

Crterios homologados y revisados, acordados por el Consejo Interterritorial, que deben cumplir los CSUR para ser designados como de referencia del Sistema Nacional de Salud

7R1. TUMORES INTRAOCULARES DEL ADULTO

(Ficha realizada conjuntamente con el Grupo de oncología médica y radioterápica)

El **melanoma maligno uveal** es el tumor maligno intraocular primario más frecuente en adultos. Afecta, sobre todo, a varones de raza blanca con una edad media de 55 años. No obstante, el pico máximo se sitúa entre los 70 y 79 años.^{1, 2, 3}

Son factores de riesgo en el paciente para desarrollar un melanoma uveal: raza blanca, latitud geográfica de residencia, nevus preexistente (sólo 1 de cada 8.500 se transforma en lesión maligna) y presencia de asociaciones fenotípicas (como la melanocitosis ocular y oculodérmica o el síndrome del nevus displásico).

Desde un punto de vista genómico, los melanomas uveales se pueden clasificar en ⁶:

- Tumores de clase 1, con bajo grado de malignidad.
- Tumores de clase 2, con alto riesgo de metástasis.

Las **opciones terapéuticas** de los **tumores intraoculares**, en general, incluyen: fotocoagulación, terapia fotodinámica, resección transescleral ²⁰, endo-resección o resección transvítrea ²¹, radioterapia externa, enucleación y exenteración; así como braquiterapia oftálmica (epiescleral).

Las dos principales opciones terapéuticas actuales para el melanoma uveal son la enucleación y la braquiterapia epiescleral.

La enucleación se utiliza en los casos de melanomas de tamaño grande, aquellos con extensión extra escleral superior a 5 mm o afectación del nervio óptico de más de 180°, en los que se demuestre una recidiva local, o bien aquellos con complicaciones que llevan a ojos ciegos y dolorosos.

La **braquiterapia** se indica en los casos de tumores de tamaño pequeño y mediano con el objetivo de conservar el globo ocular y su función^{5, 6} y en aquellos en los que se documente crecimiento y/o signos de actividad⁶. La braquiterapia epiescleral consiste en la irradiación local del tumor mediante la colocación de placas extra-esclerales, con el objeto de preservar los tejidos sanos adyacentes, siendo una alternativa a la enucleación y permitiendo conservar el ojo y su función. Los isótopos más utilizados son el yodo 125 y el rutenio 106, dependiendo de la altura y la base tumoral^{17, 18}.

La destrucción celular del tumor producida por la braquiterapia se origina durante la mitosis; como la fase intermitótica de los melanomas es larga, la reducción clínica se aprecia en los 3-18 meses siguientes al tratamiento. Otro efecto que produce la braquiterapia es la fibrosis y cierre vascular capilar, con lo que disminuye la perfusión tumoral y la capacidad de proliferación neoplásica.

Complicaciones potenciales de la braquiterapia oftálmica: catarata, la más frecuente (83% a los 5 años)⁷; neuropatía óptica, en el caso de tumores de localización posterior; retinopatía por radiación (30-50% según series)⁸ y glaucoma neovascular, causa frecuente de enucleación secundaria^{9,17}.

La incidencia de **hemangioma circunscrito coroideo**, tumor vascular intraocular más frecuente, es de un caso por cada 15-40 casos de melanoma uveal. En los tumores inactivos se debe realizar observación. En caso de actividad, la terapia fotodinámica (TFD) es el tratamiento de primera elección¹¹. En casos de gran tamaño o no respuesta a la TFD, se puede emplear braquiterapia epiescleral o radioterapia externa^{13, 14}.

La forma difusa del hemangioma coroideo es aún menos frecuente, un caso por cada 10 circunscritos. Con frecuencia se asocia a otras alteraciones sistémicas (50% en casos de Síndrome de Sturge-Weber). En estos casos el tratamiento indicado es la radioterapia externa¹².

La incidencia del **resto de tumores intraoculares** (hemangiomas retinianos, tumores óseos y de la retina) es aún más reducida. Se han empleado diferentes opciones terapéuticas según tamaño y localización, entre las que también se incluye la braquiterapia epiescleral¹⁹.

