

ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/oftalmologia



Comunicación corta

Tratamiento de una hemorragia subretiniana con r-TPA, SF₆ y ranibizumab[★]

J. Gros-Otero^{a,*}, J. Benítez-Herreros^a, C. Beckford-Torngren^b, C. Cámara-González^c
y M. Castro-Rebollo^d

^aLicenciado en Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Servicio de Oftalmología, Hospital Príncipe de Asturias, Madrid, España

^bLicenciado en Medicina y Cirugía, Universidad Autónoma de Madrid, Servicio de Oftalmología, Hospital Príncipe de Asturias, Madrid, España

^cLicenciada en Medicina, Universidad de Málaga, Servicio de Oftalmología, Hospital Príncipe de Asturias, Madrid, España

^dLicenciado en Medicina, Universidad de Alcalá, Servicio de Oftalmología, Hospital Príncipe de Asturias, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 31 de mayo de 2009

Aceptado el 8 de abril de 2010

Palabras clave:

Hemorragia subretiniana

r-TPA

Gas

Ranibizumab

Keywords:

Subretinal hemorrhage

r-TPA

Gas

Ranibizumab

R E S U M E N

Caso clínico: Se presenta el caso de un paciente con hemorragia subretiniana por degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tratada con activador del plasminógeno tisular recombinante (r-TPA), hexafluoruro de azufre y ranibizumab.

Discusión: Las hemorragias subretinianas secundarias a DMAE tienen mal pronóstico visual. A pesar de la gran cantidad de opciones terapéuticas planteadas para este proceso, ninguna ha conseguido mejorarlo. El desplazamiento de la hemorragia subretiniana con r-TPA y gas se ha aplicado en el tratamiento de esta afección. La asociación de un fármaco anti-VEGF intravítreo a esta técnica puede mejorar los resultados, al asociar un componente terapéutico al desplazamiento físico de la hemorragia.

© 2009 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L.
Todos los derechos reservados.

Management of subretinal hemorrhage with r-TPA, SF-6 and ranibizumab

A B S T R A C T

Case report: We present a case of a patient with subretinal hemorrhage treated with intravitreal r-TPA, SF-6 and ranibizumab.

Discussion: Subretinal hemorrhages secondary to age-related macular degeneration are associated with poor visual outcome. A wide variety of management approaches has been developed, but the prognosis of these patients has not been modified by any of them. The association of an intravitreal anti VEGF drug to r-TPA and gas, may improve its results as we add the treatment of the subjacent etiology to the pneumatic displacement.

© 2009 Sociedad Española de Oftalmología. Published by Elsevier España, S.L.
All rights reserved.

[★]Presentada en el 85 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juangros@gmail.com (J. Gros-Otero)

Introducción

El pronóstico visual de las hemorragias subretinianas es muy variable, y las de peor pronóstico son las relacionadas con degeneración macular asociada a la edad (DMAE)¹.

Para el tratamiento de este proceso, se han utilizado técnicas de cirugía endocular y procedimientos menos invasivos, como el desplazamiento neumático de la hemorragia con gas y activador del plasminógeno tisular recombinante (r-TPA), sin que ninguno consiguiera mejorar el mal pronóstico visual de estos pacientes¹.

La suma de un fármaco anti-VEGF a la técnica de desplazamiento neumático de la hemorragia por inyección intravítrea de r-TPA y gas supone añadirle un factor terapéutico del que carecía.

Caso clínico

Varón de 80 años que acude a urgencias por presentar disminución de agudeza visual (AV) del ojo derecho (OD) de 2 días de evolución.

Entre sus antecedentes médicos destacan: hipertensión y dislipemia en tratamiento, bronquitis crónica y un accidente isquémico transitorio que obligaba a antiagregación con aspirina.

La exploración oftalmológica en la urgencia es la siguiente. AV por OD: percepción de luz (PL); por ojo izquierdo (OI): 1; defecto pupilar aferente del OD 3+/4+; presión intraocular OD: 16; OI: 17; la biomicroscopía es normal y en la funduscopía se observa una hemorragia subretiniana de 6 × 10 diámetros papilares a nivel del polo posterior, incluida el área macular (fig. 1).

