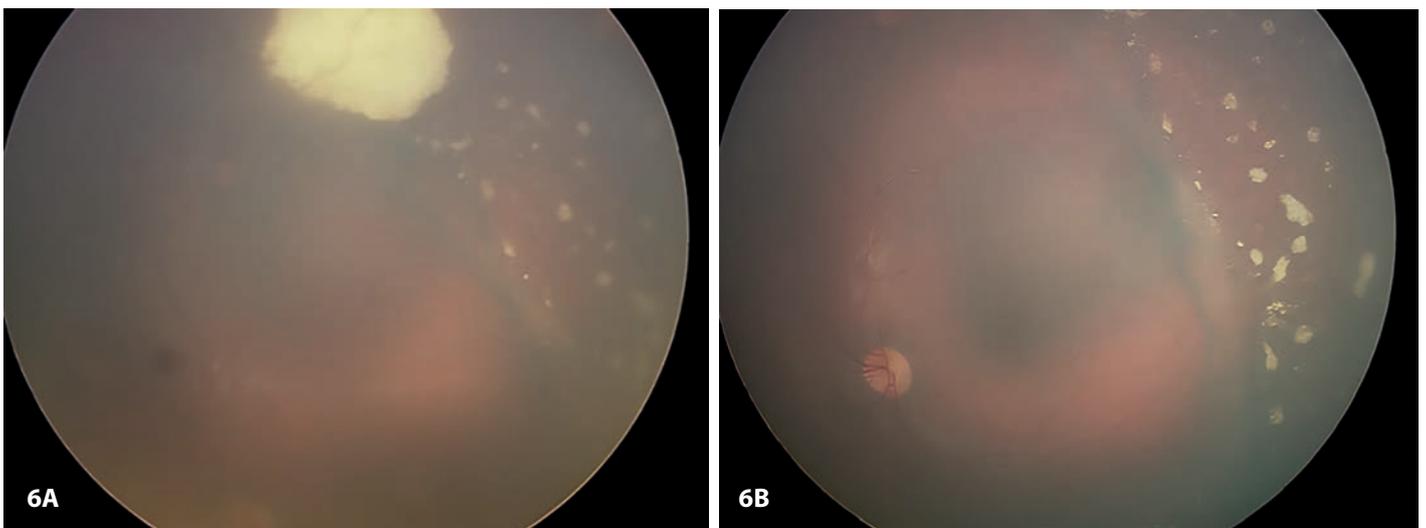
Figura 5. Siembras en cámara anterior en forma de polvo. **A)** Clase 1. **B)** Esferas o clase 2. **C)** Nubes, pseudohipopion o clase 3.



Retinocitoma

Cualquier tumor retiniano que contiene calcificaciones deber ser considerado un retinoblastoma hasta que la evidencia sugiera lo contrario. El retinocitoma es una variante benigna del retinoblastoma, puede ser unilateral o bilateral y puede presentarse solo o en asociación con retinoblastoma. En general, es una masa retiniana blanquecina translúcida, a menudo asociada con quistes intratumorales, calcificaciones y alteración perilesional del epitelio pigmentario de la retina^{14,15}.

Figura 6. Lesión blanquecina, calcificada **(A)**, con alteración del epitelio pigmentario y calcificaciones satélites **(B)**, sugestiva de retinocitoma, sin evidencia de crecimiento a lo largo del seguimiento en una paciente de 14 años.

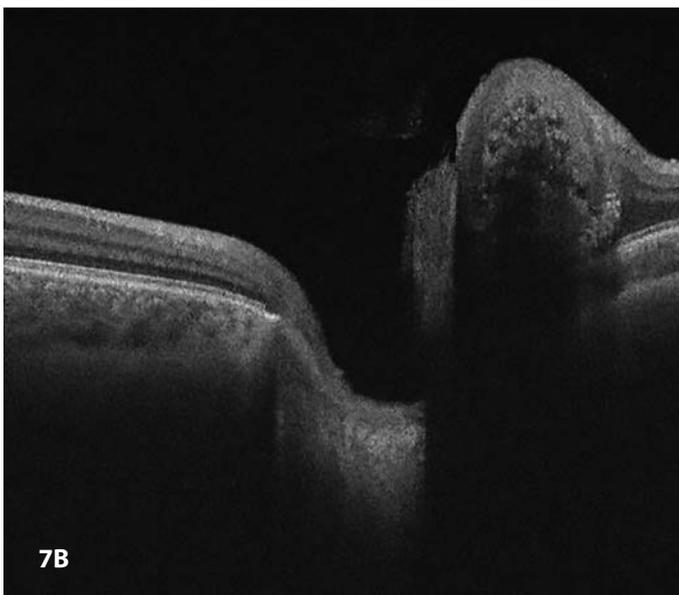
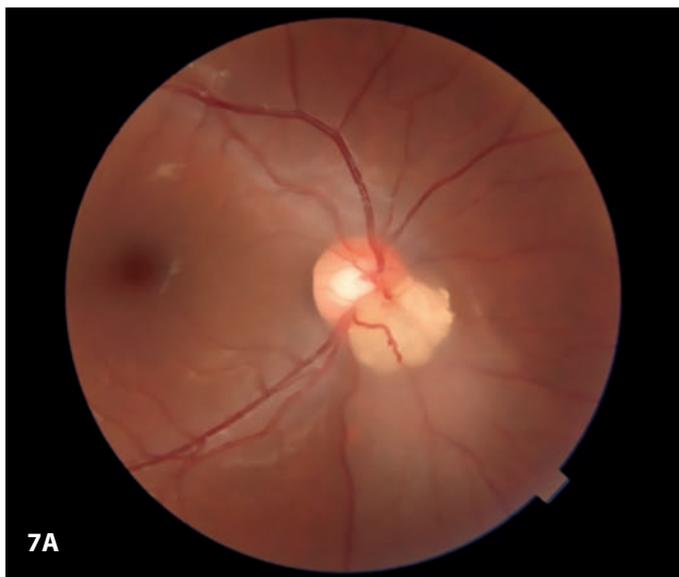


Hamartomas astrocíticos

Hamartoma astrocítico solitario

El hamartoma astrocítico retiniano es un tumor glial benigno que se encuentra en la capa de fibras nerviosas y habitualmente es una lesión solitaria, de crecimiento muy lento y que puede calcificar con el tiempo^{16,17}.

