

ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/oftalmologia



Comunicación corta

Neovascularización coroidea secundaria a pseudoxantoma elástico tratada con ranibizumab: a propósito de dos casos

A. González-Gómez*, M.J. Morillo, A.B. González-Escobar y J.M. García-Campos

Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 25 de enero de 2011

Aceptado el 21 de junio de 2011

On-line el 19 de marzo de 2012

Palabras clave:

Estrías angioides

Ranibizumab

Neovascularización coroidea

Seudoxantoma elástico

Keywords:

Angioid streaks

Ranibizumab

Choroidal neovascularization

Pseudoxanthoma elasticum

R E S U M E N

Caso clínico: Se presentan dos pacientes diagnosticados de pseudoxantoma elástico (PXE), que presentaban estrías angioides (EA) en ambos ojos y neovascularización coroidea (NVC) secundaria de manera unilateral. Ambos fueron tratados con inyecciones intravítreas de ranibizumab (Lucentis), obteniendo una respuesta favorable en ambos casos.

Discusión: La NVC afecta al 72-86% de los pacientes con estrías angioides. Es una enfermedad poco frecuente pero importante, ya que se presenta en pacientes con vida laboral activa. Se decidió emplear este tratamiento teniendo en cuenta la efectividad del ranibizumab en NVC secundarias a otros procesos patológicos, observando la mejoría anatómica y funcional del cuadro.

© 2011 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Choroidal neovascularization secondary to pseudoxanthoma elasticum treated with ranibizumab: a report of 2 cases

A B S T R A C T

Case report: We report 2 cases of pseudoxanthoma elasticum with angioid streaks and choroidal neovascularization (CNV) in both eyes. Intravitreal ranibizumab (Lucentis) was administered with successful results in both cases.

Discussion: CNV has been reported to occur in 72% to 86% of patients with angioid streaks. Although uncommon, the impact of CNV is important because it tends to affect people of working age. Based on the effectiveness of ranibizumab in other secondary CNVs, we decided to use it in our patients, observing the functional and anatomical improvement.

© 2011 Sociedad Española de Oftalmología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anagg.82@hotmail.com (A. González-Gómez).

Introducción

El seudoxantoma elástico (PXE) es una rara enfermedad multisistémica caracterizada por la calcificación y fragmentación progresiva de las fibras elásticas del tejido conjuntivo blando, que lleva al desarrollo de las características manifestaciones dermatológicas, oftalmológicas y cardiovasculares. Es conocido que existen mutaciones en el gen *ABCC6* del cromosoma 16p13.1 implicadas en las alteraciones típicas de la membrana de Bruch. La neovascularización coroidea (NVC) es una de las complicaciones más incapacitantes de esta enfermedad.

Casos clínicos

Caso 1

Paciente mujer de 52 años, que acude a urgencias por pérdida de visión brusca e indolora en el ojo izquierdo (OI). No presentaba antecedentes personales ni familiares de interés.

En la exploración oftalmológica, su mejor agudeza visual corregida (MAVC) en el ojo derecho (OD) era de 0,9 y en el OI de 0,6. La presión intraocular (PIO) y la biomicroscopia (BMC) de polo anterior no mostraban alteraciones significativas. Al visualizar el fondo de ojo (FO) se apreciaba un moteado marrónáceo, más prominente temporal a la fóvea, que correspondía con la típica imagen de «fondo en piel de naranja». Se observaban además las características estrías angioides (EA), así como cuerpos coloides en ambos ojos (AO). En su OI destacaban unas llamativas drusas del nervio óptico y una lesión grisácea subfoveal en el seno de una EA, elevada y bordeada de hemorragias, compatible con NVC (fig. 1a).

Se realizaron, por tanto, una serie de pruebas complementarias, apareciendo en la autofluorescencia de fondo (FA) de AO un moteado difuso hiperautofluorescente (hiper-FA) y lesiones lineales irregulares hipoautofluorescentes (hipo-FA) con moteado hiper-FA en su lecho. En el OI resaltaban las drusas del nervio óptico y los cuerpos coloides con una intensa hiper-FA (fig. 1 e).

La Angiografía fluoresceínica (AFG) revelaba un enrejado hiper e hipofluorescente por alteración del epitelio pigmentario retiniano (EPR) y una lesión hiperfluorescente con difusión tardía en el OI compatible con una NVC (fig. 1 f).

En la tomografía óptica de coherencia (OCT) se evidenciaba una desestructuración de la banda hiperreflectiva EPR-coriocapilar en AO, y en el OI una lesión cupuliforme densa (NVC), bordeada de un pequeño desprendimiento de neuroepitelio (fig. 1 b).

