

Tracción vitreomacular. Del optimismo del uso de la ocriplasmina y la inyección de gas intraocular a la realidad en la clínica diaria

Vitreomacular traction. From the optimism of the use of ocriplasmin and intraocular gas injection to reality in the daily clinic

BLASCO ALBERTO A¹, PÉREZ NEGRÍN E², ÁNGEL PEREIRA D¹,
RODRÍGUEZ TALAVERA I¹, CORDOVÉS DORTA L¹

RESUMEN

Introducción: El síndrome de tracción vitreomacular (STVM) puede causar una clínica variada (desde ser asintomático, provocar metamorfopsias, disminución de agudeza visual hasta producir un agujero macular). Su tratamiento clásicamente ha sido la vitrectomía, luego la ocriplasmina pareció ser el fármaco mágico para resolver muchos casos e incluso una inyección intravítrea de gas puede ser suficiente para resolverla, pero hay que poner cada técnica en su justo lugar.

Casos clínicos: presentamos tres casos de STVM tratados con inyección de gas intraocular (2 con C3F8 y uno con SF6), algunos tratados previamente sin resolverse con ocriplasmina, de los cuales sólo uno tuvo una resolución precoz y otro una resolución mucho más tardía, en la que puede haber tenido un papel dicha inyección de gas intraocular.

Conclusiones: Nuestra experiencia clínica, aunque muy limitada, muestra que los casos deben seleccionarse de forma muy cuidadosa, pudiendo algunos de ellos resolverse con una simple inyección de gas intraocular.

Palabras clave: síndrome de tracción vitreomacular, vitreólisis neumática, perfluoropropano (C3F8) y hexafluoruro de azufre (SF6).

SUMMARY

Introduction: vitreomacular traction (VTMS) syndrome can cause a diverse clinical picture (from asymptomatic, metamorphopsia, visual acuity decrease to producing a macular hole). Traditionally it has been treated with vitrectomy, then ocriplasmin appeared to be the magical drug to solve many cases and even an intravitreal injection of gas can be enough to solve it, but each technique must be put in its right place.

¹ Licenciado en Medicina, Servicio de Oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias.

² Diplomada en enfermería, Hospital Universitario de Nuestra Señora de La Candelaria.

Correspondencia:

Andrés Blasco Alberto.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias

Carretera La Cuesta-Taco s/n - 38320 La Laguna. Tenerife. España.

ablascalberto@hotmail.com

Case reports: We present three cases of VMTS treated with an intraocular gas injection (2 C3F8, one SF6), two of them previously treated with ocriplasmin without resolution, of which only one had a prompt resolution and another a much later resolution, in which the intraocular gas injection might have played a role.

Conclusions: Our clinical experience, although very limited, shows that cases must be very carefully selected, and some of them can be solved with a simple intraocular gas injection.

Keywords: Vitreomacular traction syndrome, pneumatic vitreolysis, perfluoropropane (C3F8), sulfur hexafluoride (SF6).

INTRODUCCIÓN

En determinadas circunstancias, cuando se produce un desprendimiento vítreo posterior (DVP) incompleto, la cortical vítrea permanece unida a la retina en la región macular. Cuando esto sucede, podemos encontrarnos con dos escenarios diferentes: el síndrome de adhesión vitreomacular (SAVM) y el síndrome de tracción vitreomacular (STVM). Ambos se clasifican en focales o difusos si la adhesión es menor o mayor de 1.500 μm respectivamente y en concurrentes o aislados si se asocian o no a patología retiniana.