A. Justificación de la propuesta

<p>► Datos epidemiológicos (incidencia y prevalencia).</p>	<p>La incidencia en Europa oscila entre los 4 casos por millón de habitantes y año (Italia, España) y los más de 8 casos por millón registrados en países del norte^{4,10}. En España la incidencia del melanoma uveal es de <i>4/1.000.000 habitantes y año</i> (164 casos)¹⁰, según datos procedentes de 11 registros españoles de tumores. En otros países, la incidencia oscila entre 4 y 7 casos/1.000.000 de habitantes y año^{1,2,3,4}: - EEUU: La incidencia media ajustada por edad es de 4,3/1.000.000 habitantes y año. Posiblemente sea mayor en Europa (9/1.000.000 habitantes y año, en Suecia) que en EEUU. - Datos de incidencia de distintos registros a nivel mundial: desde 0,65/100.000 habitantes y año hasta 0,73/100.000 habitantes para la población de Francia. La braquiterapia oftálmica se utiliza en unos 50-60 enfermos/año en España.</p>
---	--

B. Criterios que deben cumplir los Centros, Servicios o Unidades para ser designados como de referencia para atender los tumores intraoculares en el adulto

<p>► Experiencia del CSUR:</p>	
---------------------------------------	--

<p>- Actividad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número de pacientes atendidos y procedimientos que deben realizarse al año sobre tumores intraoculares del adulto para garantizar una atención adecuada. <p>- Otros datos: investigación en esta materia, actividad docente postgrado, formación continuada, publicaciones, sesiones multidisciplinarias, etc.:</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 45 pacientes nuevos > 14 años con tumores intraoculares* diagnosticados atendidos en el año en la Unidad, de media en los 3 últimos años. * <i>Tipos de tumores que se contabilizan en la actividad: melanomas, nevus, metástasis, tumores vasculares, pseudotumores.</i> - 15 tratamientos de braquiterapia oftálmica en pacientes >14 años con tumores intraoculares realizados en el año en la Unidad, de media en los últimos 5 años (75 en los 5 años). - Docencia postgrado acreditada: el centro cuenta con unidades docentes o dispositivos docentes acreditados para oftalmología y oncología radioterapia. - La Unidad participa en proyectos de investigación en este campo. <ul style="list-style-type: none"> ▪ El centro dispone de un Instituto de Investigación acreditado por el Instituto Carlos III con el que colabora la Unidad. - La Unidad participa en publicaciones en este campo. - La Unidad realiza sesiones clínicas multidisciplinarias, al menos mensuales, que incluyan todas las Unidades implicadas en la atención de los pacientes con tumores intraoculares del adulto para la toma conjunta de decisiones y coordinación y planificación de tratamientos. <ul style="list-style-type: none"> ▪ El CSUR debe garantizar la presentación de todos los pacientes de la unidad en sesión clínica multidisciplinar. ▪ La Unidad recoge en las Historias Clínicas de los pacientes la fecha, conclusiones y actuaciones derivadas del estudio de cada caso clínico en la sesión clínica multidisciplinar. - La Unidad tiene un Programa de formación continuada en tumores intraoculares del adulto para los profesionales de la Unidad estandarizado y autorizado por la dirección del centro. - La Unidad tiene un Programa de formación en tumores intraoculares del adulto, autorizado por la dirección del centro, dirigido a profesionales sanitarios del propio hospital, de otros hospitales y de atención primaria. - La Unidad tiene un Programa de formación en tumores intraoculares del adulto dirigido a pacientes y familias, autorizado por la dirección del centro, impartido por personal médico y
---	---

	de enfermería (charlas, talleres, jornadas de diálogo,...).
<p>► Recursos específicos del CSUR:</p> <p>- Recursos humanos necesarios para la adecuada atención de los tumores intraoculares del adulto:</p> <p>Formación básica de los miembros del equipo ^a:</p>	<p>- El hospital cuenta con un Comité de Tumores con procedimientos normalizados de trabajo (PNT), basados en la evidencia científica, que se reúne periódicamente y que acredita sus decisiones mediante las actas pertinentes.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ El CSUR debe garantizar la presentación de todos los pacientes de la unidad en el Comité de tumores. ▪ La Unidad recoge en las Historias Clínicas de los pacientes la fecha, conclusiones y actuaciones derivadas del estudio de cada caso clínico en el citado Comité. <p>- El CSUR tendrá carácter multidisciplinar y estará formado por una Unidad básica y diversas Unidades que colaboraran en la atención, diagnóstico y tratamiento de los pacientes y actuarán de forma coordinada.</p> <p>La Unidad básica estará formada, como mínimo, por el siguiente personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un coordinador asistencial, que garantizará la coordinación de la atención de los pacientes y familias por parte del equipo clínico de la Unidad básica y el resto de Unidades que colaboran en la atención de estos pacientes. El coordinador será uno de los miembros de la Unidad. - Atención continuada de oftalmología las 24 horas los 365 días del año, dada la necesidad de control postoperatorio y la posibilidad de complicaciones en las primeras horas. <ul style="list-style-type: none"> ▪ El centro cuenta con un protocolo, consensuado por la Unidad y el Servicio de Urgencias y autorizado por la Dirección del centro, de la actuación coordinada de ambos cuando acude a Urgencias un paciente con un tumor intraocular. - Resto de personal de la Unidad: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 2 oftalmólogos a tiempo parcial. ▪ 2 oncólogos radioterápicos a tiempo parcial. ▪ 2 radiofísicos a tiempo parcial. ▪ Personal de enfermería y de quirófano. <p>Todo el personal de la Unidad Básica con experiencia de, al menos, dos años en la atención de pacientes con tumores intraoculares del adulto:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oftalmólogos con experiencia en diagnóstico y tratamiento de tumores oculares y experiencia