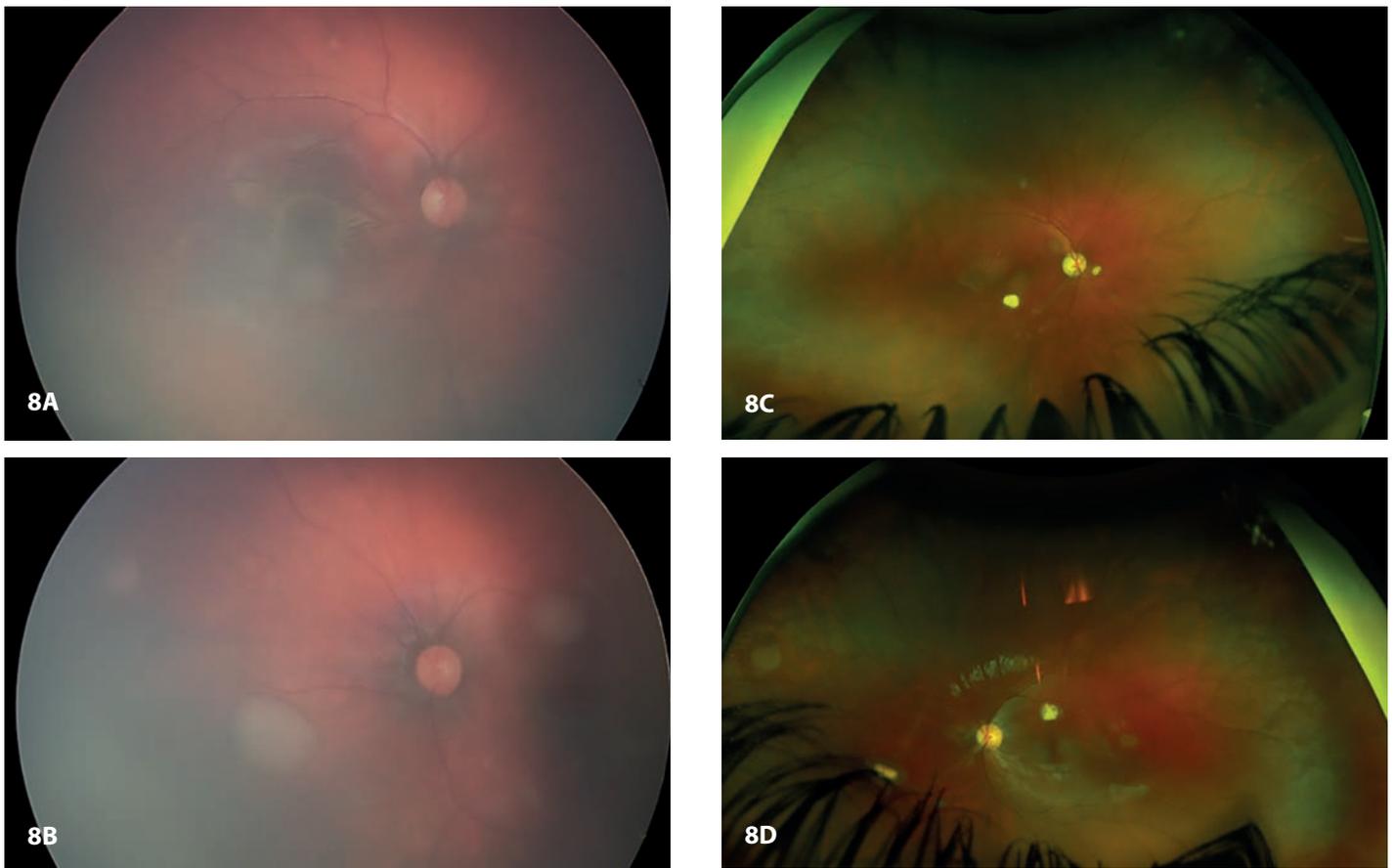
Figura 7. A) Hamartoma astrocítico retiniano adyacente al nervio óptico de aspecto amarillo y superficie morular. **B)** En la OCT, se observa una lesión de masa calcificada elevada con espacios vacíos internos que representan calcificación intratumoral. **C)** Hiperautofluorescencia correspondiente a la calcificación tumoral. **D)** Vascularización del astrocitoma en angio-OCT.



Hamartoma astrocítico múltiple

Las lesiones múltiples o bilaterales pueden ser indicativas de una enfermedad sistémica, como el complejo de esclerosis tuberosa o la neurofibromatosis tipo 1¹⁸. En etapas iniciales, pueden simular retinoblastomas, aunque presentan un crecimiento muy lento y se calcifican con los años¹⁹.

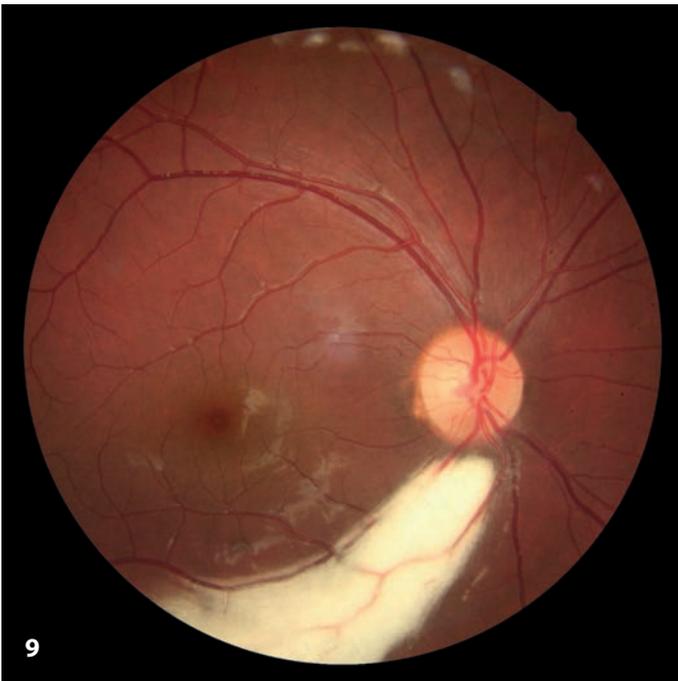
Figura 8. A y B) Múltiples retinoblastomas bilaterales en un paciente con esclerosis tuberosa. **C y D)** Evolución al cabo de 16 años de seguimiento, con calcificación de alguna de las lesiones.



Fibras de mielina

La mielinización de las fibras nerviosas puede ser congénita o adquirida y unilateral o bilateral. A menudo, se asocia con anisometropía, estrabismo, ambliopía y muchas otras afecciones oculares²⁰.

Figura 9. Presencia de fibras de mielina en la retina en un niño de 5 años asociada a estrabismo.

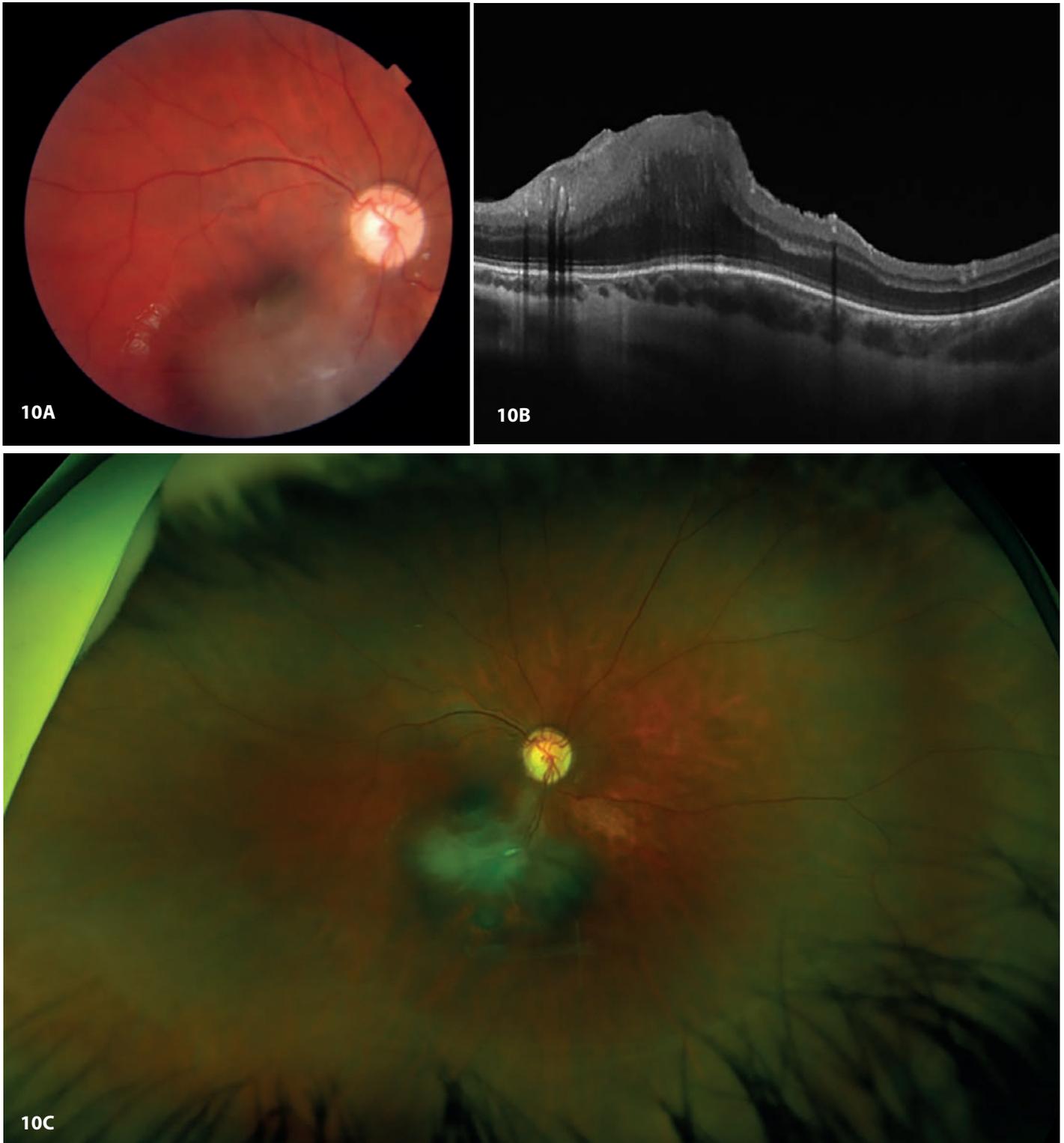


Tumores pigmentados

Hamartoma mixto de retina-EPR

Es una malformación hamartomatosa rara y benigna de la retina neurosensorial, el epitelio pigmentario de la retina (EPR) y el vítreo adyacente. Se observa la presencia de tejido retiniano y prerretiniano de color blanco grisáceo, y puede asociar contracción de la retina y vasos circundantes sin afectación coroidea²¹. Se pueden asociar a neurofibromatosis tipo 2⁶.