Se realiza una angiofluoresceingrafía (AFG) en la que se confirma la localización subretiniana de esta hemorragia, junto con una zona hiperfluorescente yuxtafoveolar inferior en tiempos tardíos que indica la presencia de una membrana neovascular (MNV) a ese nivel (fig. 2).

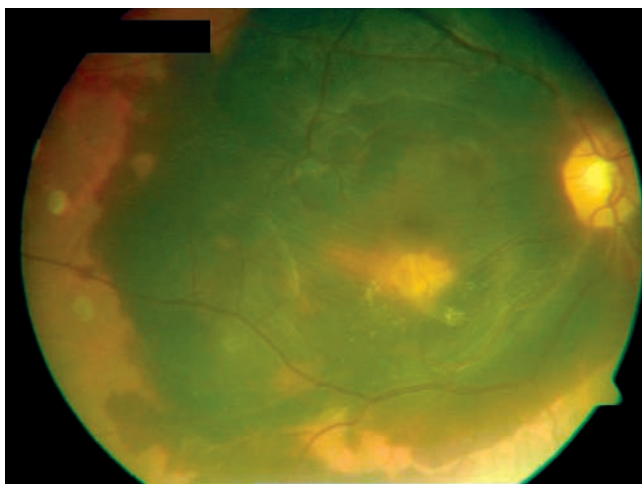


Figura 1 - Funduscopía al diagnóstico. Se aprecia hemorragia subretiniana de 6 × 10 diámetros papilares en el polo posterior.

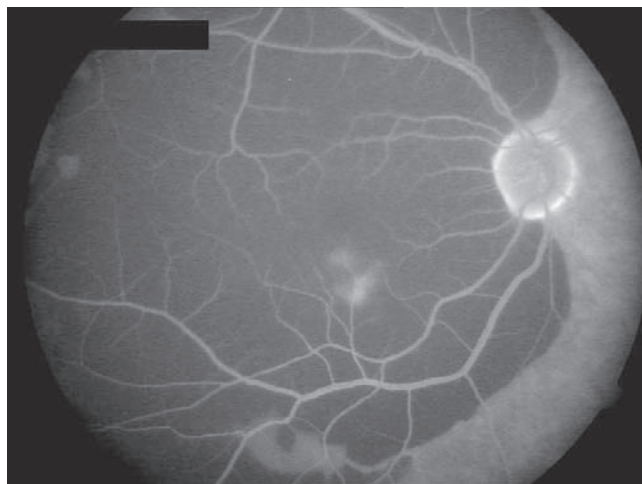


Figura 2 - Imagen de angiofluoresceingrafía al diagnóstico.

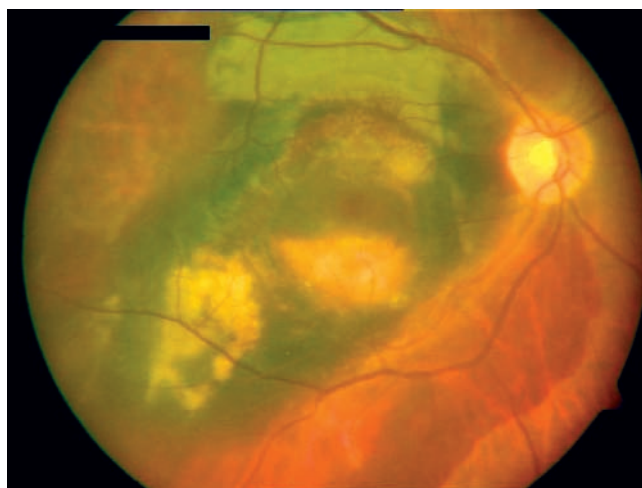


Figura 3 - Imagen tras inyección intravítrea de r-TPA y SF-6.

Dos días después se inyectan, de forma intravítrea, 25 µg de r-TPA en un volumen de 0,1 ml, seguidos de una inyección de 0,3 ml de hexafluoruro de azufre (SF₆) puro y una paracentesis evacuadora de cámara anterior de 0,2 ml.

