

Imágenes multimodales en desgarro del epitelio pigmentario de la retina. Reporte de caso

Multimodal imaging in retinal pigment epithelium tear. Case report

Sara Turizo-Mejía^{1*}, Natalia González-Lopera², Margarita Parra³ y Mauricio Arango-Hurtado³

¹Oftalmología, Universidad CES; ²Clínica de Oftalmología San Diego; ³Retina y Vítreo, Clínica CLOFAN, Universidad CES. Medellín, Colombia

Resumen

Los desgarros del epitelio pigmentario de la retina (EPR) pueden ocurrir espontáneamente o asociados al tratamiento con terapia antiangiogénica intravítrea (anti-VEGF) para la degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn). El objetivo de este estudio fue describir el caso de un desgarro del EPR en un paciente con neovascularización macular luego del tratamiento con terapia anti-VEGF. Paciente de sexo masculino, de 73 años, con diagnóstico de neovascularización macular mixta y desprendimiento fibrovascular del EPR en el ojo derecho; recibió tratamiento con terapia antiangiogénica, presentando un desgarro del EPR. Este puede desarrollarse como una complicación asociada al tratamiento con terapia anti-VEGF en pacientes con DMAEn. Describimos el uso de imágenes multimodales en el diagnóstico de esta patología.

Palabras clave: Degeneración macular. Aflibercept. Epitelio pigmentario de la retina. Tomografía de coherencia óptica.

Abstract

Retinal pigment epithelium (RPE) tears can occur spontaneously or in association with intravitreal antiangiogenic therapy (anti-VEGF) treatment for neovascular age-related macular degeneration (AMD). The objective of this study was to describe the case of a RPE tear in a patient with macular neovascularization after treatment with anti-VEGF therapy. A 73-year-old male patient with a diagnosis of mixed macular neovascularization and fibrovascular detachment of the RPE in the right eye; he received treatment with antiangiogenic therapy, presenting a RPE tear. This can develop as a complication associated with treatment with anti-VEGF therapy in patients with AMD. We describe the use of multimodal imaging in the diagnosis of this pathology.

Keywords: Neovascular age-related macular degeneration. Aflibercept. Retinal pigment epithelium. Optical coherence tomography.

*Correspondencia:

Sara Turizo-Mejía
E-mail: Saraturizo@gmail.com

Fecha de recepción: 31-10-2022
Fecha de aceptación: 22-02-2023
DOI: 10.24875/RSCO.22000034

Disponible en internet: 27-03-2023
Rev Soc Colomb Oftalmol. 2023;56(1):33-37
www.revistaSCO.com

0120-0453 / © 2023 Sociedad Colombiana de Oftalmología (SOCOFTAL). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los desgarros del epitelio pigmentario de la retina (EPR) consisten en una rotura de esta monocapa causada por fuerzas de tracción tangencial subyacentes¹, se observan en la tomografía de coherencia óptica (OCT) como una contracción de una membrana neovascular con una posterior disrupción del EPR que puede variar desde un defecto microscópico hasta un gran desgarro². Este hallazgo fue descrito por primera vez en 1981 por Hoskin et al.² y pueden ocurrir en pacientes con degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn)³. En muchos casos forma parte de la historia natural de un desprendimiento del epitelio pigmentario (DEP) que se desarrolla como resultado de una neovascularización macular tipo 1, una proliferación angiomasiosa retiniana (tipo 3) o una vasculopatía polipoidal coroidea (tipo 1 «aneurismática»)³. La probabilidad de desarrollar un desgarro espontáneo del EPR ha sido reportada entre un 10 y un 12.5%⁴, sin embargo también se ha identificado después de distintos tratamientos para la DMAEn que incluyen fotocoagulación láser, termoterapia transpupilar y terapia fotodinámica con verteporfina⁵. En los últimos años se han descrito algunos casos de desgarros del EPR secundarios al uso de terapia anti-factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF)^{4,5}. El presente trabajo busca reportar los hallazgos clínicos en las imágenes multimodales de un paciente con antecedente de neovascularización macular y desgarro del EPR secundario a tratamiento con aflibercept. Además, se discute sobre las diferentes formas de presentación, sus factores de riesgo y manejo realizando una revisión de la literatura.