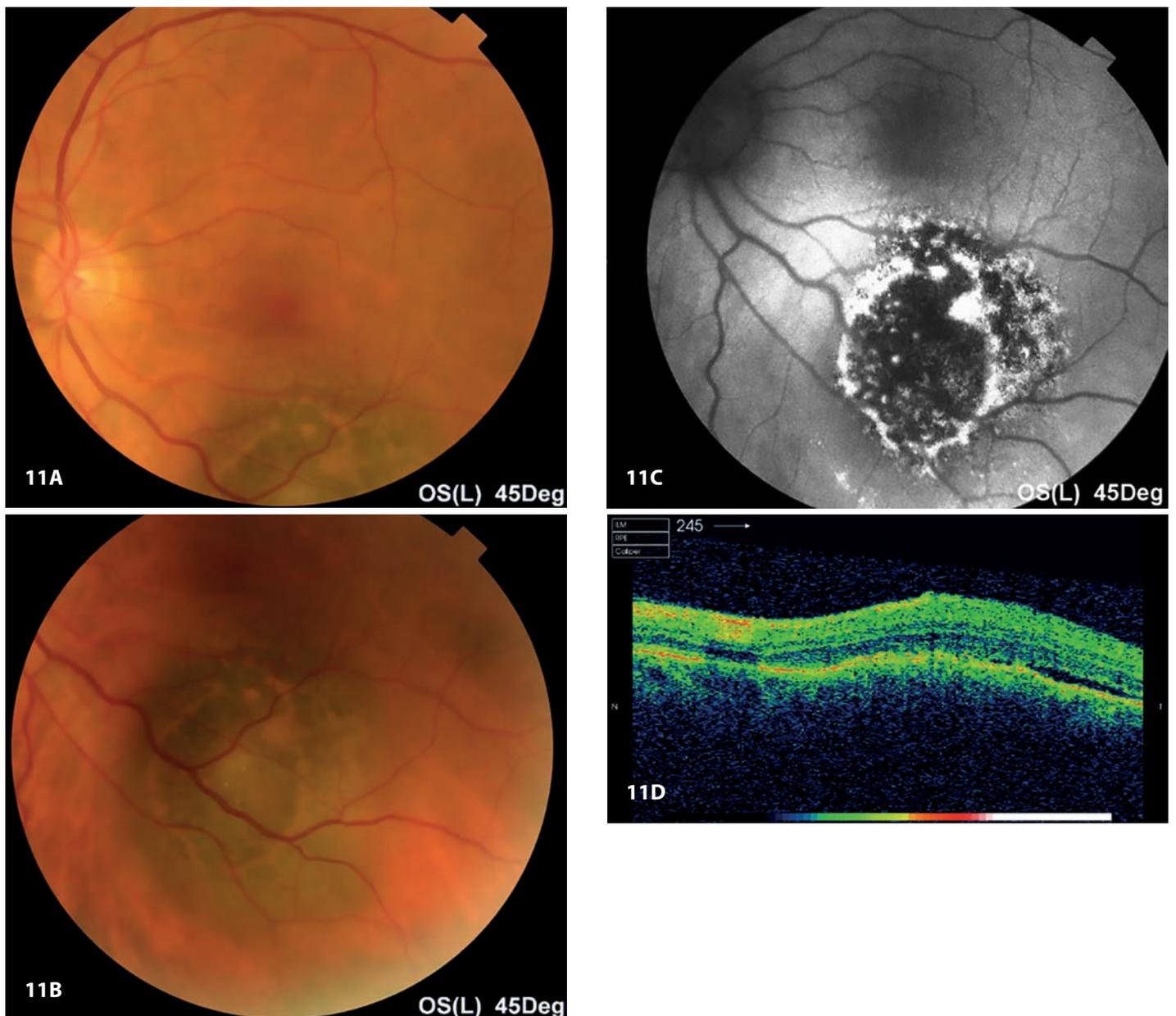
Figura 10. A y C) Hamartoma mixto combinado de retina y epitelio pigmentario de retina. **B)** OCT que muestra engrosamiento y desestructuración de las capas internas retinianas y contracción retiniana interna.



Nevus

Los nevus de coroides son proliferaciones de melanocitos sin signos de atipia que afectan a todo el espesor de la coroides. Se estima que tiene una prevalencia en la población caucásica del 6-10%, pero el riesgo de progresar a melanoma a lo largo de la vida es bajo: se ha estimado que solo 1 de cada 8.845 nevus se transforman en melanoma uveal. Generalmente son lesiones bien delimitadas, redondeadas, planas y pigmentadas, aunque también se han descrito formas amelanóticas.

Figura 11. A y B) Retinografía de un nevus en la arcada temporal inferior que presenta pigmento anaranjado en su superficie, que se marca en forma de líneas y puntos hiperautofluorescentes en la autofluorescencia, por el depósito de lipofuscina. En la OCT, se delimita la lesión fusiforme coroidea con un mínimo desprendimiento de retina.



Melanoma de coroides

El melanoma de coroides es excepcional en niños. Puede aparecer en la adolescencia y tiene predilección por la coroides inferior²². Existen algunos signos que aumentan el riesgo de desarrollar un melanoma corioideo, como la melanocitosis ocular. Se trata de una pigmentación episcleral de color gris azulada, habitualmente unilateral, que no se moviliza con la conjuntiva. Es el resultado de la migración incompleta de los melanocitos que pueden aparecer en la úvea, la esclera y la episclera. La transformación maligna es poco frecuente, pero puede desarrollarse un melanoma de órbita, de úvea o de meninge, por lo cual es importante realizar un seguimiento y controles periódicos a estos pacientes⁶.

Nevus de Ota

Nevus de Ota o melanocitosis oculodérmica: el párpado, la piel periocular y la esclera presentan una coloración azulada, que suele ser unilateral. La úvea también muestra una proliferación de melanocitos, que aumentan el riesgo de desarrollar melanoma cutáneo y uveal²³⁻²⁵, así como glaucoma²⁶.

Figura 12. Pigmentación episcleral por melanocitosis ocular.

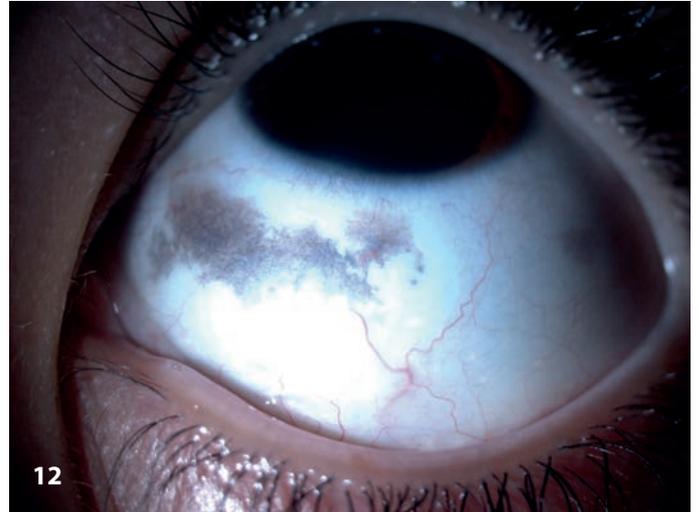
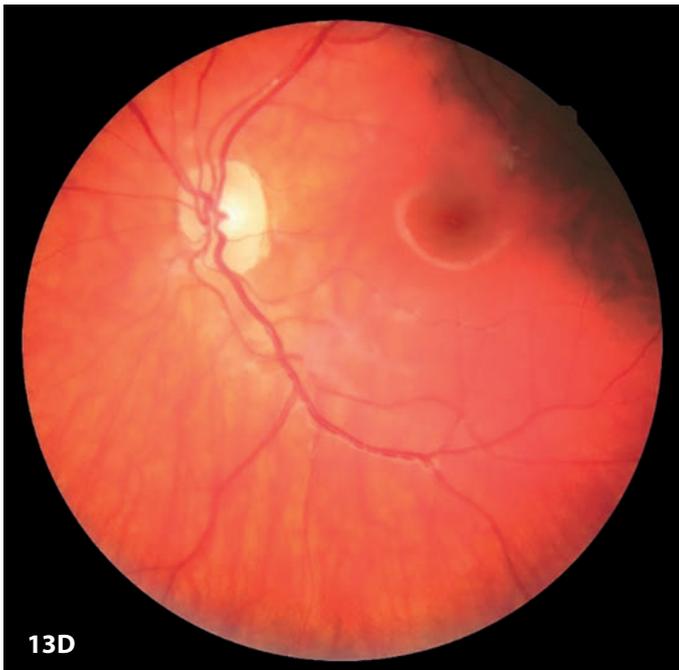


Figura 13. Melanocitosis oculodérmica bilateral. A y B) Lesiones cutáneas características.