A los 3 días acude a revisión y se observa que la sangre se ha desplazado parcialmente del polo posterior, junto a zonas de fibrina (fig. 3).

Un mes después de este procedimiento, acude de nuevo a revisión con una AV de 0,05 y en la funduscopía una disminución de la hemorragia, persistiendo la sangre en el ámbito macular y fibrina en la zona inferior (fig. 4).

Un mes más tarde, el paciente acude a revisión y en la funduscopía se observa una hemorragia subretiniana de extensión similar a la que presentó al diagnóstico, por lo que es diagnosticado de DMAE hemorrágica y se pauta un ciclo de 3 dosis de ranibizumab intravítreo (figs. 5 y 6).

Después del ciclo de ranibizumab, acude a revisión al hospital y presenta una AV por el OD de PL y por el OI de 1. En la funduscopía se observa la presencia de hemovítreo que

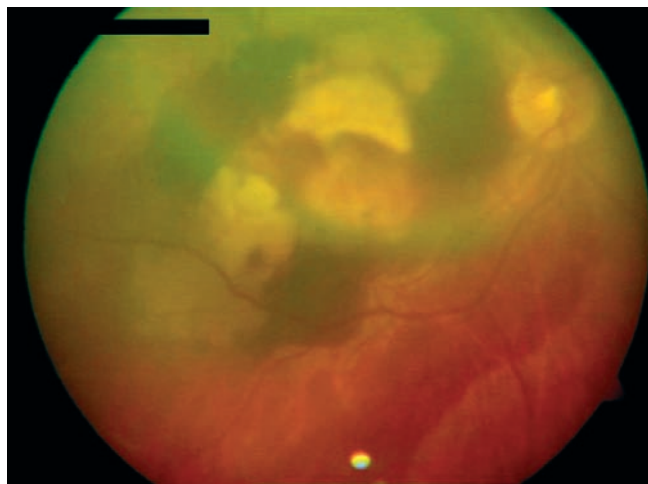


Figura 4 - Imagen al mes de la inyección intravítrea de r-TPA y SF-6.

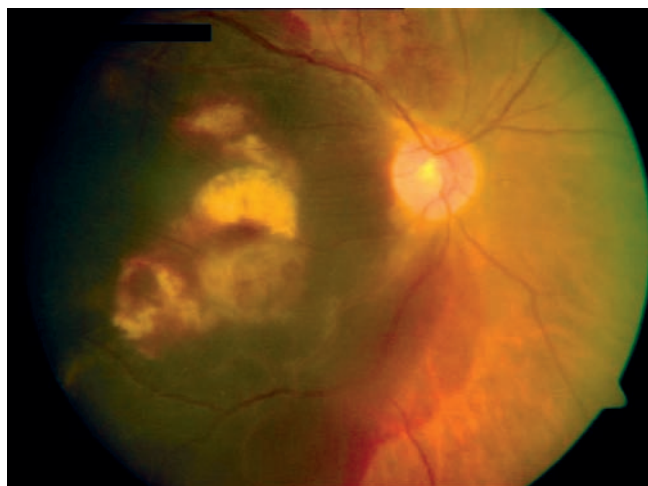


Figura 5 - Fundoscopia a los 2 meses del diagnóstico: rehemorragia subretiniana en polo posterior.

impide una visualización adecuada de las estructuras del polo posterior.

En el momento actual sigue en estudio para valorar el siguiente escalón terapéutico.

Discusión

La hemorragia subretiniana se produce en el contexto de diversas afecciones oculares y sistémicas, y la causa más frecuente es la neovascularización coroidea (NVC). Asimismo, la causa más frecuente de NVC es la DMAE¹.