<p>- Equipamiento específico necesario para la adecuada atención de los tumores intraoculares del adulto:</p>	<p>en retina quirúrgica, con capacidad de hacer endoresecciones, y enucleaciones y exenteraciones.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oncólogos radioterápicos con experiencia de 5 años en braquiterapia epiescleral, familiarizados con las peculiaridades de la región ocular y periocular. - Radiofísicos con experiencia de 5 años en braquiterapia epiescleral, familiarizados con las particularidades del cálculo de dosis para fuentes de braquiterapia epiesclerales. - Personal de enfermería con experiencia en el manejo del paciente oftálmico y en cirugía vitreoretiniana. <p>- Oftalmología:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diagnóstico: <ul style="list-style-type: none"> - Angiografía con fluoresceína e indocianina verde. - Ecografía ocular. - Biomicroscopía ultrasónica. - Tomografía óptica de coherencia (OCT) ▪ Disponer de las diferentes opciones de tratamiento posibles para los tumores intraoculares en el adulto, según su tamaño, localización o situación evolutiva: <ul style="list-style-type: none"> - Fotocoagulación. - Resección transescleral. - Endoresección o resección transvítrea. - Enucleación y exenteración. - Termoterapia transpupilar y terapia fotodinámica. <p>- Oncología radioterápica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Radioterapia externa y braquiterapia epiescleral. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Placas de yodo 125 (emiten radiación gamma; indicada para tumores base < 16 mm y altura < 10mm). ▪ Placas de rutenio 106 (emiten radiación beta; indicadas para tumores de menos de 6 mm de altura). ▪ Gammateca, sistemas de control de calidad, simulador-TAC, sistema de retroiluminación, sistema de dosimetría clínica.
--	--

<p>► Recursos de otras unidades o servicios además de los del propio CSUR que son necesarios para la adecuada atención de los tumores intraoculares del adulto *:</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infraestructura de hospitalización en braquiterapia con instalación radiactiva para braquiterapia ocular autorizada de acuerdo con la legislación vigente. <p>- Radiofísica:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Software específico para realizar el estudio dosimétrico que calcula la dosis necesaria, la placa a utilizar, la dosis en los órganos de riesgo y el tiempo de permanencia necesario para suministrar la dosis necesaria. <p>- Accesibilidad directa de los pacientes y de los centros que habitualmente atienden a los pacientes a los recursos de la Unidad mediante vía telefónica, email o similar.</p> <p>El hospital donde está ubicada la Unidad debe disponer de los siguientes Servicios/Unidades con experiencia en la atención de pacientes adultos oftalmológicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Servicio/Unidad de oftalmología. - Servicio/Unidad de oncología radioterapia. - Servicio/Unidad de radiofísica hospitalaria. - Servicio/Unidad de cuidados intensivos. - Servicio/Unidad de anestesia y reanimación. - Servicio/Unidad de oncología médica. - Servicio/Unidad de anatomía patológica, que realice diagnóstico histopatológico de cualquier biopsia de tumor ocular y periocular, con anatomopatólogos especialmente entrenados en anatomía patológica ocular. - Servicio/Unidad de diagnóstico por imagen, con experiencia en las técnicas e interpretación de imágenes de la patología ocular y periocular. <p>Debe contar con:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ecografía. ▪ TAC. ▪ RM. ▪ Aconsejable sistema de fusión de imágenes. <ul style="list-style-type: none"> - Servicio/Unidad de farmacia. - Servicio/Unidad de protección radiológica.
<p>► Seguridad del paciente:</p>	<ul style="list-style-type: none"> - La Unidad tiene establecido un procedimiento de identificación inequívoca de las personas

