

Comunicación corta

Bevacizumab intravítreo en el tratamiento de la neovascularización subretiniana secundaria a rotura coroidea[☆]

X. Valldeperas ^{a,*}, R. Bonilla ^a, M.R. Romano ^b y J. de la Cámara ^a

^a Servicio de Oftalmología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^b Istituto Clinico Humanitas, Rozzano, Milán, Italia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de julio de 2010

Aceptado el 17 de mayo de 2011

On-line el 13 de septiembre de 2011

Palabras clave:

Activador tisular del plasminógeno (rTPA)

Desplazamiento neumático

Hemorragia submacular

Traumatismo ocular

Bevacizumab

Rotura coroidea

Neovascularización coroidea

R E S U M E N

Caso clínico: Paciente varón de 28 años que presenta rotura coroidea y hemorragia macular postraumática de 24 horas de evolución acude al servicio de urgencias. Se realizó desplazamiento neumático de la hemorragia mediante inyección intravítreo de C_3F_8 y activador tisular del plasminógeno (rTPA), consiguiéndose la reabsorción de la hemorragia y mejora de la agudeza visual (AV). Al cabo de 3 meses, el paciente acude por empeoramiento de la visión con metamorfopsia, diagnosticándose de neovascularización (NVC) yuxtafoveal en la zona de la rotura, que se trata con una inyección de bevacizumab intravítreo. Un año después, la NVC permanece inactiva y la AV se mantiene en 0,5.

Discusión: La inyección intravítreo de bevacizumab representa una nueva forma efectiva de tratamiento de la NVC postraumática. A diferencia de lo descrito en otras etiologías, la NVC secundaria a rotura coroidea en nuestro paciente requirió solamente una dosis de Avastin® para su inactivación, en un periodo de seguimiento de un año.

© 2010 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Use of intravitreal bevacizumab for the treatment of choroidal neovascularization secondary to choroidal rupture

A B S T R A C T

Case report: A 28 year-old male attended our Emergency Department with a traumatic choroidal rupture and macular haemorrhage. After pneumatic displacement of the haemorrhage with C_3F_8 and tissue plasminogen activator, the haemorrhage was reabsorbed and visual acuity (VA) improved. Three months later the patient presented with decreased VA and a juxtapapillary choroidal neovascularisation (CNV) that was treated with intravitreal bevacizumab. One year after a single bevacizumab injection the CNV remained inactive, with a final VA of 0.5.

Keywords:

Recombinant tissue plasminogen activator (rTPA)

Pneumatic displacement

Submacular haemorrhage

Ocular traumatism

Bevacizumab

[☆] Presentado parcialmente como presentación en panel en el 85 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: xvaldeperas@gmail.com (X. Valldeperas).

Choroidal rupture
Choroidal neovascularisation

Discussion: Intravitreal bevacizumab injection is a new and effective treatment for traumatic CNV. In our patient, in contrast to other aetiologies, the CNV needed no more than one Avastin® injection to be inactivated, after one year of follow-up.

© 2010 Sociedad Española de Oftalmología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La rotura coroidea, descrita por primera vez por von Graefe en 1854, engloba la rotura de la coroides, membrana de Bruch y epitelio pigmentario de la retina (EPR). Habitualmente es de etiología traumática y afecta el polo posterior, en disposición curvilínea alrededor del nervio óptico. Suele asociarse a hemorragia sub-, intra- y/o prerretiniana en el momento agudo, y la afectación de la foveola es decisiva en el pronóstico visual. La lesión de la membrana de Bruch predispone a estos pacientes al desarrollo de una neovascularización (NVC) subretiniana.

Caso clínico

Paciente varón de 28 años que acudió al Servicio de Urgencias tras traumatismo contuso por puñetazo en su ojo derecho (OD), 24 horas después de la agresión. A la exploración, la agudeza visual (AV) era de movimiento de manos en OD y 1,0 en el ojo izquierdo (OI). El segmento anterior del OD no presentaba alteraciones significativas, pero en el fondo de ojo se observó una gran hemorragia subretiniana afectando a la región macular (Fig. 1), con una probable rotura coroidea paramacular temporal, de morfología arciforme y vertical. La exploración del OI fue normal.