Descripción del caso

Paciente de sexo masculino de 73 años de edad sin antecedentes patológicos de importancia que consulta por disminución de la visión en ojo derecho (OD) de 20 días de evolución. Al examen oftalmológico se encontró una agudeza visual mejor corregida (AVMC) de 20/80 en el OD y de 20/40 en el ojo izquierdo (OS). Al fondo de ojo se apreció una hemorragia subretiniana parafoveal temporal inferior asociada a líquido subretiniano (LSR) y múltiples drusas. Mediante una OCT y una angiogramografía de coherencia óptica (OCT-A) macular (Fig. 1 A-D) se confirmó una neovascularización macular mixta y se inició tratamiento con aflibercept 2.0 mg (0.05 ml) intravítreo. Luego de tres dosis mensuales, la AVMC fue de 20/70 en el OD y en la

OCT no se apreciaron signos de actividad y se programó una cuarta dosis a las ocho semanas.

Posterior a cuatro inyecciones de aflibercept, la AVMC fue de 20/50, sin embargo se observó un desgarro del EPR con compromiso foveal parcial que fue confirmado en imágenes multimodales (Fig. 2 A-D). Con estos hallazgos, se decide continuar terapia anti-VEGF con un intervalo de ocho semanas y luego de lograr estabilización del cuadro clínico y en ausencia de actividad se continuó bajo un regimiento de tratar y extender logrando una buena evolución y una AVMC final de 20/60.

Discusión

La terapia anti-VEGF para el tratamiento de la DMAEn ha aumentado de manera exponencial en los últimos años⁴. Se deben buscar de forma activa las complicaciones asociadas a su uso, entre ellos los desgarros del EPR, que si bien representan una complicación poco frecuente pueden asociarse a una pérdida irreversible de la visión⁵. Esta entidad parece estar estrechamente relacionada con la terapia anti-VEGF reportándose con diversas moléculas incluyendo bevacizumab, ranibizumab y aflibercept¹⁻⁶.

La incidencia de desgarros del EPR con distintas moléculas anti-VEGF se encuentra entre un 14 y 27%^{4,7-10}. Entre los factores de riesgo para el desarrollo de un desgarro del EPR se incluyen DEP fibrovascular, altura máxima del DEP mayor a 400 micras, una relación menor al 50% entre el tamaño de la neovascularización y el tamaño del DEP, una gran área de superficie del DEP y un periodo de evolución menor o igual a 4.5 meses^{1-5,11}. La presencia de uno o más de estos factores definen un DEP de alto riesgo para el desarrollo de desgarro⁵.

Se han propuesto varios mecanismos fisiopatológicos para el desarrollo de los desgarros del EPR. La presencia de neovascularización exudativa crea un aumento en la presión hidrostática que desprende el EPR de la membrana de Bruch aumentando sus fuerzas tensiles, además, la contracción de la membrana neovascular subyacente induce la retracción del EPR, creando pliegues e irregularidades debido a la fuerza tangencial generada. Estos mecanismos crean un punto débil en el EPR denominado *locus minoris resistentiae*, el cual se encuentra en la confluencia entre el inicio del DEP y el EPR aún unido a la membrana de Bruch¹⁻⁵. Varios autores proponen que la terapia con anti-VEGF crea una fuerza de contracción adicional en