<p><i>La seguridad del paciente es uno de los componentes fundamentales de la gestión de la calidad. Más allá de la obligación de todo profesional de no hacer daño con sus actuaciones, la Unidad debe poner en marcha iniciativas y estrategias para identificar y minimizar los riesgos para los pacientes que son inherentes a la atención que realiza.</i></p>	<p>atendidas en la misma, que se realiza por los profesionales de la unidad de forma previa al uso de medicamentos de alto riesgo, realización de procedimientos invasivos y pruebas diagnósticas.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La Unidad cuenta con dispositivos con preparados de base alcohólica en el punto de atención y personal formado y entrenado en su correcta utilización, con objeto de prevenir y controlar las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. El Centro realiza observación de la higiene de manos con preparados de base alcohólica, siguiendo la metodología de la OMS, con objeto de prevenir y controlar las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. - La Unidad conoce, tiene acceso y participa en el sistema de notificación de incidentes relacionados con la seguridad del paciente de su hospital. El hospital realiza análisis de los incidentes, especialmente aquellos con alto riesgo de producir daño. - La Unidad tiene implantado un programa de prevención de bacteriemia por catéter venoso central (BCV) (aplicable en caso de disponer de unidad de cuidados intensivos o críticos). - La Unidad tiene implantado un programa de prevención de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) (aplicable en caso de disponer de unidad de cuidados intensivos o críticos). - La Unidad tiene implantado el programa de prevención de infección urinaria por catéter (ITU-SU). - La Unidad tiene implantada una lista de verificación de prácticas quirúrgicas seguras (aplicable en caso de unidades con actividad quirúrgica). - La Unidad tiene implantado un procedimiento para garantizar el uso seguro de medicamentos de alto riesgo. - La Unidad tiene implantado un protocolo de prevención de úlceras de decúbito (aplicable en caso de que la unidad atienda pacientes de riesgo).
<p>► Existencia de un sistema de información adecuado: <i>(Tipo de datos que debe contener el sistema de información para permitir el conocimiento de la actividad y la evaluación de la calidad de los servicios prestados).</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - El hospital, incluida la Unidad de referencia, deberá codificar con la CIE.10.ES e iniciar la recogida de datos del registro de altas de acuerdo a lo establecido en el Real Decreto 69/2015, de 6 de febrero, por el que se regula el registro de Actividad de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD). <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cumplimentación del RAE-CMBD de alta hospitalaria en su totalidad.

- La Unidad dispone de un *registro de pacientes con tumores intraoculares del adulto*, que al menos debe contar con:

- Datos precisos para el registro hospitalario de tumores¹⁵.

Al menos debe incluir: identificación del paciente (nº de historia clínica), fecha de nacimiento, sexo, lugar de residencia, localización tumoral (Clasificación Internacional de cancer¹⁶), fecha de diagnóstico y de recaída, método diagnóstico, histología tumoral, estadio. Si procede, causa y fecha de la muerte.

- Código de Identificación Personal.
- Nº historia clínica.
- Fecha nacimiento.
- Sexo.
- País de nacimiento.
- Código postal y municipio del domicilio habitual del paciente.
- Régimen de financiación.
- Fecha y hora de inicio de la atención.
- Fecha y hora de la orden de ingreso.
- Tipo de contacto (Hospitalización, Hospitalización a domicilio, Hospital de día médico, Cirugía ambulatoria, Procedimiento ambulatorio de especial complejidad, Urgencias).
- Tipo de visita (Contacto inicial, Contacto sucesivo).
- Procedencia (atención primaria; servicios del propio hospital; otros servicios; servicios de otro hospital/centro sanitario; iniciativa del paciente; emergencias médicas ajenas a los servicios; centro sociosanitario; orden judicial).
- Circunstancias de la atención (No programado, Programado).
- Servicio responsable de la atención.
- Fecha y hora de finalización de la atención.
- Tipo de alta (Domicilio, Traslado a otro hospital, Alta voluntaria, Exitus, Traslado a centro sociosanitario).
- Dispositivo de continuidad asistencial (No precisa, Ingreso en hospitalización en el propio hospital, Hospitalización a domicilio, Hospital de día médico, Urgencias, Consultas).