La presencia de sangre subretiniana produce daño sobre la retina a través de: toxicidad directa del hierro, separación de los fotorreceptores del epitelio pigmentario y desestructuración de la retina por retracción del coágulo. Asimismo, el pronóstico visual final está determinado por otras variables, como son: el tamaño de la hemorragia, tiempo de permanen-

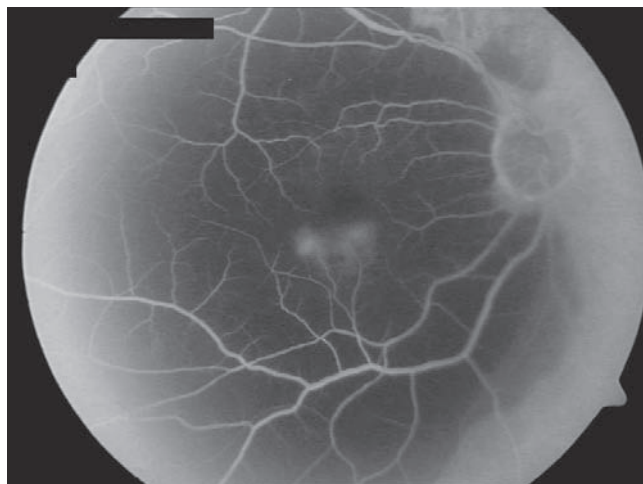


Figura 6 - Imagen de angiofluoresceingrafía a los 2 meses del diagnóstico.

cia de la sangre, y la etiología, factor pronóstico más importante, siendo de peor pronóstico las hemorragias producidas por DMAE^{2,3}.

No hay consenso acerca del tratamiento más adecuado de las hemorragias subretinianas, por lo que se han utilizado diversas técnicas: cirugía endocular (vitrectomía con retinotomía, vitrectomía con retinotomía y r-TPA subretiniano), desplazamiento neumático (gas intravítreo con o sin r-TPA) y técnicas combinadas. Los abordajes con cirugía intraocular no han demostrado ser superiores a los tratamientos menos invasivos, y en todas las técnicas el pronóstico visual a largo plazo es reservado⁴.

En el caso que presentamos, aplicamos un abordaje combinado: asociamos al desplazamiento neumático con r-TPA un fármaco que actúa en la etiología del proceso, pero que no exige una visualización completa del polo posterior, como ocurre en el caso de querer tratar la MNV con tratamiento fotodinámico o láser térmico².

La aplicación de r-TPA, gas y anti-VEGF de forma simultánea plantea dudas acerca de la toxicidad que puede tener en la retina, pero los estudios publicados hasta el momento, principalmente con bevacizumab, tanto *in vitro* como *in vivo*, no demuestran daño retiniano con la dosis habitual^{2,5}.

Dado que el pronóstico visual con técnicas menos invasivas no difiere al obtenido con cirugía intraocular, parece lógico plantear como primera opción las primeras. La aplicación simultánea de r-TPA, gas y anti-VEGF asocia un componente terapéutico al desplazamiento neumático con r-TPA. Por otro lado, son necesarios nuevos estudios acerca de las dosis adecuadas, las indicaciones de aplicación y el calendario de aplicación (un único tiempo quirúrgico o varios), que mejoren el rendimiento de esta técnica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tennant M, Borrillo J, Regillo C. Management of submacular hemorrhage. *Ophthalmol Clin North Am.* 2002;15:445-52.

-
2. Meyer CH, Scholl HP, Eter N, Helb HM, Holz FG. Combined treatment of acute subretinal haemorrhages with intravitreal recombinant tissue plasminogen activator, expansile gas and bevacizumab: a retrospective pilot study. *Acta Ophthalmol.* 2008;86:490-4.
 3. Schulze SD, Hesse L. Tissue plasminogen activator plus gas injection in patients with subretinal hemorrhage caused by age-related macular degeneration: predictive variables for visual outcome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2002;40:717-20.
 4. Hassan A, Johnson M, Schneiderman M, Regillo C, Tornambe P, Poliner P, et al. Management of submacular hemorrhage with intravitreal tissue plasminogen activator injection and pneumatic displacement. *Ophthalmology.* 1999;106:1900-6.
 5. Hasler P, La Cour M, Villumsen J. Pneumatic displacement and intravitreal bevacizumab in the management of subretinal haemorrhage caused by choroidal neovascularization. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007;85:577-9.