El SAVM es asintomático y suele resolverse, en la gran mayoría de los casos, de forma espontánea, pero puede evolucionar a un STVM si las fuerzas de unión son suficientemente fuertes como para causar una distorsión anatómica de la arquitectura macular. El STVM es casi siempre sintomático, pudiendo causar disminución de agudeza visual, metamorfopsias y escotomas centrales (1). Para el diagnóstico de tracción vitreomacular (TVM) es necesaria la presencia de, al menos, uno de los siguientes hallazgos en la tomografía de coherencia óptica (OCT) (2):

1. Desprendimiento del córtex perifoveolar de la superficie retiniana.

2. Adherencia macular del córtex vítreo dentro de un radio de 3 mm de la fovea.

3. Cambios anatómicos (como distorsión de la superficie foveal), cambios estructurales intrarretinianos, separación de la fovea del epitelio pigmentario o una combinación de los mismos en ausencia de agujero macular completo.

Los pacientes con STVM pueden ser manejados mediante la observación (Hikichi y cols (3) describieron sólo un 11% de resoluciones espontáneas de la TVM a los 60 meses, Theodossiadis y cols (4) refieren un porcentaje algo más alto, relacionado con el

ángulo y la extensión de la adhesión), vitrectomía y, más recientemente, mediante la inyección intravítrea de ocriplasmina (Jetrea® 0,5 mg/0,2 ml concentrado para solución inyectable, Alcon, Fort Worth, TX, USA).

Aunque la vitrectomía ofrece unas altas tasas de éxito, posee riesgos como desgarros y desprendimientos de retina, endoftalmítis, desarrollo de cataratas y membranas epirretinianas (5-7).

La vitreolisis farmacológica con ocriplasmina, una proteasa recombinante que actúa contra los componentes de la interfase vitreomacular, ofrece una alternativa menos invasiva que la cirugía pero también mucho menos eficaz globalmente (26,5% vs 10,1% en placebo) (8) siendo criterios predictivos de buena respuesta la edad menor de 65 años, la ausencia de membrana epirretiniana (MER), la tracción menor de 1.500 μm y los pacientes fáquicos (mejor índice de liberación cuando se dan estas circunstancias). Además, la ocriplasmina posee, en nuestro sistema nacional de salud, un coste elevado (2.645 euros por inyección) y tampoco está exenta de complicaciones como pérdida de visión transitoria, discromatopsia, alteración en la zona de los elipsoides, cambios en el electroretinograma, desgarros retinianos y pérdida de campo visual (8-11).

La inyección de gases expansibles como el hexafluoruro de azufre (SF6) y el perfluoropropano (C3F8) con el propósito de inducir un DVP controlado, se conoce con el nombre de vitreolisis neumática. Hay tres publicaciones recientes de series de casos al respecto; dos donde utilizan C3F8 y una donde utilizan SF6 con tasas de éxito esperanzadoras y muy pocas reacciones adversas.

Rodrigues y cols. (12) describen 15 casos de STVM tratados con inyección intravítrea de 0,3 ml de C3F8. De ellos se produjo una resolución completa de la tracción en el 40%

de los pacientes al cabo de un mes aumentando estas cifras hasta un 60% pasados seis meses de la inyección. En ninguno de ellos se apreciaron efectos adversos y encontraron que, un grosor macular menor a 500 μm , una adhesión vitreomacular no superior a 750 μm y una baja reflectividad de la cara posterior del vítreo, eran factores que predecían una buena respuesta.

Day y cols. (13) publicaron una serie corta de casos donde emplearon inyección intravítrea de 0,3 ml de SF6 puro y tuvieron una tasa de éxito del 55,6% y un solo efecto adverso en forma de desgarro retiniano. Todos los ojos tenían un grosor macular central menor a 521 μm y ninguno tenía MER.

En nuestro medio también hay experiencia al respecto, como en el empleo de esta técnica para el tratamiento específico del agujero macular precoz con TVM asociada (14).

Antes de la inyección es fundamental revisar de forma meticulosa la periferia en busca de lesiones predisponentes y, en caso de encontrarlas, hay que tratarlas siempre de forma profiláctica para evitar un posible desgarro.