Tras el diagnóstico oftalmológico, fue derivada a la unidad de seudoxantoma elástico de nuestro hospital, donde confirmaron la enfermedad.

Se pautó tratamiento con inyecciones intravítreas mensuales de 0,05 ml de ranibizumab (Lucentis) durante 3 meses en su OI, realizando medición de la MAVC y OCT un mes después de cada inyección, y AFG de control a los 3 meses. Durante un periodo de seguimiento de un año se practicaron OCT periódicos de control. A los 3 meses se observó la franca mejoría del cuadro, pues la MAVC mejoró a 0,7, desapareciendo las

hemorragias subretinianas (fig. 1 c) y disminuyendo el grosor macular en la OCT (fig. 1 d).

Caso 2

Varón de 58 años, que acude por pérdida de visión súbita en su OI. El paciente se encontraba en seguimiento por Medicina Interna y Dermatología desde hace 12 años por PXE.

Su MAVC en el OD era de 0,6 y en el OI de 0,4. No se hallaron alteraciones en la PIO ni en la BMC de polo anterior.

En la exploración del FO se evidenciaron EA bilaterales. En el OD, destacaba una lesión gliótica amarillento-grisácea elevada y, en el OI, una imagen trirradiada pigmentada bordeada de zonas anaranjadas en el área macular, junto con una pequeña lesión yuxtafoveal, algo grisácea y discretamente sobreelevada, rodeada de abundantes hemorragias subretinianas, sobre todo nasales (fig. 2a). La sospecha de membrana NVC en el seno de una distrofia retiniana «en patrón reticular» nos llevó a realizarle una AFG, donde se observaba una escara gliótica en el OD y, en el OI, una imagen hipofluorescente a modo de retículo, en cuya zona superior aparecía una lesión hiperfluorescente con bordes en encaje que aumentaba en intensidad y tamaño en los tiempos tardíos, con lo cual se confirmó la sospecha anterior (fig. 2 f). La OCT corroboraba el diagnóstico, pues ponía de manifiesto una discreta elevación de la banda EPR-coriocapilar (fig. 2 b).

La FA del OI revelaba una imagen curiosa, pues la distrofia en patrón aparecía como el negativo de la imagen angiográfica; es decir, el retículo, que angiográficamente se presentaba hipofluorescente, en la FA se mostraba intensamente hiper-FA por la alteración del EPR a ese nivel (fig. 2 e).

En este caso, se instauró el mismo tratamiento que en la paciente anterior según el protocolo ya descrito. Se consiguió una mayor AV, llegando a 0,7. En las OCT evolutivas se observó una disminución progresiva del grosor macular (fig. 2 d) y la AFG de control puso de manifiesto la mejoría del cuadro.

Discusión

Se presentan dos casos de PSX complicados secundariamente con NVC. El segundo caso ya conocía su enfermedad, pero en el primer caso, los síntomas iniciales fueron oftalmológicos. Se trata de una forma de presentación atípica de la enfermedad, a diferencia de la mayoría de los pacientes donde las alteraciones cutáneas son las primeras en aparecer. Las manifestaciones oculares son muy frecuentes, pues las presentan más del 50% de los casos.

En los dos casos los pacientes muestran todos los signos fundoscópicos típicos del PXE y un cuadro oftalmológico muy evolucionado, pues son pacientes de edades medias¹.

Las EA pueden mantenerse estables o complicarse. La NVC afecta al 50-70% de los pacientes con PXE. La agresividad incrementada de las NVC estaría relacionada con las EA, que son líneas de fractura de la membrana de Bruch, por lo que podrían facilitar la proliferación fibrovascular a través de estas roturas con la posterior invasión de vasos coroideos al espacio sub-EPR o subretiniano. Es importante el impacto de la aparición de estas complicaciones, pues afecta a personas