Se realizó inyección intravítreas de 50 µg de activador tisular del plasminógeno (rTPA - Alteplasa. Actilyse®, Boehringer Ingelheim España SA. Sant Cugat del Vallès, España) y 0,4 cc de C₃F₈ puro, tras paracentesis de cámara anterior, en un intento de desplazamiento de la hemorragia. Posteriormente se indicó al paciente que permaneciera en posición de decúbito prono a

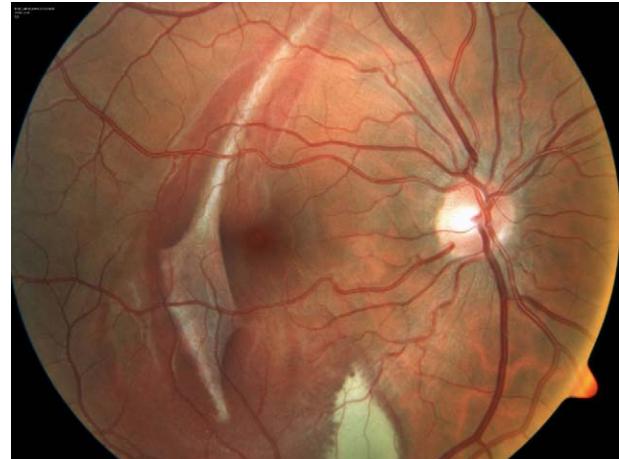


Fig. 2 – Tras tratamiento con activador tisular del plasminógeno y 0,4 cc de C₃F₈ puro, se observa reabsorción de la hemorragia con persistencia de restos hemáticos en la zona inferior.

45° durante 7 días. La evolución del paciente fue favorable, con movilización y reabsorción de la hemorragia (Fig. 2) y mejoría de la AV hasta 0,7 en el OD, cuatro meses después de la intervención.

Tres meses después, el paciente volvió a control refiriendo disminución de visión y metamorfopsia en su OD. La AV había disminuido a 0,2 y en el fondo de ojo se pudo observar una lesión grisácea en la zona de la rotura coroidea (Fig. 3). En la angiografía fluoresceína (AGF) se objetivó una lesión bien definida de 940 µm de diámetro máximo (Fig. 4), con

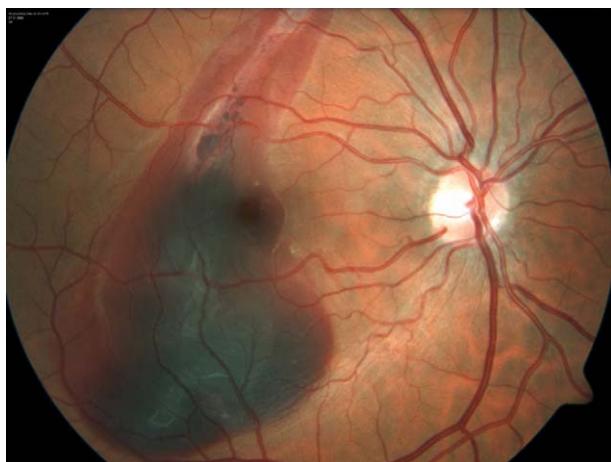


Fig. 1 – Retinografía del ojo derecho donde se aprecia rotura coroidea temporal a la fóvea y hemorragia con afectación macular.



Fig. 3 – Lesión oscura yuxtafoveal en área de rotura coroidea con fluido subretiniano, que corresponde a una neovascularización coroidea.