En nuestro centro, las inyecciones intravítreas de gases expansibles se realizan en quirófano. Para conseguir la hipotonía necesaria que permita la inyección intraocular de gas sin comprometer la perfusión retiniana se pueden realizar diversas medidas:

Manitol intravenoso al 20%.

Acetazolamida oral, colirios hipotensores.

Balón de Honan durante un tiempo, con pausas para evitar una posible isquemia prolongada.

Paracentesis de cámara anterior (con bisturí o aguja conectada a jeringa).

Previa anestesia tópica y antisepsia con povidona yodada al 5% durante al menos 3 minutos, se inyectan 0,3-0,4 ml de gas puro con una aguja de 30G (a 3,5 o 4 mm del limbo según sea pseudofáquico o fáquico) y se evalúa la correcta perfusión del nervio óptico mediante examen fundoscópico. Tras ello, se le explican al paciente los signos de alarma por los que debe acudir a urgencias y se traslada a su domicilio.

Cuando el paciente está en su domicilio, se le aconseja mover la cabeza de delante a atrás («drinking bird movements») durante 10 segundos cada 15 minutos durante los 5 primeros días post inyección. El movimiento está destinado a potenciar la liberación de la TVM al hacer rodar la burbuja de gas a través de la mácula. También se les aconseja no dormir en posición supina para evitar, en lo posible, el contacto de la burbuja de gas con la cápsula posterior del cristalino minimizando así el riesgo de catarata y evitando un posible bloqueo pupilar.

A continuación, describimos tres casos donde se usaron gases expansibles para el tratamiento del STVM.

Caso clínico n.º 1

Se trata de un varón de 81 años que acude a nuestro servicio tras ser rechazado para cirugía de cataratas, en centro concertado, por alteración macular. Como antecedentes personales destaca una enfermedad pulmonar obstructiva crónica y una arritmia cardíaca (portador de marcapasos).

Su agudeza visual máxima corregida (AVMC) era de 0,3 en ojo derecho (OD) y de 0,4 en ojo izquierdo (OS). La biomicroscopía (BMC) revelaba una catarata mixta moderada

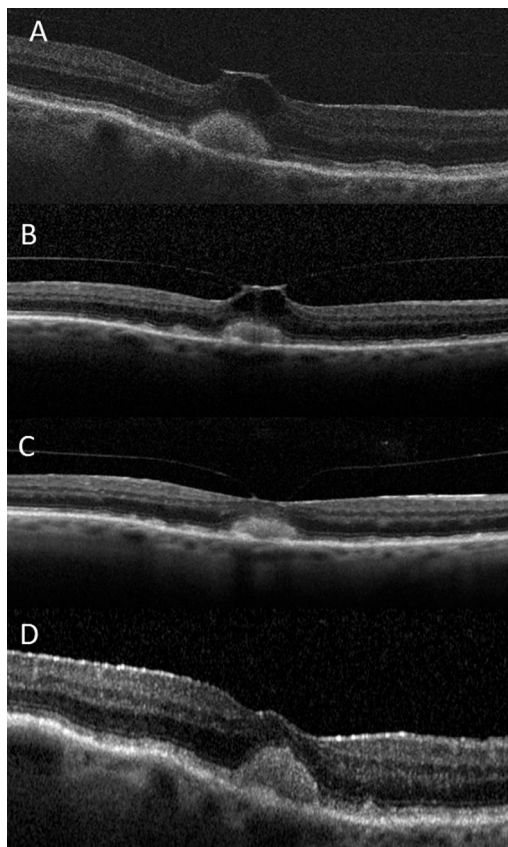


Fig. 1: A STVM en estado basal, B Tras la inyección de ocriplasmina, C Después de la inyección de C3F8, D Al cabo de un año tras la inyección de gas.

en ambos ojos con una leve blefaritis posterior. La presión intraocular (PIO) era de 18 en ambos ojos y en el fondo de ojo (FO) destacaba una alteración del epitelio pigmentario de la retina a nivel foveal que era más marcado en el OD que en el OS.