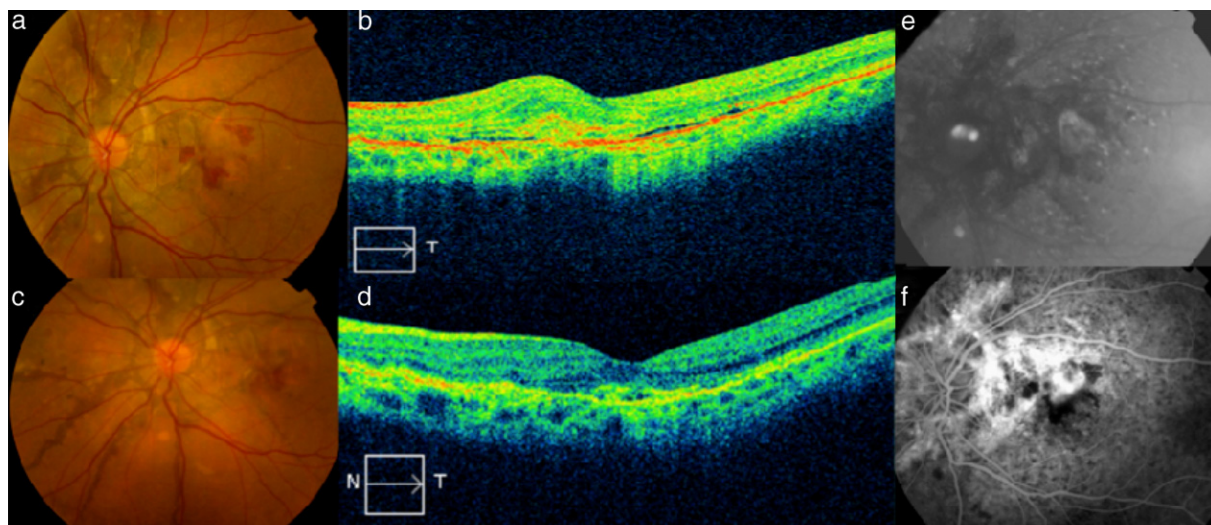


Fig. 1 – a) Lesión grisácea subfoveal, en el lecho de una EA, elevada y bordeada de hemorragias compatible con NVC. **b)** Lesión cupuliforme densa, bordeada de un pequeño desprendimiento de neuroepitelio. **c)** Aspecto funduscópico final. **d)** Evolución tras tratamiento con 3 inyecciones intravítreas de ranibizumab. Disminución del grosor retiniano y resolución del desprendimiento seroso de neuroepitelio. **e)** Drusas del nervio óptico valoradas mediante FA. **f)** AFG donde se evidencia una lesión hiperfluorescente que aumenta en intensidad y que difunde en tiempos tardíos, además del fondo pulvurulento típico.

con vida laboral activa, y es por ello por lo que el diagnóstico y tratamiento precoz es esencial.

En cuanto al tratamiento de la NVC en el PXE, la fotocoagulación con láser de argón ha sido útil para aquellas de localización extra o yuxtafoveal, pues puede ayudar al cierre y estabilización de la visión. Posteriormente se realizan estudios sobre la efectividad de la terapia fotodinámica (TFD) en estas lesiones, concluyendo que no modifican el curso sino

que solo enlentece su progresión al disminuir la exudación de las membranas NVC.

En los últimos años, los fármacos antiangiogénicos han supuesto una nueva opción terapéutica en muchas enfermedades oftalmológicas. El factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) es una citocina endotelial mediadora de la permeabilidad vascular, de la proliferación de células endoteliales y de la inflamación. El ranibizumab es un anticuerpo