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fecha y hora de intervención. ▪ Ingreso en UCI. ▪ Días de estancia en UCI. ▪ Diagnóstico principal (CIE 10 ES): <ul style="list-style-type: none"> - Etiología de la lesión. - Características, tamaño y localización de la lesión. ▪ Marcador POA1 del diagnóstico principal. ▪ Diagnósticos secundarios (CIE 10 ES). ▪ Marcador POA2 de los diagnósticos secundarios. ▪ Procedimientos realizados en el centro (CIE 10 ES). <ul style="list-style-type: none"> - Procedimientos diagnósticos (CIE 10 ES). <ul style="list-style-type: none"> • Resultados del examen del campo visual. - Nº y tipo de procedimientos terapéuticos realizados al paciente (CIE 10 ES): <ul style="list-style-type: none"> • Braquiterapia oftálmica. • Procedimientos quirúrgicos: Enucleaciones. • Otros procedimientos terapéuticos. • Fecha de realización de la braquiterapia oftálmica y/o de los diferentes procedimientos. ▪ Procedimientos realizados en otros centros (CIE 10 ES). ▪ Códigos de Morfología de las neoplasias (CIE 10 ES). ▪ Complicaciones (CIE 10 ES). <ul style="list-style-type: none"> - Complicaciones y cómo se solucionan, al menos, registrar desprendimiento de retina irreductible, glaucoma neovascular, toxicidad tardía a radioterapia grados 3 y 4. ▪ Seguimiento del paciente. <p><i>La unidad debe disponer de los datos precisos que deberá remitir a la Secretaría del Comité de Designación de CSUR del Sistema Nacional de Salud para el seguimiento anual de la unidad de referencia.</i></p>
<p>► Indicadores de procedimiento y resultados</p>	<p>- La Unidad, además de los datos correspondientes a los criterios de designación referidos a</p>

clínicos del CSUR^b:

actividad, mide los siguientes **datos:**

- Pacientes nuevos >14 años con tumores intraoculares atendidos en el año, desglosados por tipos de tumores*.
- Ojos de pacientes nuevos >14 años con tumores intraoculares atendidos en el año.
Este dato se proporcionará total y desglosado por tipos de tumores.*
- Procedimientos terapéuticos diferentes a la braquiterapia oftálmica realizados en >14 años en el año.
*Este dato se proporcionará total y desglosados por tipos de procedimientos terapéuticos**.*

* *Tipos de tumores: Melanomas, Nevus, Metástasis, Tumores vasculares, Pseudotumores, Otros.*

** *Tipos de procedimientos terapéuticos: resecciones, enucleaciones, exenteraciones, radioterapia externa, otros.*

- La Unidad mide los siguientes indicadores^{5,6,7}:

- % ojos con melanoma uveal enucleados tras braquiterapia: Ojos con melanoma uveal en >14 años enucleados tras braquiterapia en los últimos 5 años / Total ojos con melanoma uveal en >14 años tratados con braquiterapia en los últimos 5 años.
- % ojos con melanoma uveal con recidiva local del tumor tras braquiterapia: Ojos con melanoma uveal en >14 años con recidiva local del tumor tras braquiterapia, tratados en los últimos 5 años / Total ojos con melanoma uveal en >14 años tratados con braquiterapia en los últimos 5 años.
- % ojos con melanoma uveal con complicaciones severas* tras braquiterapia: Ojos con melanoma uveal en >14 años tratados con braquiterapia que presentan complicaciones severas / Total ojos con melanoma uveal en >14 años tratados con braquiterapia en el año.

**Este dato se proporcionará total y desglosado por tipo de complicación severa.*

Tipo de complicación severa: Desprendimiento de retina irreductible, glaucoma neovascular, toxicidad tardía a radioterapia grados 3 y 4 (retinopatía y neuropatía óptica por radiación con afectación visual inferior a 0.1) y otros.

^a *Experiencia avalada mediante certificado del gerente del hospital.*

^b Los estándares de resultados clínicos, consensuados por el grupo de expertos, se valorarán, en principio por el Comité de Designación, en tanto son validados según se vaya obteniendo más información de los CSUR. Una vez validados por el Comité de Designación se acreditará su cumplimiento, como el resto de criterios, por la S.G. de Calidad e Innovación.