Figura 13. Melanocitosis oculodérmica bilateral. **C-F)** Nevus coroideos bilaterales.



Lesiones y tumores relacionados del epitelio pigmentario de la retina

Hipertrofia congénita del epitelio pigmentario (HCEPR)

Lesión pigmentada, bien definida plana o mínimamente elevada, de crecimiento muy lento, generalmente unilateral y rara malignización^{6,27}.

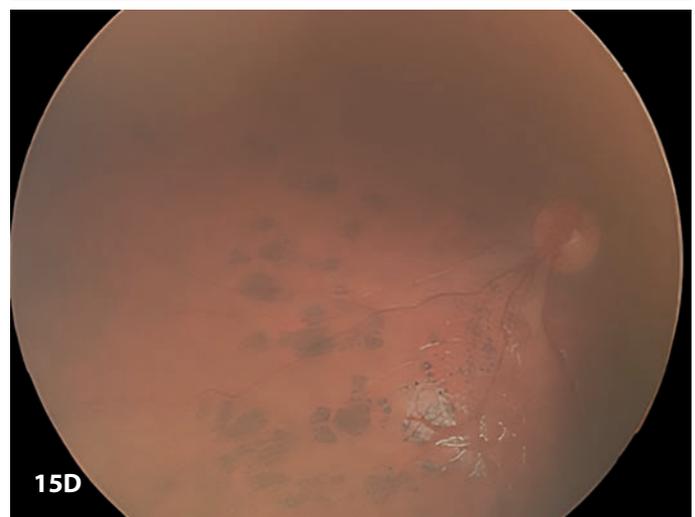
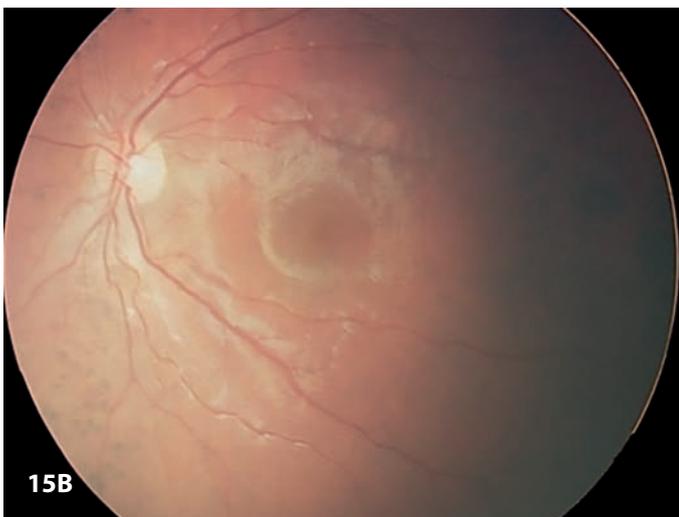
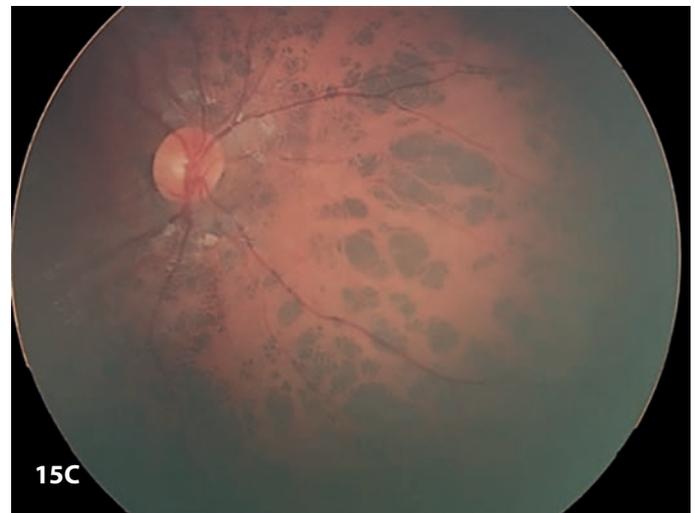
Figura 14. A y B) Hipertrofia congénita del EPR. **C)** OCT que muestra engrosamiento del EPR.



Hipertrofia congénita del EPR multifocal

Lesiones similares al HCEPR pero multifocales, también conocidas como pisadas de oso. Pueden presentar una distribución en sector, pueden ser unilaterales o bilaterales, y no malignizan^{6,27}.

Figura 15. Pisadas de oso bilaterales en un niño.



Lesiones pigmentadas del fondo de ojo y poliposis adenomatosa familiar

Algunas lesiones pigmentadas del fondo de ojo se pueden asociar a mutaciones del cromosoma 5 y poliposis colónica familiar, de herencia autosómica dominante. Las lesiones tienen una forma oval, bordes mal definidos, y pueden presentar zonas de hipopigmentación. Pueden ser múltiples y/o bilaterales, y no malignizan. Son marcadores de la presencia de pólipos en el colon y el recto (síndrome de Gardner), que suelen aparecer en la segunda década y malignizan alrededor de la 4ª década, o de gliomas del sistema nervioso central (síndrome de Turcot)^{6,27,28}.

Maculopatía “en torpedo”

La maculopatía “en torpedo” es una presunta condición congénita que afecta al epitelio pigmentario de la retina con atrofia o hiperplasia focal bien delimitada en configuración de torpedo. Esta lesión tiende a ocurrir en la región temporal a la mácula^{6,27,29,30}.

Figura 16. Hamartoma del epitelio pigmentario de la retina (lesiones pigmentadas del fondo de ojo) asociada con poliposis adenomatosa familiar (síndrome de Gardner).

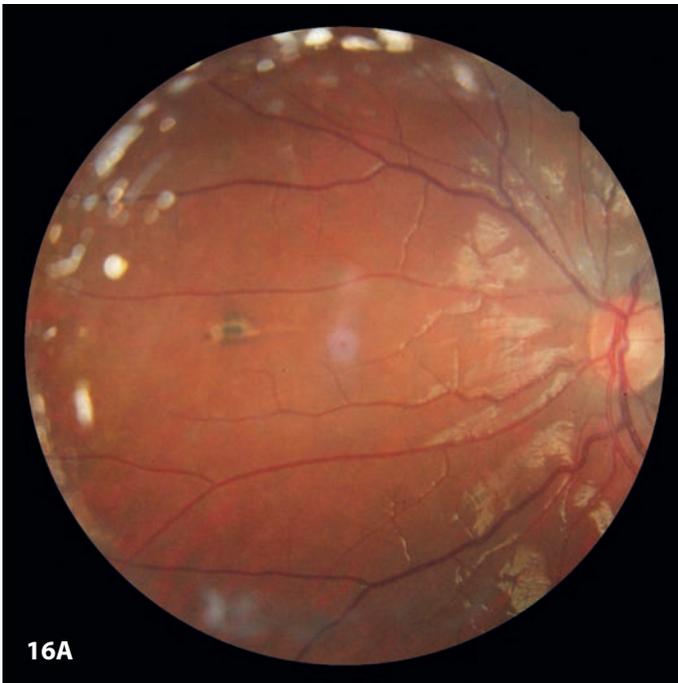
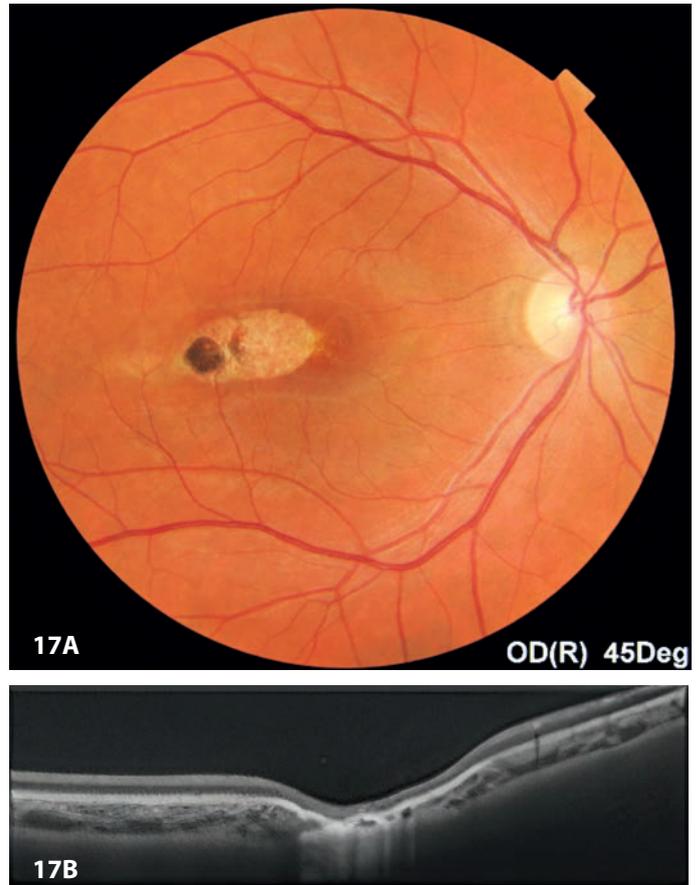