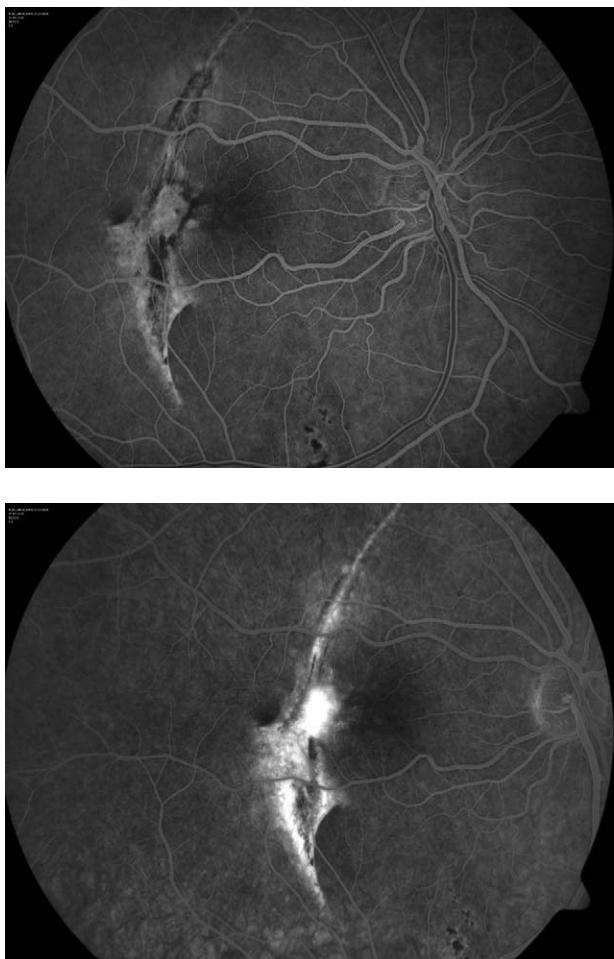


Fig. 4 - A) Angiografía fluoresceínica con inicio de fuga de contraste en fases precoces de la lesión neovascular. **B)** Exudación mantenida de la lesión en fases tardías de la angiografía.

moderada exudación en tiempos tardíos Fig. 4B. Se diagnosticó de NVC, de tipo clásico y moderadamente activa, en el borde foveal de la rotura coroidea. Se realizó inyección intravítreo de 1,25 mg de bevacizumab (Avastin® Hoffmann-La Roche Ltd. Basel, Suiza) en régimen de uso compasivo y tras el consentimiento informado del paciente. Cinco meses más tarde, una AGF de control confirmó la inactivación de la NVC. Un año después de una única inyección de Avastin®, la NVC permanece inactiva con AV de 0,5 y ligera metamorfopsia residual.

Discusión

Los traumatismos contusos pueden resultar en múltiples lesiones oculares tanto del segmento anterior como del posterior del ojo. La rotura coroidea es una potencial complicación en este tipo de traumatismos, pudiendo ser directa, si se produce en el lugar del impacto, o indirecta, cuando ocurre en una localización opuesta al punto de impacto. El 80% pertenecen a esta segunda categoría¹. La mayor parte de las roturas coroideas ocurren temporales a la papila, con una disposición concéntrica a esta.

La rotura coroidea consiste en el desgarro de la coroides, membrana de Bruch y EPR, con integridad de esclera y retina. La dureza de la esclera y la distensibilidad de la retina son las que permiten a estas dos estructuras evitar su desgarro durante el traumatismo. Frecuentemente se acompaña de hemorragia intracoroidea, sub- o intrarretiniana, con compromiso de la AV cuando afecta la región macular. En ciertas situaciones de debilidad patológica de la membrana de Bruch, como son las estrías angiomatoides, leves traumatismos pueden generar grandes roturas con hemorragias extensas.

El proceso histopatológico de reparación de la rotura coroidea se completa a las 3 semanas del traumatismo, con la formación de una cicatriz bien establecida. Este proceso tisular incluye hemorragia, actividad fibroblástica precoz y, frecuentemente, un componente fibrovascular importante. La hiperplasia del EPR en los márgenes de la lesión es otro hallazgo anatomo-patológico habitual. La aparición de neovasos es un hallazgo casi constante en el proceso de cicatrización de la rotura coroidea. En la mayoría de los casos, esta neovascularización desaparece sin generar repercusión clínica.

Aproximadamente un 10-20% de los casos se complican con la aparición de una NVC. Esto sucede cuando existe un desequilibrio angiogénico y la inhibición de la formación de neovasos establecidos ya no es posible. La aparición de la NVC ha sido descrita desde un mes hasta cuatro años después del traumatismo. Suele ser de tipo clásico o tipo II, con crecimiento desde la cicatriz hacia el espacio subretiniano, pudiendo invadir la cavidad vítrea. La frecuencia de aparición es mayor cuanto más cerca de la fóvea esté la rotura coroidea y cuanto mayor sea el tamaño de la misma, y en pacientes de edad avanzada¹.

El tratamiento de la hemorragia subretiniana secundaria a rotura coroidea es controvertido. Aunque en algunos casos se puede optar por la observación, la toxicidad sobre los fotorreceptores y EPR maculares de los productos de la degradación de la sangre, con posible pérdida visual irreversible, hace recomendable su tratamiento². Diferentes métodos de tratamiento, con variables resultados, han sido descritos en la literatura. Algunos más conservadores, como la inyección intravítreo de gas, tanto SF₆ como C₃F₈, han demostrado su efectividad en el desplazamiento de la hemorragia, tanto de etiología traumática como por DMAE. Esta técnica puede asociarse a la inyección intravítreo de rTPA³. La vitrectomía pars plana con desplazamiento neumático de la hemorragia también ha sido utilizada, asociada o no a la inyección intravítreo o subretiniana de rTPA, así como al drenaje de la hemorragia submacular.

