

## Comunicación corta

# Eficacia de bevacizumab tópico en queratopatía lipoidea bilateral primaria

M. Castro-Rebollo\*, M.A. Montes-Mollón, C. Pérez-Rico y M.A. Teus

Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 3 de agosto de 2010

Aceptado el 25 de mayo de 2011

On-line el 9 de septiembre de 2011

#### Palabras clave:

Queratopatía lipoidea bilateral

primaria

Bevacizumab tópico

Neovascularización corneal

### RESUMEN

**Caso clínico:** Varón de 75 años con queratopatía lipoidea bilateral primaria. Es intervenido de queratoplastia penetrante en ojo izquierdo. Al mes se observa neovascularización corneal profunda extendiéndose sobre el lecho y la interfase injerto-huésped, con opacidad blanquecina alrededor de los neovasos. Se inicia tratamiento con bevacizumab tópico (25 mg/mL) 4 veces/día durante 2 meses, con regresión parcial de la neovascularización corneal.

**Discusión:** Bevacizumab tópico puede ser útil en la prevención de la recidiva de la queratopatía lipoidea tras queratoplastia penetrante en pacientes con queratopatía lipoidea bilateral primaria, aunque sería conveniente determinar su eficacia a largo plazo.

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

### Effectiveness of topical bevacizumab in bilateral primary lipid keratopathy

#### ABSTRACT

**Case report:** A 75-year-old man with bilateral idiopathic lipid keratopathy underwent a penetrating keratoplasty in the left eye. One month later, there was deep corneal neovascularisation extending across the bed and the graft-host interface, with a whitish opacity surrounding the vessels. Topical bevacizumab (25 mg/mL) was administered 4 times daily for 2 months with partial regression of corneal neovascularization.

**Discussion:** Topical bevacizumab may be useful in preventing a recurrence of lipid deposition after penetrating keratoplasty in patients with bilateral primary lipid keratopathy, although its long-term efficacy needs to be assessed.

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

#### Keywords:

Bilateral primary lipid keratopathy

Topical bevacizumab

Corneal neovascularisation

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [cinta.perezrico@gmail.com](mailto:cinta.perezrico@gmail.com) (M. Castro-Rebollo).

0365-6691/\$ - see front matter © 2010 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.  
doi:10.1016/joftal.2011.05.029

## Introducción

La queratopatía lipoidea bilateral primaria es una enfermedad rara<sup>1</sup>. Se caracteriza por depósitos lipoideos en placas localizados en el epitelio y estroma de la córnea, que conllevan a una opacificación blanco-amarillenta de la córnea central, paracentral o periférica que finalmente afecta al eje visual. No existen antecedentes de enfermedad ocular previa y los niveles séricos de lípidos son normales. No hay tratamiento efectivo, incluso la queratoplastia penetrante fracasa, debido a la recurrencia de los depósitos en el injerto.

Bevacizumab (Avastin®, Genentech, South San Francisco, CA, EE.UU.) es un anticuerpo monoclonal humanizado que inhibe competitivamente al factor vascular de crecimiento endotelial (VEGF)<sup>3,4</sup>. VEGF juega un papel primordial en la patogénesis de la neovascularización corneal, dado que es un potente y altamente selectivo mitógeno de las células endoteliales vasculares, así como un modulador de la permeabilidad vascular. Manzano et al<sup>2</sup>, en un modelo experimental murino de quemadura química, observaron que bevacizumab tópico limita la neovascularización corneal. Diversos estudios posteriores han reportado la eficacia de bevacizumab tópico y subconjuntival sobre la neovascularización corneal en humanos.

Se presenta un caso de queratopatía lipoidea primaria bilateral con injerto transparente tras queratoplastia penetrante y tratamiento adyuvante con bevacizumab tópico.

## Caso clínico

Varón de 75 años, diagnosticado de queratopatía lipoidea bilateral primaria, que refería pérdida progresiva de agudeza visual (AV).

A la exploración oftalmológica presentaba una AV de 20/60 en ojo derecho (OD) y movimiento de manos en ojo izquierdo (OI). La biomicroscopía mostró una opacidad corneal blanco-amarillenta en todo el espesor del estroma, de forma anular incompleta, respetando en eje visual en OD y afectando la córnea central en OI (fig. 1A). También se observó neovascularización superficial y profunda extendiéndose al centro de la córnea. Los niveles séricos de lípidos fueron normales. Se intervino quirúrgicamente, realizándose una queratoplastia penetrante con extracción extracapsular de

catarata e implante de lente intraocular en OI. El tratamiento postoperatorio incluyó esteroides y antibióticos tópicos: 4 veces/día (Tobradex®, Alcon-Cusí, Barcelona, España), ciclosporina 2% tópica: 4 veces/día y prednisona oral: 50 mg/día, en pauta descendente durante 2 semanas.