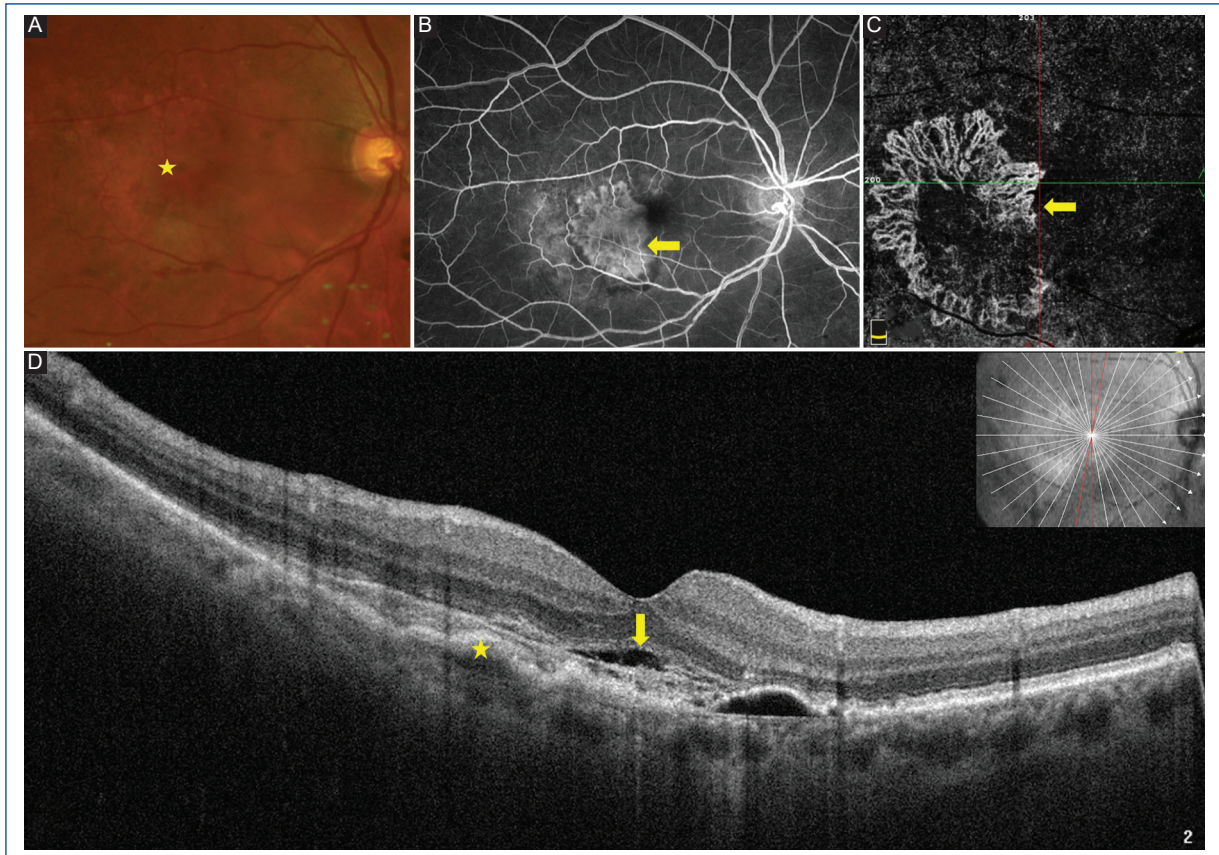


Figura 1. Imagen multimodal de la neovascularización macular de tipo mixto secundaria a degeneración macular asociada a la edad en el ojo derecho (OD). **A:** fotografía de fondo de OD que muestra una hemorragia subretiniana parafoveal temporal inferior asociada a líquido subretiniano (LSR) (estrella) **B:** angiografía fluoresceínica del OD en fase arteriovenosa media donde se evidencia un área central de hiperfluorescencia por fuga bien definida compatible con una membrana neovascular predominantemente clásica (flecha). **C:** angiotomografía de coherencia óptica con corte de retina externa donde se observa la red neovascular en forma de medusa que sobrepasa el epitelio pigmentario de la retina (EPR) (flecha) y corresponde al componente subretiniano de la neovascularización macular mixta. **D:** tomografía de coherencia óptica de mácula del OD con pérdida parcial del contorno foveal, presencia de LSR (flecha), engrosamiento fibrovascular del complejo EPR-coriocapilaris subfoveal y desprendimiento del epitelio pigmentario fibrovascular (estrella).

un DEP de alto riesgo desencadenando el desgarro del EPR^{5,12,13}.

El diagnóstico de esta entidad se hace de forma clínica y con la ayuda de imágenes multimodales. En el fondo de ojo se evidencia un área hipopigmentada donde se visualizan los vasos coroideos, asociado a una línea hiperpigmentada que corresponde al EPR enrollado¹. El área denudada se evidencia en la autofluorescencia como una señal hipoautofluorescente debido a la desaparición de la capa del EPR en ese sector. La angiografía fluoresceínica demuestra un área de hipofluorescencia por bloqueo en el lugar del EPR enrollado y una marcada hiperfluorescencia por defecto en ventana donde se encuentra la coroides

expuesta⁵. En la OCT, el desgarro del EPR se encuentra generalmente en el punto de unión entre la retina normal y el comienzo del DEP¹⁴.

Sarraf et al. propusieron en 2010^{1,12} un sistema de clasificación de los desgarros del EPR. El grado 1 corresponde a desgarros menores de 200 micras, el grado 2 a aquellos mayores de 200 micras pero menores de 1 diámetro de disco, y el grado 3 incluye desgarros mayores de 1 diámetro de disco y los desgarros con afectación foveal definen el grado 4¹².