La OCT macular demostró una MER en el OS y una TVM focal, en alas de golondrina, asociada a cambios quísticos foveales en el OD. El grosor macular central era de 326 μm y 282 μm en OD y OS respectivamente.

Se decidió, como primera opción terapéutica, la inyección intravítrea de ocriplasmina pero no se obtuvo ninguna respuesta. Al año de este tratamiento, se realizó inyección intravítrea de 0,3 ml de C3F8 produciéndose un lento cambio en la TVM hasta que se liberó prácticamente un año después (fig. 1).

Caso clínico n.º 2

Varón de 64 años, sin antecedentes personales de interés (no diabetes mellitus), que es seguido en la sección de retina por un cuadro de probables teleangiectasias yuxtafoveales idiopáticas en OS tratadas con láser focal e inyecciones repetidas de fármacos anti-VEGF, pero con un efecto poco sostenido en el tiempo.

En la exploración oftalmológica destaca una AVMC de 1,0 en OD y de 0,3 en OS. En la BMC se apreciaba una catarata incipiente en ambos ojos, su PIO era de 12 mmHg en OD y 14 mmHg en OS y en la funduscopía se apreciaba una mácula deslustrada en OD y una fovea de aspecto quístico con alteración del brillo macular en OS.

La OCT reveló un DVP parcial en OD y una membrana epirretiniana incipiente asociada a una TVM concurrente con importantes cambios quísticos en OS. El grosor macular central era de 261 μm en OD y 429 μm en OS.

Se decidió tratar con inyección intravítrea de 0,3 ml de SF6 observándose una liberación de la TVM y una importante disminución de los cambios quísticos al día siguiente de la inyección (fig. 2). A pesar de la liberación del anclaje vítreo-macular al cabo de un tiempo se produce una recaída de los cambios quísticos, pero con las inyecciones intravítreas de Afibercept (Eylea, Bayer, Alemania) se con-

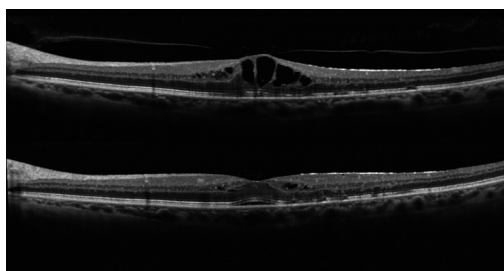


Fig. 2: STVM en estado basal (superior) y a las 24 h de la inyección de SF6 (inferior).

sigue un efecto mucho más sostenido y con menos necesidad de reinyecciones que cuando presentaba la TVM.

Caso clínico n.º 3

Varón de 80 años hipertenso, diabético y dislipémico que acude a nuestro servicio para valorar tratamiento de TVM en ojo derecho.

La AVMC era de 0,5 en OD y de 0,2 en OS (tuvo una endoftalmitis tras ser operado de cataratas fuera de nuestro centro, motivo por el que inicialmente acudió a nosotros) y en la BMC destacaba una catarata moderada en el OD y una pseudofaquia en cp en el OS. La PIO era de 16mmHg en ambos ojos.

El examen funduscópico reveló un halo atrófico peripapilar, una retinopatía diabética moderada en ambos ojos y una alteración del brillo macular en el OS.

