

Macroaneurismas arteriales retinianos: diferentes presentaciones, diferentes enfoques terapéuticos

Retinal arterial macroaneurysms: different presentations, different therapeutic approaches

DÍAZ DE AGUILAR OSONA M¹, TAPIA QUIJADA H¹, RODRÍGUEZ TALAVERA I¹,
GÓMEZ PERERA S¹, FALCÓN ROCA R¹

RESUMEN

Objetivo: Describir las diferentes presentaciones clínicas y el manejo terapéutico de una serie de casos de pacientes con macroaneurismas arteriales retinianos (MAR).

Método: Estudio descriptivo retrospectivo de 6 pacientes diagnosticados de MAR. Los MAR fueron clasificados como hemorrágicos o exudativos. Se detallaron las características demográficas y comorbilidades de los pacientes y la evolución clínica mediante la valoración de la máxima agudeza visual corregida (MAVC), la tomografía de coherencia óptica (OCT) y la angiografía (AGF). Las diferentes opciones de tratamiento fueron registradas.

Resultado: Se incluyeron 6 pacientes afectados de MAR: 2 exudativos, 3 hemorrágicos y 1 con un componente mixto. Las presentaciones clínicas más habituales fueron disminución progresiva de la visión y miodesopsias. 4 pacientes recibieron tratamiento anti factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) realizándose posteriormente terapia selectiva con láser en 1 paciente. 1 paciente no recibió tratamiento por presentar ingreso intercurrente que contraindicaba la intervención. En todos los casos hubo una buena respuesta con remisión del edema macular y en la mayoría con cierre del MAR.

Conclusión: Clásicamente la terapia con láser Argón ha sido el tratamiento de elección para el MAR. Actualmente con la aparición de los anti-VEGF se está estudiando la posibilidad de tratar esta malformación vascular eludiendo la agresión retiniana que supone la «fototrombosis». Sin embargo, aún son pocos los estudios que han demostrado de una forma estadísticamente significativa la superioridad de los anti-VEGF frente al láser.

Palabras clave: macroaneurisma, anti-VEGF, láser.

ABSTRACT

Purpose: To describe the different clinical presentations and therapeutic management of a case series of patients affected by retinal arterial macroaneurysms (RAM).

¹ Licenciado en Medicina.

Sección de Retina. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias.

Correspondencia:

María Díaz de Aguilar Osona

Hospital Universitario de Canarias. Servicio de Oftalmología

Ofra s/n, 38320, Tenerife. España

m.aguilarosona@gmail.com

Method: Retrospective descriptive study of 6 patients diagnosed with RAM. RAM cases were classified as hemorrhagic or exudative. Demographic characteristics, comorbidities and clinical evolution were evaluated through best corrected visual acuity (BCVA), optical coherence tomography (OCT) and angiography (AGF). Different treatment options were recorded.

Results: 6 patients affected by RAM were included: 2 exudative, 3 hemorrhagic and 1 with mixed features. The most common clinical presentations were decreased progressive visual acuity and floaters. 4 patients received anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF), 1 of which required subsequent selective laser therapy. 1 patient did not receive treatment due to intercurrent hospitalization which contraindicated the intervention. In all cases, there was a good response with resolution of the macular edema and with RAM closure in most of the cases.

Conclusion: Traditionally, Argon laser treatment has been the procedure of choice for RAM. Nowadays, with the anti-VEGF onset, the possibility of treating this vascular malformation by avoiding the retinal aggression caused by photothrombosis is under consideration. Nevertheless, there are still few studies that have demonstrated anti-VEGF to be superior to laser in a statistically significant manner.

Key words: Macroaneurysms, anti-VEGF, laser.

INTRODUCCIÓN

Los macroaneurismas arteriales retinianos (MAR) son dilataciones aneurismáticas de una arteriola, normalmente dentro de los 3 primeros órdenes del sistema arterial retiniano. Los MAR son infrecuentes (aproximadamente 1 de 4500 personas) (1) y tienen predilección por pacientes de edad avanzada, hipertensos y de sexo femenino. Por lo general ocurren en las ramas temporales, habitualmente en los puntos de bifurcación o cruces arterio-venosos. Su presentación suele ser insidiosa pero ocasionalmente se manifiestan con pérdida de visión aguda y severa. Lavin y colaboradores clasificaron los MAR como quiescentes, hemorrágicos y exudativos (2).