Se anima a los clínicos a identificar los factores de riesgo para un desgarro del EPR antes del inicio del tratamiento con terapia anti-VEGF en pacientes con DEP fibrovascular en el contexto de una DMAEn

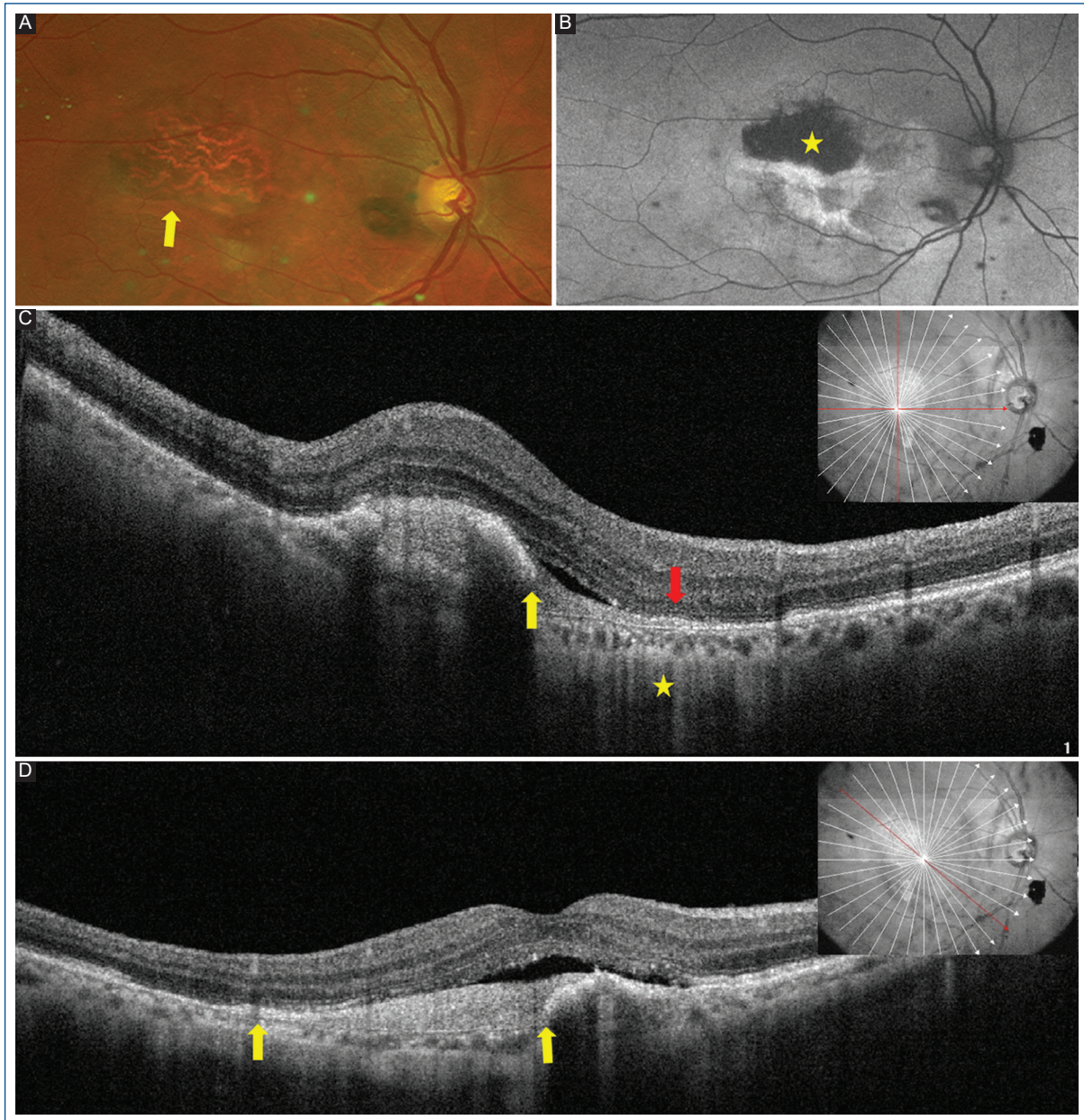


Figura 2. Imagen multimodal del desgarro de epitelio pigmentario de la retina (EPR). **A:** en la fotografía de fondo de ojo se aprecia un área hipopigmentada parafoveal superior a través de la cual se visualizan los grandes vasos coroideos y que corresponde al EPR enrollado (flecha). **B:** el área denudada se observa en la autofluorescencia como una señal hipoautofluorescente debido a la desaparición de la capa del EPR en ese sector (estrella). **C:** en la tomografía de coherencia óptica (OCT) se evidencia el área de ruptura del EPR (flecha amarilla), el cual se encuentra enrollado hacia el área del desprendimiento del epitelio pigmentario y ocasiona una disminución de la reflectividad posterior. En la zona desprovista de EPR vemos un área de hipertransmisión (estrella) con integridad de la retina externa suprayacente (flecha roja). **D:** en la OCT de seguimiento se observa disminución del líquido subretiniano con remodelación del área del desgarro del EPR (entre las flechas amarillas).