Figura 17. A) Fotografía en color del ojo derecho que muestra una lesión hipopigmentada en forma de torpedo con una cola hiperpigmentada. **B)** OCT de la lesión que muestra disrupción de la unión IS-OE y atrofia de las capas nucleares externas y aumento de la reflectividad coroidea.



Melanocitoma

El melanocitoma es un tumor benigno de origen coroideo. Habitualmente forma una masa elevada, pigmentada y bien delimitada alrededor del nervio óptico y, raramente, en el área macular. Generalmente es un hallazgo casual al ser asintomático. Se han descrito pocos casos de malignización⁶.

Figura 18. Melanocitoma yuxtamacular.

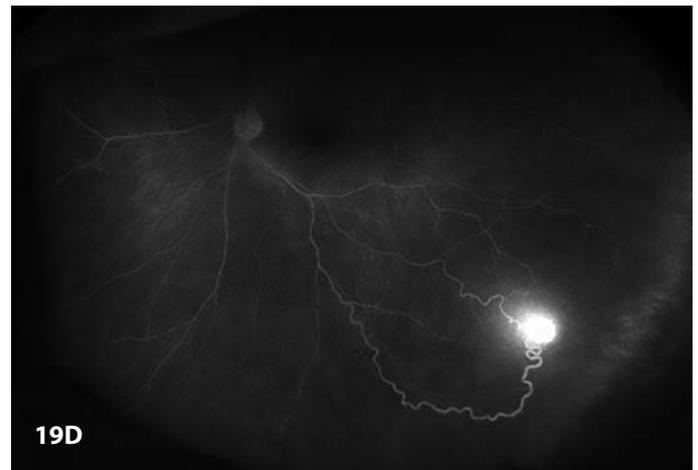
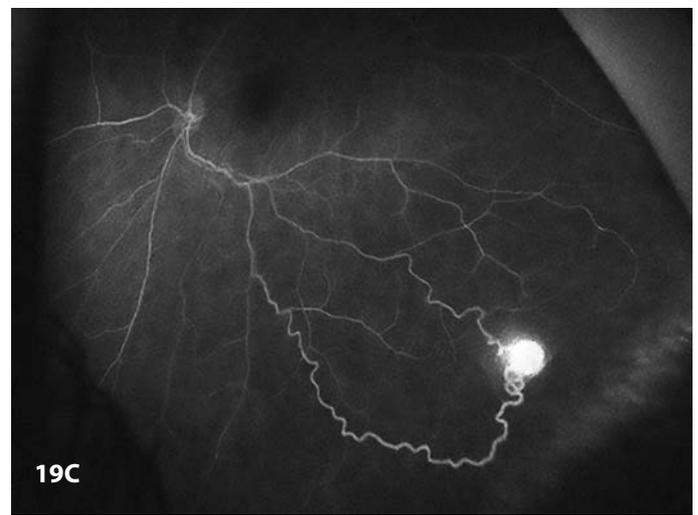
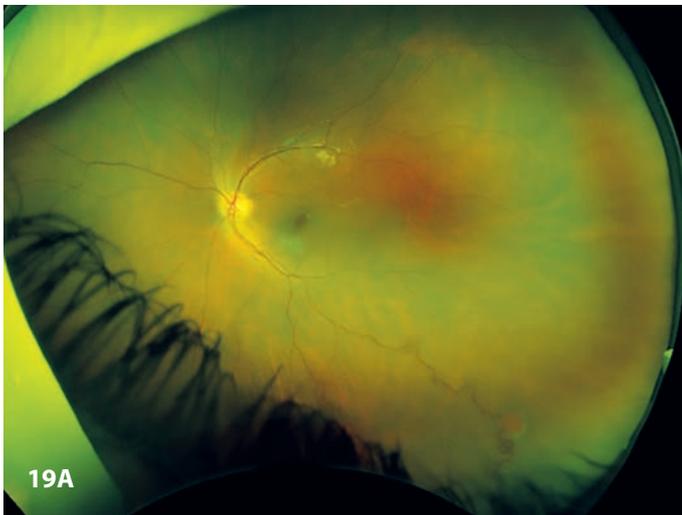


Tumores vasculares

Hemangioma capilar retiniano

El hemangioma capilar retiniano puede encontrarse tanto como un tumor solitario o como múltiples en el contexto de un síndrome de Von Hippel-Lindau. Se pueden ver en la periferia retiniana o yuxtapapilares^{6,31}.

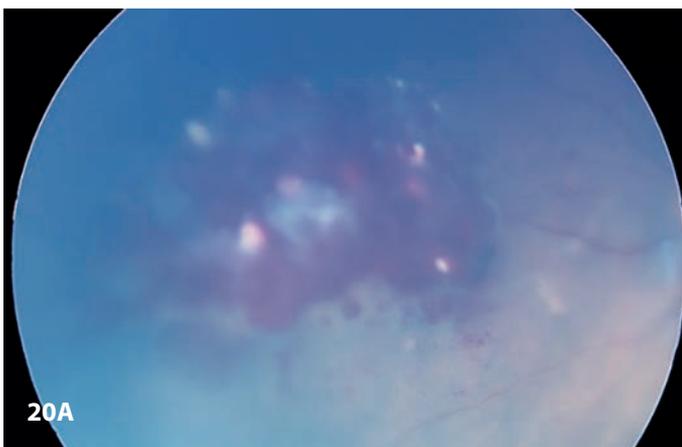
Figura 19. A) Nódulo rojo, con una arteria aferente tortuosa y dilatada, y una vena eferente que se extiende hasta el disco óptico. **B)** En los tiempos iniciales de la angiografía fluoresceínica, se observa el llenado de la arteria eferente y del hemangioma. **C)** En fases medias, se manifiesta con más claridad el vaso aferente y eferente. **D)** Ya en fases tardías, se puede apreciar la fuga de contraste por la exudación del hemangioma.



Hemangioma cavernoso retiniano

Se presenta como una lesión solitaria unilateral en forma de racimos saculares de aneurismas intrarretinianos, llenos de sangre oscura, con tejido fibroglial en la superficie del tumor. Casi siempre es asintomático, excepto si desarrolla una hemorragia vítrea o amenaza la zona macular. La mayoría de los casos son esporádicos, pero también pueden ocurrir en forma familiar con un patrón de herencia autosómico dominante^{6,32}.