El tratamiento de la NVC secundaria a rotura coroidea también es múltiple. Se han empleado diferentes estrategias en el manejo de este tipo de NVC, incluyendo la simple observación y la fotocoagulación con láser térmico. La terapia fotodinámica con verteporfin ha sido un tratamiento ampliamente utilizado en esta dolencia, aunque con resultados variables. En varios casos se ha requerido retratamiento de la NVC o bien no ha sido posible la inactivación de la misma.

Más recientemente⁴⁻⁵ se ha descrito la utilización de agentes inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), como tratamiento de la NVC postraumática. Los nuevos fármacos antiangiogénicos han representado una revolución en el tratamiento de la NVC de diferentes

etiologías. Las mejorías visuales descritas con múltiples inyecciones de fármacos anti-VEGF, han representado un punto de inflexión en el manejo de la NVC por DMAE exudativa. La NVC de origen traumático también ha sido tratada con resultados satisfactorios con estos agentes anti-VEGF. Chanana et al. describen la inactivación de la NVC tras rotura coroidea traumática en un caso, con mejoría de la AV de 20/200 a 20/50, mantenida durante 6 meses tras una única inyección de bevacizumab⁴. Otros autores describen la necesidad de reinyectar bevacizumab para inactivar la membrana neovascular⁵ o asocian este tratamiento a la terapia fotodinámica.

Se ha descrito un resultado satisfactorio en un paciente tras la utilización de ranibizumab, con mejoría visual de 20/40 hasta 20/25 a los 12 meses.

El resultado obtenido en nuestro caso concuerda con lo publicado en la literatura científica hasta el momento. De todos modos, en el momento del tratamiento de la NVC la experiencia publicada en la literatura era inexistente. Se inició el tratamiento bajo régimen de uso compasivo y explicando al paciente el resultado incierto con esta NVC de origen traumático mediante inyección de bevacizumab. En nuestro caso, análogamente a lo publicado, una única inyección de Avastin® consiguió la inactivación de la lesión, con mejoría de la AV hasta 20/40 y disminución significativa de la metamorfopsia, durante 12 meses de seguimiento. La respuesta al tratamiento de la NVC en nuestro paciente, así como en otros casos con NVC traumática descritos en la literatura, difiere sustancialmente de la de otras etiologías como la DMAE; su inactivación se consigue con una o dos dosis de fármaco anti-VEGF. La hipótesis que explicaría este comportamiento relativamente benigno podría estar en la actividad moderada de la lesión

observada inicialmente. También la lesión de la retina observada en estudios anatomopatológicos, con pérdida de capas externas retinianas, podría permitir una mejor penetración de los fármacos antiangiogénicos con una mayor acción sobre el tejido neovascular.

Como conclusión, podemos afirmar que la inyección intravítreo de 1,25 mg de bevacizumab puede representar un tratamiento eficaz, duradero y seguro para el manejo de las NVC después de una rotura coroidea traumática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ament CS, Zacks DN, Lane AM, Krzystolik M, D'Amico DJ, Mukai MD, et al. Predictors of visual outcome and choroidal neovascular membrane formation after traumatic choroidal rupture. *Arch Ophthalmol.* 2006;124:957-96.
2. Johnson MW. Pneumatic displacement of submacular hemorrhage. *Curr Opin Ophthalmol.* 2000;11:201-6.
3. Hassan AS, Johnson MW, Schneiderman TE, Regillo CD, Tornambe PE, Poliner LS, et al. Management of submacular hemorrhage with intravitreous tissue plasminogen activator injection and pneumatic displacement. *Ophthalmology.* 1999;106:1900-7.
4. Chanana B, Azad RV, Kumar N. Intravitreal bevacizumab for subfoveal choroidal neovascularization secondary to traumatic choroidal rupture. *Eye.* 2009;23:2125-6.
5. Yadav NK, Bhargav M, Vasudha K, Shetty KB. Choroidal neovascular membrane complicating traumatic choroidal rupture managed by intravitreal bevacizumab. *Eye.* 2009;23:1872-3.