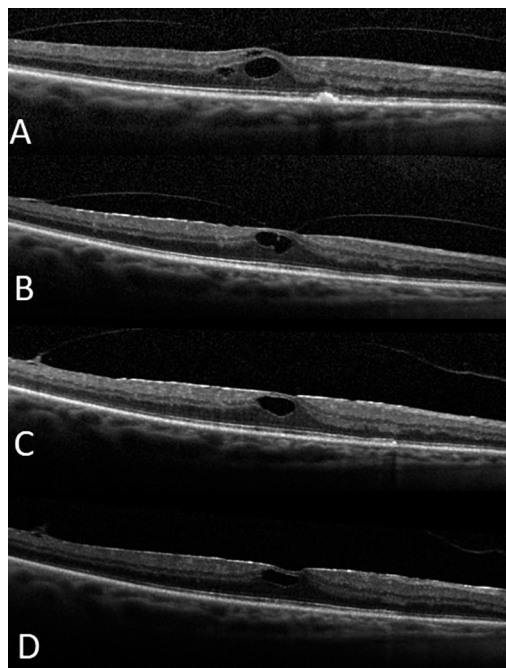


Fig. 3: A TVM inicial, B Tras inyección ocriplasmina, C Precozmente tras inyección gas intravítrea, D Seis meses después de la inyección de gas.

En la OCT macular se apreció un grosor macular central de 372 μm con TVM y cambios quísticos foveales en OD y un grosor macular central de 477 μm con MER en OS.

Tras un intento fallido de liberar la tracción con ocriplasmina, se optó por la inyección intravítrea de 0,3 ml de C3F8 puro, pero como se puede ver en la figura 3, sólo se produce la liberación del anclaje al cabo de seis meses de la inyección.

DISCUSIÓN

Esta corta serie de casos expone que la inyección intravítrea de gases expansibles (ya sea C3F8 o SF6) puede ser una alternativa terapéutica válida para casos escogidos de STVM. En los tres casos descritos se consiguió una liberación de la TVM, sin que hubiera ningún efecto indeseable, aunque en sólo uno de ellos se produjo de forma precoz. Además, en uno de los casos había una MER incipiente (signo de mal pronóstico para la liberación de la TVM) y el resultado fue finalmente favorable. También respondieron favorablemente dos pacientes que habían sido tratados previamente con ocriplasmina.

Recientemente, Steinle NC y cols (15), han descrito 30 casos de STVM tratados con inyección intravítrea de 0,3 ml C3F8 puro. En el 73% de los pacientes se resolvió la TVM al mes de la inyección y la tasa de éxito subió a un 83% de los pacientes (25 de 30) al final del periodo de seguimiento. Como en nuestros casos, también se obtuvo una buena respuesta en pacientes con MER concurrente (la TVM se liberó en 5 de 6 pacientes con MER) y en pacientes con STVM refractario a ocriplasmina (la TVM se liberó en 5 de 6 pacientes previamente tratados con ocriplasmina).

Nuestros tres pacientes eran fâquicos y eso parece ser que es un factor que puede mejorar la tasa de éxito. En este sentido, en el estudio MIVI-TRUST (16) mostró que los ojos fâquicos tratados con ocriplasmina tenían mayores tasas de éxito que los pseudofâquicos (34% vs 14%). En el estudio de Steinle NC y cols. (15) también se describió esta tendencia pero no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

En comparación con la vitrectomía, los beneficios de la vitreolisis neumática incluyen un menor precio, un menor riesgo anestésico

y una menor tasa de incidencia de progresión de las cataratas. Tras la vitrectomía aumenta la tasa de aparición de cataratas en pacientes con TVM (17) pero esto es raro que ocurra en la vitreolisis neumática ya que en ella la burbuja de gas raramente ocupa más de 1/3 de la cavidad vítrea y se instruye al paciente para que no adopte la posición supina evitando así el contacto del gas con el cristalino.

Aunque en la literatura hay pocos estudios que analizan el uso de gases expansibles para el STVM, y todos ellos son pequeñas series de casos, los resultados son pueden rivalizar con los obtenidos con la ocriplasmina, sin las limitaciones del precio de este último fármaco.