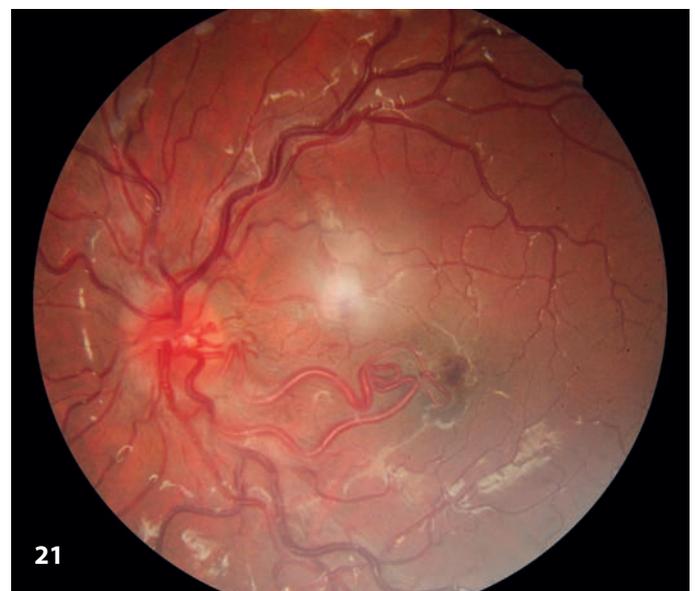
Figura 20. A) Retinografía de campo amplio de un hemangioma cavernoso retiniano. **B)** Acabó provocando un hemovítreo que fue tratado con vitrectomía y fotocoagulación perilesional.



Hemangioma racemoso o malformación arteriovenosa retiniana (MAV)

Las MAV retinianas consisten en unos vasos retinianos tortuosos congénitos, que se extienden desde el disco óptico hasta la retina periférica. Cuando asocian malformaciones arteriovenosas cerebrales constituyen el síndrome de Wyburn-Mason.

Figura 21. Malformación arteriovenosa retiniana con afectación del polo posterior. Habitualmente no se acompañan de exudación retiniana.



Tumor vasoproliferativo

Los tumores vasoproliferativos son lesiones retinianas compuestas por células gliales y una red de finos capilares con algunos vasos sanguíneos dilatados. Pueden clasificarse como primarias (74% de los casos) o secundarias a diferentes procesos (26%), como enfermedades retinianas inflamatorias, vasculares, traumáticas o degenerativas. Se trata de lesiones elevadas de color rosa-amarillentas, localizadas en la periferia inferior, sin vasos nutricios y con exudación^{31,33,34} (Tabla 1).

Figura 22. A) Tumor vasoproliferativo temporal inferior en un paciente con retinosis pigmentaria. **B)** Fuga de contraste en angiografía. **C)** OCT macular en la que se puede ver la atrofia y la desestructuración de las capas externas secundaria a la retinosis pigmentaria y el componente traccional en capas internas secundario al tumor vasoproliferativo.

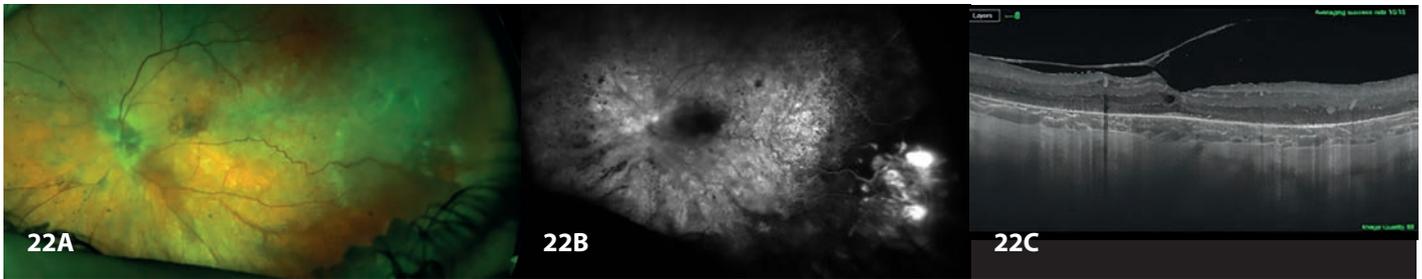


Tabla 1. Características clínicas de los tumores vasculares de la retina³¹.

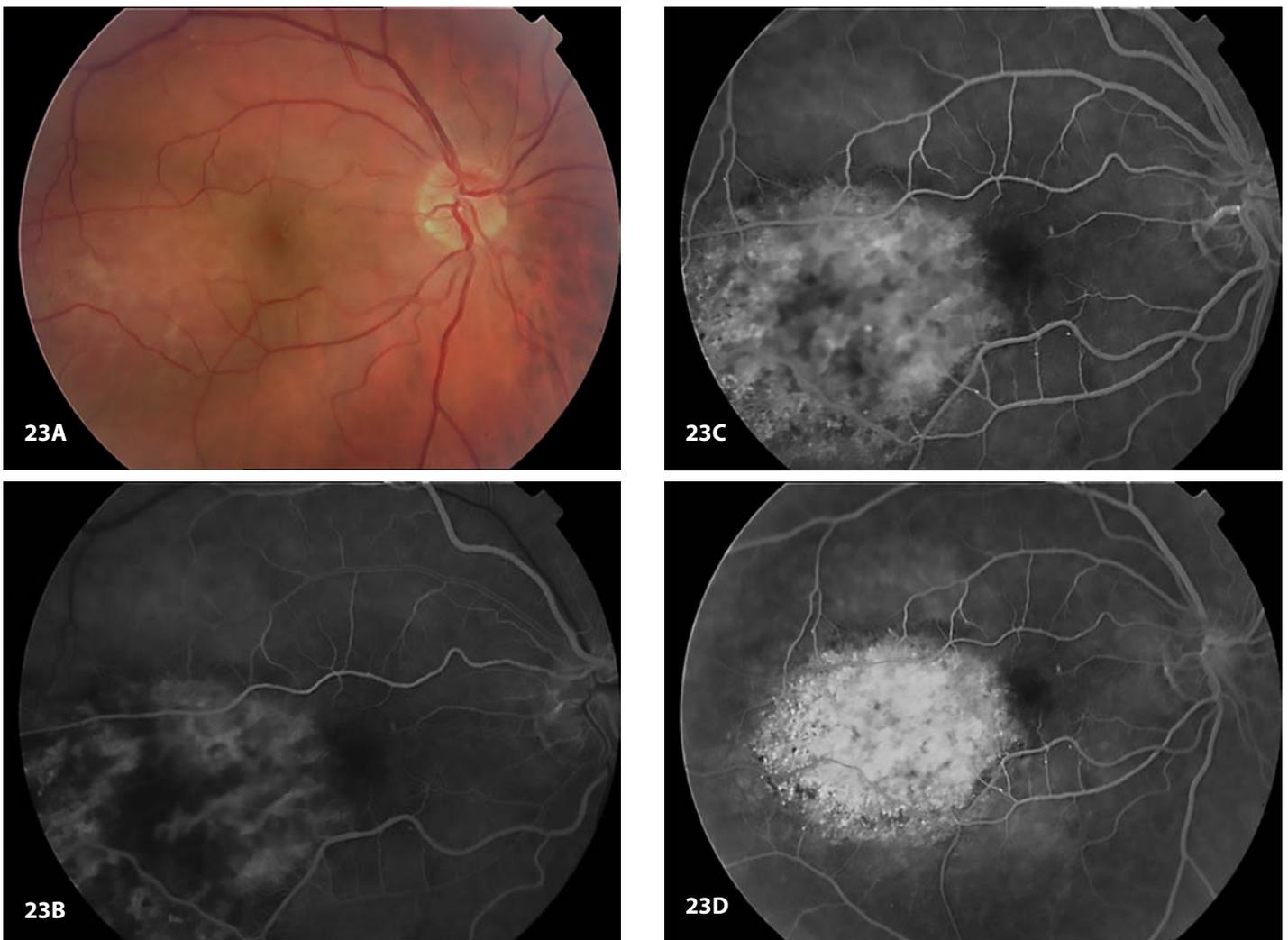
Tumor vascular retiniano	Exploración clínica	Exudación	Localización	Asociación sistémica
Hemangioma capilar	Lesión redondeada rojo-anaranjada	+	Retina periférica/ yuxtapapilar	VHL
Hemangioma cavernoso	“Racimos de uva”	-	Sin predilección	AD (bilateral)
Hemangioma racemoso	Vasos retinianos tortuosos y dilatados	-	Polo posterior	Wyburn-Mason
Tumor vasoproliferativo	Masa rosa amarillenta	+++	Retina periférica	A veces 2 ^{arios} a patología ocular

Hemangioma coroideo

Hemangioma coroideo circunscrito

Los hemangiomas coroideos circunscritos son tumores vasculares hamartomatosos relativamente raros, se ven como una masa redonda u ovalada, de superficie homogénea y de color naranja-rojizo localizada habitualmente en el polo posterior³⁴⁻³⁶.