Al mes, la biomicroscopía reveló neovascularización corneal profunda extendiéndose sobre el lecho y la interfase injerto-huésped a las 3 y 6 horas, con una opacidad blanquecina alrededor de los vasos. (fig. 1B). Tras obtener el consentimiento informado de medicación de uso compasivo, se inició tratamiento tópico con bevacizumab (25 mg/ml): 4 veces/día/2 meses, en pauta descendente durante 6 meses. A los 8 meses, el paciente se mantenía con bevacizumab tópico: 1 vez/día. La fig. 1C muestra la regresión parcial de la neovascularización corneal con injerto transparente. Su AV fue de 20/40.

## Discusión

Estudios clínicos e histopatológicos previos han reportado la presencia de neovascularización corneal en la queratopatía lipoidea idiopática<sup>1</sup>. El papel de estos neovasos en la patogénesis de la enfermedad es desconocido. Sin embargo, la presencia de estos neovasos corneales incrementa el riesgo de rechazo tras queratoplastia penetrante, así como favorece la recurrencia de los depósitos lipoideos en el injerto. Se han utilizado diversos métodos para tratar la neovascularización, tales como esteroides, fotocoagulación con láser de argón<sup>3</sup>, terapia fotodinámica y diatermia con aguja fina. Estas terapias han tenido un éxito limitado debido al daño térmico sobre la córnea y la elevada tasa de recanalización vascular postratamiento.

Ha sido demostrado que la inhibición del VEGF reduce la neovascularización corneal, en iris y coroides. Su aplicación tópica y subconjuntival ha sido utilizada para el tratamiento de la neovascularización de la superficie ocular en el síndrome de Stevens-Johnson, quemaduras químicas de la córnea, enfermedad de injerto contra huésped, queratitis estromal herpética, rechazo de injerto corneal, queratopatía filamentosa y pterygium recurrente. Recientemente, se ha reportado que bevacizumab subconjuntival e intracorneal es eficaz para obliterar la neovascularización corneal en queratopatía lipídica<sup>4</sup>. En nuestro conocimiento, reportamos por primera vez la eficacia de bevacizumab tópico para

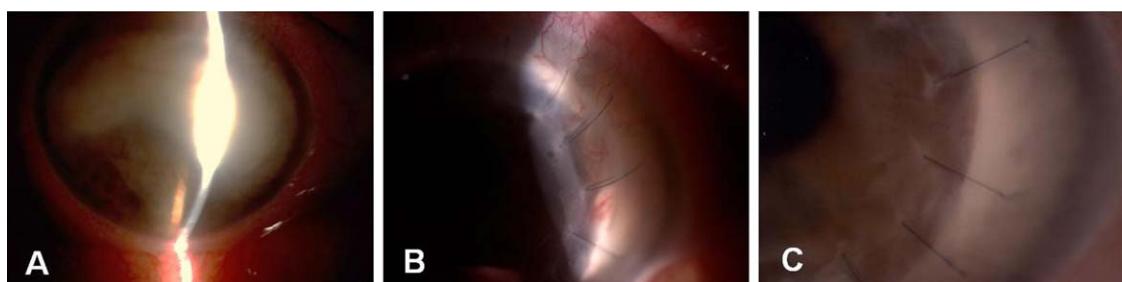


Fig. 1 - A) Imagen biomicroscópica, nótese la opacificación blanquecina de la córnea afectando el eje visual en OI. B) Al mes tras queratoplastia penetrante, se muestra neovascularización corneal profunda extendiéndose a través del lecho y de la interfase injerto-huésped, con opacidad blanquecina alrededor de los vasos. C) A los 8 meses tras tratamiento se observa la regresión parcial de la neovascularización corneal con disminución del tamaño y calibre de los vasos.

mantener un injerto transparente tras queratoplastia penetrante en la queratopatía lipoidea idiopática. Bevacizumab limita la neovascularización corneal con una regresión parcial de los neovasos<sup>5</sup>. Sin embargo, serían necesarios más estudios para establecer la dosis óptima y la duración del tratamiento para regular el proceso neovascular, así como para determinar la seguridad ocular y sistémica.

En conclusión, el tratamiento con bevacizumab tópico puede ser útil en la prevención de la recidiva de la queratopatía lipoidea tras queratoplastia penetrante, aunque sería conveniente determinar su eficacia a largo plazo. Si bien presentamos un caso clínico único, recomendamos el uso de bevacizumab tópico en el manejo de esta patología.

### Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Friedlaender MH, Cavanagh HD, Sullivan WR, Gallagher MJ, Dickersin GR. Bilateral central lipid infiltrates of the cornea. *Am J Ophthalmol.* 1977;84:781-7.
2. Manzano RP, Peyman GA, Khab P, Carvounis PE, Kivilcim M, Ren M, et al. Inhibition of experimental corneal neovascularization by bevacizumab. *Br J Ophthalmol.* 2007;91:804-7.
3. Baer JC, Foster CS. Corneal laser photocoagulation for treatment of neovascularization. *Ophthalmology.* 1992;99:173-9.
4. Oh JY, Kim MK, Wee WR. Subconjunctival and intracorneal bevacizumab injection for corneal neovascularization in lipid keratopathy. *Cornea.* 2009;28:1070-3.
5. Bock F, König Y, Kruse F, Baier M, Cursiefen C. Bevacizumab (Avastin) eye drops inhibit corneal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008;246:281-4.