Por todo esto, podemos concluir que el uso de gases expansibles para el tratamiento del STVM debería considerarse como una buena alternativa terapéutica en casos escogidos, ya que presenta tasas aceptables de éxito, pocas complicaciones y es un procedimiento con escaso costo. Además, como ha ocurrido en nuestros tres casos y en otros estudios, puede ser eficaz en pacientes con MER concurrente y en aquellos que no respondieron a la ocriplasmina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bottos JM, Elizalde J, Rodrigues EB, Maia M. Current concepts in vitreomacular traction syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2012; 23:195-201.
2. Duker JS, Kaiser PK, Binder S, De Smet MD, Gaudric A, Reichel E, Sadda SR, Sebag J, Spaide RF, Stalmans P. The international Vitreomacular Traction Study Group Classification of Vitreomacular Adhesion, Traction and Macular Hole.
3. Hikichi T, Yoshida A, Trempe CL. Course of vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 55-61.
4. Theodossiadis GP, Grigoropoulos VG, Theodoropoulou S, Datsis I, Theodossiadis PG. Spontaneous resolution of vitreomacular traction demonstrated by spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2014; 157: 842-851.
5. McDonald HR, Johnson RN, Schatz H. Surgical results in the vitreomacular traction syndrome. *Ophthalmology* 1994; 101: 1397-1402; discussion 403.
6. Witkin AJ, Patron ME, Castro LC, et al. Anatomic and visual outcomes of vitrectomy for vitreomacular traction syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010; 41: 425-431.

7. Russell SR, Hageman GS. Optic disc, foveal, and extrafoveal damage due to surgical separation of the vitreous. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1653-1658.
8. Quezada Ruiz C, Pieramici DJ, Nasir M, et al. Severe acute vision loss, dyschromatopsia, and changes in the ellipsoid zone on Sd-Oct associated with intravitreal ocriplasmin injection. *Retin Cases Brief Rep* 2015; 9: 145-148.
9. Silva RA, Moshfeghi DM, Leng T. Retinal breaks due to intravitreal ocriplasmin. *Clin Ophthalmol* 2014; 8: 1591-1594.
10. DaCosta J, Younis S. Transient visual loss and delayed resolution of vitreomacular traction after intravitreal ocriplasmin. *Drug Healthc Patient Saf* 2014; 6: 175-178.
11. Hahn P, Chung MM, Flynn HW Jr, et al. Safety profile of ocriplasmin for symptomatic vitreomacular adhesion: a comprehensive analysis of premarketing and postmarketing experiences. *Retina* 2015; 35: 1128-1134.
12. Rodrigues IA, Stangos AN, McHugh DA, Jackson TL. Intravitreal injection of expansile perfluoropropane C3F8 for the treatment of vitreomacular traction. *Am J Ophthalmol* 2013; 155: 270-276.e2.
13. Day S, Martinez JA, Nixon PA, Levitan M, Dooner JW, Wong RW, Harper CA. Intravitreal sulfur hexafluoride injection for the treatment of vitreomacular traction syndrome. *Retina*. 2016 Apr; 36(4): 733-7.
14. Abreu González R, Abreu Reyes P, Gil Hernández MA, Martínez-Barona Garabito F. Tratamiento del agujero macular idiopático en estadio precoz mediante desprendimiento posterior de vítreo asistido por gas. *Archivos Sociedad Canaria de Oftalmología* 2008; 19: 88-91.
15. Steinle NC, Dhoot DS, Quezada Ruiz C, Castellarin AA, Pieramici DJ, See RF, Couvillion SC, Nasir MA, Avery RL. Treatment of vitreomacular traction with intravitreal perfluoropropane (C3F8) injection. *Retina*. 2017 Apr; 37(4): 643-650.
16. Stalmans P, Benz MS, Gandorfer A, Kampik A, Girach A, Pakola S, Haller JA; MIVI-TRUST Study Group. Enzymatic vitreolysis with ocriplasmin for vitreomacular traction and macular holes. *N Engl J Med* 2012; 367: 606-615.
17. Feng H, Adelman RA. Cataract formation following vitreoretinal procedures. *Clin Ophthalmol* 2014; 8: 1957-1965.