Bibliografía

1. McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, Martin HJ, Roche LM, Chen VW. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. Cancer. 2005; 103(5):1000–1007.
2. Damato EM, Damato BE. Detection and time to treatment of uveal melanoma in the United Kingdom: an evaluation of 2,384 patients. Ophthalmology. 2012; 119(8):1582–1589.
3. Andreoli MT, Mieler WF, Leiderman YI. Epidemiological trends in uveal melanoma. Br J Ophthalmol. 2015; 99(11):1550–1553.
4. Virgili G, Gatta G, Ciccolallo L, et al. Incidence of uveal melanoma in Europe. Ophthalmology. 2007; 114(12):2309–2315.
5. Piñeiro-Ces et al. Uveal Melanoma. Brachytherapy. Annals d’Oftalmologia 2018; 26(3):207-215.
6. Melanoma uveal. Guías de Práctica Clínica de la SERV. Sociedad Española de Retina y Vítreo; 2016
7. Collaborative Ocular Melanoma Study. Incidence of cataract and outcomes after cataract surgery in the first 5 years after iodine 125 brachytherapy in the Collaborative Ocular Melanoma Study: COMS report No. 27. Ophthalmology. 2007; 114:1363-71.
8. Fabian ID, Tomkins-Netzer O, Stoker I, Aroa AK, Sahoo MS, Cohen VM. Secondary enucleations for uveal melanoma: A 7-year retrospective analysis. Am J Ophthalmol. 2015; 160:1104-10.
9. Groenewald C, Konstantinidis L, Damato B. Effects of radiotherapy on uveal melanomas and adjacent tissues. Eye (Lond). 2013; 27:163- 171.
10. Perucha J, Sánchez MJ, Martínez C por el Grupo de Registros de cáncer de población españoles. Melanoma maligno de úvea en 11 registros de cáncer de población españoles. Gac Sanit 2006 (Espec Cong); 11: 149.
11. Elizalde J, Vasquez L, Iyo F, Abengoechea S. Photodynamic therapy in the management of circumscribed choroidal hemangioma. Can J Ophthalmol. 2012; 47(1):16-20.
12. Arepalli S, Shields CL, Kaliki S, Komarnicky L, Shields JA. Diffuse choroidal hemangioma management with plaque radiotherapy in five cases. Ophthalmology. 2013; 120:2358-9.
13. Levy-Gabriel C, Rouic LL, Plancher C, Dendale R, Delacroix S, Asselain B, et al. Long-term results of low dose proton beam therapy for circumscribed choroidal hemangiomas. Retina. 2009; 29(2):170-5.

14. Kivelä T, Tenhunen M, Joensuu T, Tommila P, Joensuu H, Kouri M, et al. Stereotactic radiotherapy of symptomatic circumscribed choroidal hemangiomas. *Ophthalmology*. 2003; 110:1977-82.
15. Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS, Skeet RG (eds). *Cancer Registration Principles and Methods*. Lyon: IARC Scientific Publications N° 95, 1991.
16. Uveal melanoma. In: Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York, NY: Springer, 2017, pp805–17.
17. Miguel D, de Frutos-Baraja JM, López-Lara F, Saornil MA, García-Álvarez C, Alonso P, Diezhandino P. Radiobiological doses, tumor, and treatment features influence on local control, enucleation rates, and survival after episcleral brachytherapy. A 20-year retrospective analysis from a single-institution: part I. *J Contemp Brachytherapy*. 2018 Aug;10(4):337-346
18. Miguel D, de Frutos-Baraja JM, López-Lara F, Saornil MA, García-Álvarez C, Alonso P, Diezhandino P. Radiobiological doses, tumor, and treatment features influence on outcomes after episcleral brachytherapy. A 20-year retrospective analysis from a single-institution: part II. *J Contemp Brachytherapy*. 2018 Aug;10(4):347-359.
19. Para Prieto M, Saornil MA, de Frutos Baraja JM, García Álvarez C, Diezhandino García P, López Lara F. Episcleral brachytherapy as an effective alternative in vasoproliferative tumors. *Int J Ophthalmol*. 2018 Dec 18;11(12):2017-2020.
20. Caminal JM1, Padrón-Pérez N1, Arias L1, Masuet-Aumatell C2, Gutiérrez C3, Piulats JM4, Pera J3, Català J1, Rubio MJ1, Arruga J1. Transscleral resection without hypotensive anaesthesia vs iodine-125 plaque brachytherapy in the treatment of choroidal melanoma. *Eye (Lond)*. 2016 Jun;30(6):833-42.
21. Caminal JM, Mejia K, Masuet-Aumatell C, Arias L, Piulats JM, Gutierrez C, Pera J, Catala J, Rubio M, Arruga J. Endoresection versus iodine-125 plaque brachytherapy for the treatment of choroidal melanoma. *Am J Ophthalmol*. 2013 Aug;156(2): 334-342.