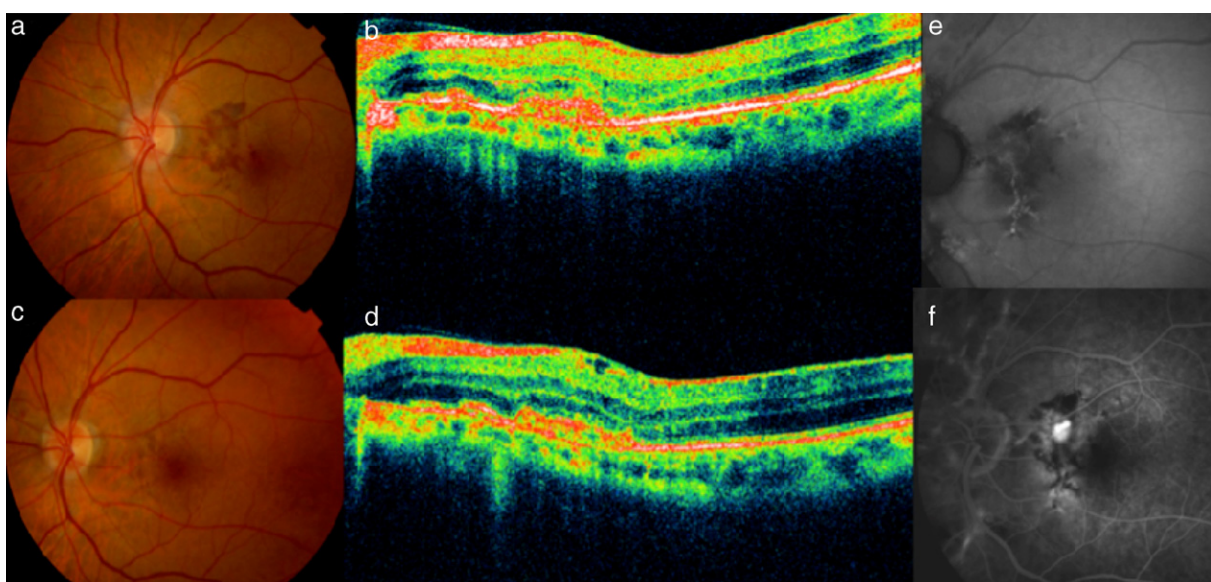


Fig. 2 – a) Imagen trirradiada pigmentada junto con una pequeña lesión yuxtafoveal, algo grisácea y discretamente sobre elevada, rodeada de abundantes hemorragias subretinianas. **b)** Discreta elevación de la banda EPR-coriocapilar. **c)** Desaparición de las hemorragias en el FO. **d)** Adelgazamiento de la NVC y disminución del grosor retiniano. **e)** Imagen hiper-FA reticular (distrofia en patrón). **f)** Lesión hiperfluorescente en AFG que aumenta en intensidad y tamaño.

monoclonal Fab recombinante humanizado que neutraliza todas las formas activas del VEGF-A. Los estudios realizados con fármacos anti-VEGF en el tratamiento de NVC secundarias a degeneración macular asociada a la edad (DMAE) avalan su eficacia, manteniendo e incluso mejorando la agudeza visual inicial en un porcentaje alto de casos. En función de la evidencia de la eficacia de los fármacos antiangiogénicos en la NVC secundaria a otras enfermedades, decidimos emplearlos como tratamiento en nuestros 2 pacientes.

Se han publicado casos de NVC secundarias a EA tratadas con bevacizumab (Avastin). Bhatnagar et al.² estudian 9 casos de NVC secundarias a PXE, tratadas con una media de 1,8 inyecciones intravítreas de Avastin y un seguimiento de 6 meses, observando la estabilización de la visión en el 100% de los casos y la disminución del grosor medio macular medidos por OCT. Chang et al.³, en un estudio conjunto con otras «patologías no DMAE», concluyen que el tratamiento responde similar y favorablemente a pesar de la variedad de etiologías. En todos los casos publicados, se observa la buena respuesta al tratamiento con anti-VEGF en las NVC secundarias a EA, esto nos haría pensar que el tipo histopatológico de NVC (tipo 2 o subretiniana) permitiría un mayor acceso del fármaco al complejo neovascular o bien que existe un EPR dañado, con una mayor respuesta a la formación de escaras en esta enfermedad.

La mayor parte de los casos publicados utilizaron bevacizumab (Avastin). No se encuentran muchas referencias del tratamiento de esta enfermedad con ranibizumab. Muy recientemente se han publicado dos artículos donde Ioannis et al. y Vadala et al. estudian quince y nueve casos de NVC en EA tratados con ranibizumab usando dosis de 0,5 y 0,3 mg, respectivamente^{4,5}. Ambos concluyen que la utilización intravítrea de ranibizumab presenta una alta eficacia en cuanto a la

mejoría y estabilización tanto de la visión como de la lesión, al igual que en nuestros dos casos. En un periodo de seguimiento de 6 meses no se ha detectado empeoramiento clínico ni morfológico, consiguiendo la resolución de ambos cuadros con mejoría significativa de la AV. Por tanto, esta alternativa de tratamiento se nos muestra esperanzadora en el manejo de dichas lesiones.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sawa M, Ober M, Freund KB, Spaide RF. Fundus autofluorescence in patients with pseudoxanthoma elasticum. *Ophthalmology*. 2006;113:814-20.
2. Bhatnagar P, Freund KB, Spaide RF, Klancnik JM, Ho I, Fine HF, Yannuzzi LA. Intravitreal bevacizumab for the management of choroidal neovascularization in pseudoxanthoma elasticum. *Retina*. 2007;27:897-902.
3. Chang LK, Spaide RF, Brue C, Freund KB, Klancnik Jr JM, Slakter JS. Bevacizumab treatment for subfoveal choroidal neovascularization from causes other than age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2008;126:941-5.
4. Ioannis D, Ladas MD, Athanasios I, Kotsolis MD. Intravitreal Ranibizumab treatment of Macular Choroidal Neovascularization secondary to Angioid Streaks: one-year results of a prospective Study. *Retina*. 2010;30:1185-90.
5. Vadala M, Pece A, Cipolla S, Monteleone C. Angioid Streak related Choroidal Neovascularization treated by intravitreal Ranibizumab. *Retina*. 2010;30:903-7.