exudativa. En aquellos donde se identifiquen estos factores se recomienda realizar OCT después de cada inyección, ante la presencia de varios factores de riesgo se sugiere interrumpir temporalmente el

tratamiento con anti-VEGF, reevaluar una o dos semanas más tarde y volver a inyectar si los signos de contracción de la neovascularización se han reducido. Este régimen adaptado puede hacer que la terapia

anti-VEGF sea más segura con respecto al desarrollo de desgarros del EPR. Otros autores proponen el uso de media dosis de ranibizumab (0.25 mg) cada dos semanas buscando minimizar el riesgo de desgarros del EPR en pacientes con grandes DEP vascularizados, mientras se mantiene el efecto terapéutico¹⁵.

En la actualidad se recomienda continuar con el tratamiento anti-VEGF tras el desarrollo del desgarro, siempre que se confirme la presencia de exudación y exista la posibilidad de obtener un beneficio funcional adicional que dependerá de la ubicación del defecto⁵. Adicionalmente, podrían existir diferencias en la incidencia del desprendimiento del EPR entre las distintas moléculas, por lo que se requieren más estudios de investigación.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el

artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Sastre-Ibáñez M, Martínez-Rubio C, Molina-Pallete R, Martínez-López-Corell P, Wu L, Arévalo JF, et al. Retinal pigment epithelial tears. *J Fr Ophtalmol.* 2019;42(1):63-72.
2. Hoskin A, Bird AC, Sehmi K. Tears of detached retinal pigment epithelium. *Br J Ophthalmol.* 1981;65(6):417-22.
3. Gutfleisch M, Heimes B, Schumacher M, Dietzel M, Lommatzsch A, Bird A, et al. Long-term visual outcome of pigment epithelial tears in association with anti-VEGF therapy of pigment epithelial detachment in AMD. *Eye (Lond).* 2011;25(9):1181-6.
4. Ersoz MG, Karacorlu M, Arf S, Sayman Muslubas I, Hocaoglu M. Retinal pigment epithelium tears: Classification, pathogenesis, predictors, and management. *Surv Ophthalmol.* 2017;62(4):493-505.
5. Clemens CR, Eter N. Retinal pigment epithelium tears: Risk factors, mechanism and therapeutic monitoring. *Ophthalmologica.* 2016;235(1):1-9.
6. Chang LK, Sarraf D. Tears of the retinal pigment epithelium: an old problem in a new era. *Retina.* 2007;27(5):523-34.
7. Chan CK, Abraham P, Meyer CH, Kokame GT, Kaiser PK, Rauser ME, et al. Optical coherence tomography-measured pigment epithelial detachment height as a predictor for retinal pigment epithelial tears associated with intravitreal bevacizumab injections. *Retina.* 2010;30(2):203-11.
8. Chang LK, Flaxel CJ, Lauer AK, Sarraf D. RPE tears after pegaptanib treatment in age-related macular degeneration. *Retina.* 2007;27(7):857-63.
9. Sarraf D, Chan C, Rahimy E, Abraham P. Prospective evaluation of the incidence and risk factors for the development of RPE tears after high- and low-dose ranibizumab therapy. *Retina.* 2013;33(8):1551-7.
10. Vazquez-Alfageme C, Nicholson L, Hamilton RD, Patel PJ. Incidence and long-term visual acuity outcomes of retinal pigment epithelium tears after intravitreal anti-vascular endothelial growth factor treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Retina.* 2019;39(4):664-9.
11. Cho HJ, Kim HS, Yoo SG, Han JI, Lew YJ, Cho SW, et al. Retinal pigment epithelial tear after intravitreal ranibizumab treatment for neovascular age-related macular degeneration. *Retina.* 2016;36(10):1851-9.
12. Nagiel A, Freund KB, Spaide RF, Munch IC, Larsen M, Sarraf D. Mechanism of retinal pigment epithelium tear formation following intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy revealed by spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2013;156(5):981-988.e2.
13. Sarraf D, Joseph A, Rahimy E. Retinal pigment epithelial tears in the era of intravitreal pharmacotherapy: risk factors, pathogenesis, prognosis and treatment (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2014;112:142-59.
14. Sarraf D, Reddy S, Chiang A, Yu F, Jain A. A new grading system for retinal pigment epithelial tears. *Retina.* 2010;30(7):1039-45.
15. Monés J, Biarnés M, Badal J. Bimonthly half-dose ranibizumab in large pigment epithelial detachment and retinal angiomatous proliferation with high risk of retinal pigment epithelium tear: a case report. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:1089-92.