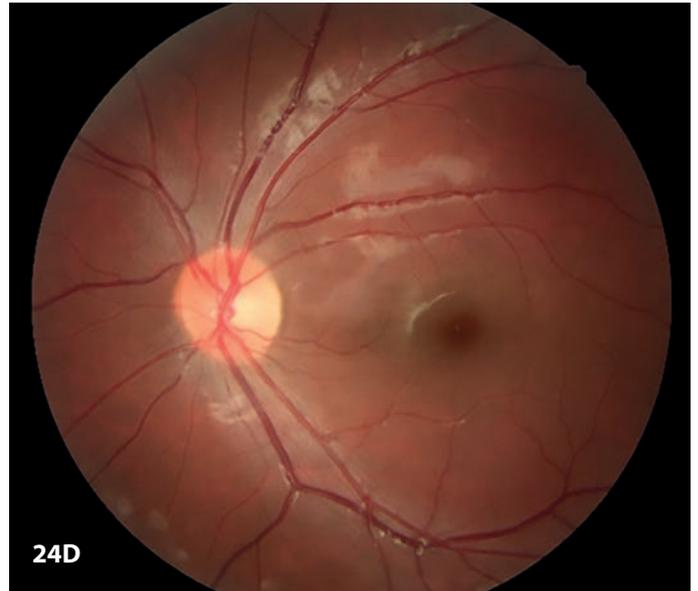
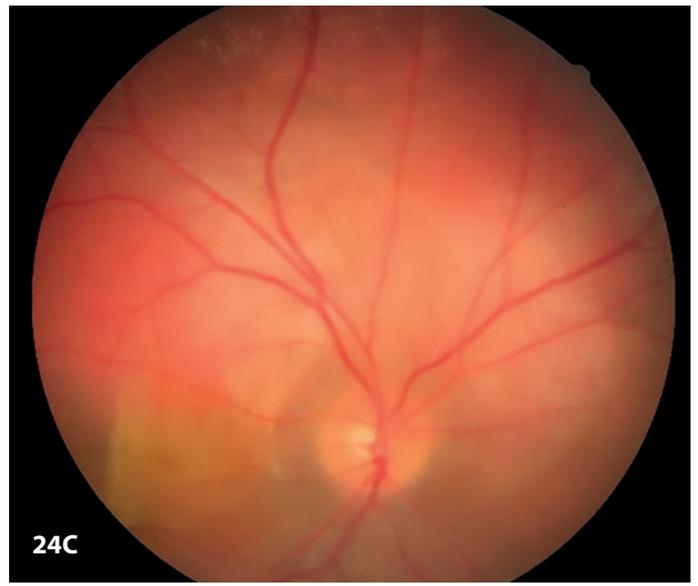
Figura 23. A) Hemangioma coroideo rojo-anaranjado temporal a la mácula. **B, C y D)** En la fase arterial de la angiografía fluoresceínica, se observa una hiperfluorescencia lineal que demarca los grandes vasos coroideos del tumor. En las fases arterial y venosa, aparecen focos puntiformes hiperfluorescentes y, en las fases tardías, se evidencia una hiperfluorescencia intrarretiniana por la fuga difusa de colorante en los espacios quísticos de la retina suprayacente.



Malformación coroidea difusa

Consiste en un engrosamiento difuso de color rojo anaranjado de la coroides posterior. Se suele asociar con hallazgos cutáneos, oculares o del sistema nervioso central, a veces como parte del síndrome de Sturge-Weber. Se caracteriza por una proliferación entremezclada de vasos sanguíneos pequeños y grandes, que pueden provocar degeneración quística de la retina y desprendimiento exudativo, a veces precipitado por el uso de prostaglandinas^{6,34,35}.

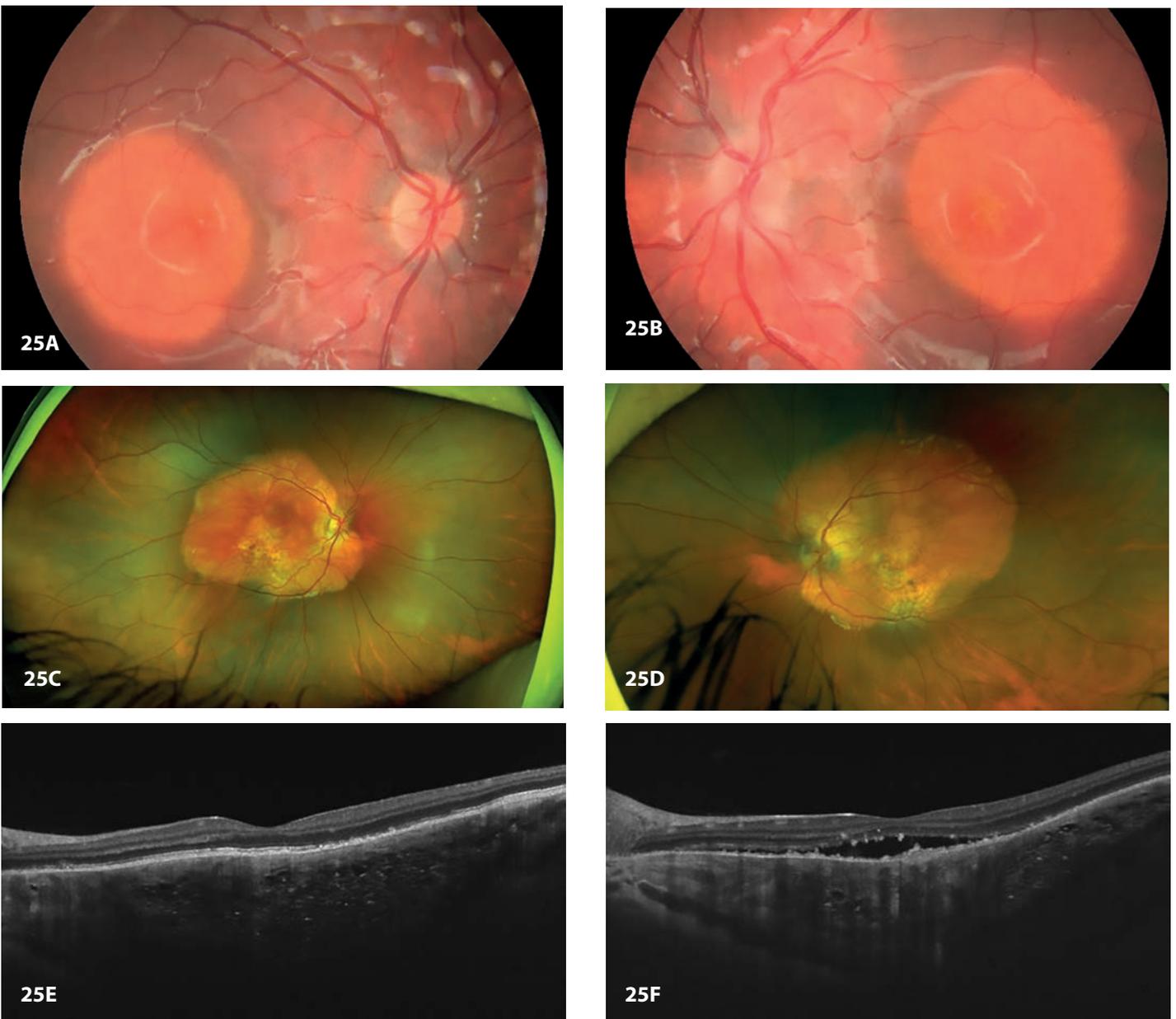
Figura 24. A) *Nevus flammeus*. **B y C)** Malformación coroidea difusa en un paciente con síndrome de Sturge-Weber. **D)** Es de destacar el aspecto rojizo del fondo de ojo, más evidente al compararlo con el ojo contralateral.



Osteoma corioideo

Los osteomas corioideos son tumores osificantes benignos raros de la coroides que se encuentran típicamente en niñas. El 75% de los casos son unilaterales, y se ven como una masa corioidea en el polo posterior, de color blanco-amarillento y bordes geográficos bien delimitados^{35,37,38}.

Figura 25. A y B) Retinografías de un osteoma corioideo bilateral en una niña. **C y D)** Crecimiento a lo largo de los años con despigmentación progresiva del epitelio pigmentario y visualización de los vasos corioideos. **E y F)** En la OCT, se observa un laminado hiperautofluorescente con engrosamiento corioideo y pueden asociar desprendimiento de retina secundario a neovascularización subretiniana o descompensación del epitelio pigmentario de retina (**F**).



Bibliografía

1. Dimaras H, Corson TW, Cobrinik D, White A, Zhao J, Munier FL, *et al.* Retinoblastoma. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15021.
2. Munier FL, Beck-Popovic M, Chantada GL, Cobrinik D, Kivelä TT, Lohmann D, *et al.* Conservative management of retinoblastoma: Challenging orthodoxy without compromising the state of metastatic grace. "Alive, with good vision and no comorbidity". *Prog Retin Eye Res.* 2019;73:100764.
3. Scott JF, Gerstenblith MR, eds. *Noncutaneous Melanoma.* Brisbane (AU): Codon Publications; 2018.
4. Global Retinoblastoma Study Group; Fabian ID, Abdallah E, Abdullahi SU, Abdulqader RA, Adamou Boubacar S, *et al.* Global Retinoblastoma Presentation and Analysis by National Income Level. *JAMA Oncol.* 2020;6(5):685-95.
5. Català-Mora J, Serrano Membrive Á. Ecografía en la edad pediátrica. Leucocoria. En: Caminal Mitjana JM, Mascaró Zamora F, Mascaró Ballester F, Lorenzo Parra D, Sanz Moreno S. *Atlas de ecografía en Oftalmología.* Editorial Glosa; 2021. p. 133-54.
6. Català-Mora J, Correa-Llano MG, Martín-Begué N, Suñol M, Restrepo C, Sola T, Chantada G. Retinoblastoma. *Annals d'Oftalmologia* 2018;26(3) 275-295.
7. Linn Murphree A. Intraocular retinoblastoma: the case for a new group classification. *Ophthalmol Clin North Am.* 2005;18(1):41-53, viii.
8. Shields CL, Mashayekhi A, Au AK, Czyn C, Leahey A, Meadows AT, *et al.* The International Classification of Retinoblastoma predicts chemoreduction success. *Ophthalmology.* 2006;113(12):2276-80.
9. Novetsky DE, Abramson DH, Kim JW, Dunkel IJ. Published international classification of retinoblastoma (ICRB) definitions contain inconsistencies—an analysis of impact. *Ophthalmic Genet.* 2009;30(1):40-4.
10. Amin MB, Edge SB, Greene FL, Burd DR, Brookland RK, Washington MK, *et al.*, eds. *AJCC Cancer Staging Manual.* 8ª ed. Springer International Publishing; 2017.
11. Munier FL. Classification and Management of Seeds in Retinoblastoma Ellsworth Lecture Ghent August 24th 2013. *Ophthalmic Genet.* 2014;35(04):193-207.
12. Francis JH, Abramson DH, Gaillard MC, Marr BP, Beck-Popovic M, Munier FL. The classification of vitreous seeds in retinoblastoma and response to intravitreal melphalan. *Ophthalmology.* 2015;122(6):1173-9.
13. Kaliki S. Aqueous seeding in intraocular retinoblastoma: A review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2021;49(6):606-14.
14. Paez-Escamilla M, Walter SD, Ramaiya KJ, Harbour JW. Diagnosis of Bilateral Retinocytoma in an Adolescent Patient Using Multimodal Imaging and Genetic Testing. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2018;49(10):812-4.
15. Wu S, Zou X, Sun Z, Zhu T, Wei X, Sui R. Unilateral retinocytoma associated with a variant in the RB1 gene. *Mol Genet Genomic Med.* 2020;8(4):e1156.
16. Pichi F, Massaro D, Serafino M, Carrai P, Giuliari GP, Shields CL, *et al.* RETINAL ASTROCYTIC HAMARTOMA: Optical Coherence Tomography Classification and Correlation With Tuberous Sclerosis Complex. *Retina.* 2016;36(6):1199-208.
17. Vogel RN, Liu Tya, Singh MS, Goldberg MF. Optical coherence tomography angiography of astrocytic hamartoma demonstrates intrinsic vascularity. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020;20:100924.
18. Bui KM, Leiderman YI, Lim JI, Mieler WF. Multifocal retinal astrocytic hamartomas: a case series and review of the literature. *Retin Cases Brief Rep.* 2013;7(1):9-13.
19. Shields CL, Schoenberg E, Kocher K, Shukla SY, Kaliki S, Shields JA. Lesions simulating retinoblastoma (pseudoretinoblastoma) in 604 cases: results based on age at presentation. *Ophthalmology.* 2013;120(2):311-6.
20. Ramkumar HL, Verma R, Ferreyra HA, Robbins SL. Myelinated Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL): A Comprehensive Review. *Int Ophthalmol Clin.* 2018;58(4):147-56.
21. Dedania VS, Ozgonul C, Zacks DN, Besirli CG. Novel classification system for combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *Retina.* 2018;38(1):12-19.
22. Català-Mora J, Caminal-Mitjana JM, Díaz-Cascajosa J, Arias-Barquet LI, Rubio-Caso M, García-Bru P, *et al.* Patrones de autofluorescencia de tumores intraoculares. *Ann Oftalmol.* 2012;20:1-11.
23. Shields CL, Kaliki S, Livesey M, Walker B, Garoon R, Bucci M, *et al.* Association of ocular and oculodermal melanocytosis with the rate of uveal melanoma metastasis: analysis of 7872 consecutive eyes. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(8):993-1003.
24. Carreño E, Saornil MA, García-Álvarez C, López-Lara F, De Frutos-Baraja JM, *et al.* Prevalence of ocular and oculodermal melanocytosis in Spanish population with uveal melanoma. *Eye.* 2012;26(1):159-62.
25. Singh AD, De Potter P, Fijal BA, Shields CL, Shields JA, Elston RC. Lifetime prevalence of uveal melanoma in white patients with oculo(dermal) melanocytosis. *Ophthalmology.* 1998;105(1):195-8.
26. Vishnevskia-Dai V, Moroz I, Davidy T, Zloto K, Birger Y, Fabian ID, *et al.* Naevus of Ota: clinical characteristics and proposal for a new ocular classification and grading system. *Br J Ophthalmol.* 2021;105(1):42-7.
27. Shields JA, Shields CL. Tumors and Related Lesions of the Pigmented Epithelium. *Asia Pac J Ophthalmol.* 2017;6(2):215-23.
28. Sehu KW, Lee WR. Ophthalmic Pathology: An Illustrated Guide for Clinicians. *BMJ Books;* 2006. pp. 289.
29. Traboulsi EI. Pigmented and depigmented lesions of the ocular fundus. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012;23(5):337-43.
30. Raval V, Rao S, Sudana P, Das T. Torpedo Maculopathy. *J Ophthalmic Vis Res.* 2020;15(1):113-5.
31. Knutsson KA, De Benedetto U, Querques G, Del Turco C, Bandello F, Lattanzio R. Primitive retinal vascular abnormalities: tumors and telangiectasias. *Ophthalmologica.* 2012;228(2):67-77.

32. Wang W, Chen L. Cavernous hemangioma of the retina: A Comprehensive Review of the Literature (1934-2015). *Retina*. 2017;37(4):611-21.
33. Shields CL, Kaliki S, Al-Dahmash S, Rojanaporn D, Shukla SY, Reilly B, et al. Retinal vasoproliferative tumors: comparative clinical features of primary vs secondary tumors in 334 cases. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(3):328-34.
34. Shanmugam PM, Ramanjulu R. Vascular tumors of the choroid and retina. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63(2):133-40.
35. Caminal JM, Lorenzo D, Arias L, Catalá-Mora J, Filloy A; Flores-Moreno I, et al. Choroidal Tumors. En: Chhablani J, Ruiz-Medrano J, eds. *Choroidal Disorders*. Elsevier; 2017. p. 307-48.
36. Bhende M, Shantha B, Kamat H, Khetan V, Krishna T. *The Sankara Nethralaya Atlas of Ophthalmic Ultrasound and Ultrasound Biomicroscopy*. Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013.
37. Shields CL, Shields JA, Augsburger JJ. Choroidal Osteoma. *Surv Ophthalmol*. 1988;33(1):17-27.
38. Chen J, Lee L, Gass JD. Choroidal osteoma: evidence of progression and decalcification over 20 years. *Clin Exp Optom*. 2006;89(2):90-4.