El diagnóstico de los MAR está basado en el examen clínico y las diferentes modalidades de imagen como la angiografía con fluoresceína (AGF) y la tomografía de coherencia óptica (OCT). No obstante, no existen guías aprobadas para su tratamiento (3,4). Tradicionalmente se ha recomendado realizar láser focal si la lesión está alejada de la fovea. Recientemente, el uso de inyecciones anti factor de crecimiento del endotelio vascular (anti-VEGF) ha sido propuesto como una alternativa efectiva para los MAR complicados con afectación macular, mejorando rápidamente la máxima agudeza visual corregida (MAVC) y el grosor central retiniano (GCR) (4-6).

El objetivo de este estudio retrospectivo es definir las diferentes características clínicas y la evolución de una serie de pacientes

afectos de MAR en los que se aplicaron distintas opciones terapéuticas en función de su presentación inicial.

MATERIAL Y MÉTODO

El estudio incluyó una serie de casos de 6 pacientes afectos de MAR recopilados de manera retrospectiva en el Hospital Universitario de Canarias (Tenerife). El diagnóstico fue realizado a través de la exploración fundoscópica del fondo de ojo, la OCT Spectralis (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany) y la AGF. Se registró información sobre las características epidemiológicas, las comorbilidades y los antecedentes oftalmológicos. En todos los pacientes se realizó una exploración oftalmológica completa incluyendo refracción y MAVC, oftalmoscopia indirecta, biomicroscopia y OCT. Se registró la localización del macroaneurisma, el tipo de lesión (hemorrágica o exudativa), la presentación clínica inicial y la evolución tras las diferentes modalidades de tratamiento con anti-VEGF, láser o cirugía (tablas 1 y 2).

RESULTADO

De los 6 pacientes del estudio, 4 eran mujeres y 2 hombres con una edad media de 78 años. Todos los pacientes eran hipertensos, 3 asociaban diabetes y 1 de ellos presentaba insuficiencia renal crónica y cardiopatía

TABLA 1: Características epidemiológicas y antecedentes

Casos	Edad	Sexo	HTA	Otros FRCV	Antecedentes oftalmológicos
1	84	Mujer	SÍ	DM, DLP	Pseudofaquia
2	79	Mujer	SÍ	-	Catarata
3	89	Mujer	SÍ	NO	Pseudofaquia
4	67	Hombre	SÍ	DM	Catarata
5	78	Mujer	SÍ	DM, DLP	Catarata
6	75	Hombre	SÍ	IRC, DLP, CI	Pseudofaquia

HTA (Hipertensión arterial), FRCV (factores de riesgo cardio-vascular), DM (Diabetes Mellitus), DLP (dislipidemia), IRC (insuficiencia renal crónica), CI (cardiopatía isquémica).

Tabla 2: Presentación clínica y tratamiento

Casos	AV	Arcada	Forma Clínica	OCT	Tratamiento
1	MM	2 (TS>TI)	Exudativo	EM + DNS	Rbz (x4)
2	0,2	TI	Mixto	EM + Hemovítreo	Rbz (x4)
3	0,3	TI	Exudativo	EM + DNS	Rbz (x1)
4	cd a 2m	TI	Hemorrágico	Hemorragia subretiniana	Rbz (x3) + láser
5	cd a 1m	TS	Hemorrágico	Hemorragia subhialoidea	Cirugía combinada (VPP + facoemulsificación)
6	cd a 1/2m	TI	Hemorrágico	Hemorragia subhialoidea y subretiniana	Ninguno

AV (agudeza visual), OCT (tomografía de coherencia óptica), MM (movimiento de manos), cd (cuenta dedos), TS (temporal superior), TI (temporal inferior), EM (edema macular), DNS (desprendimiento neurosensorial), Rbz (Ranibizumab), VPP (vitrectomía vía pars plana).

isquémica. La mitad de los pacientes habían sido intervenidos de cataratas. Todos los macroaneurismas se produjeron en arcada temporal, 4 de ellos en arcada temporal inferior. Respecto al tratamiento, 4 pacientes recibieron inyecciones con ranibizumab (Lucentis 0,5 mg/0,05 ml; Novartis, Basel, Switzerland). El primer paciente presentaba

2 macroaneurismas exudativos con desprendimiento neurosensorial (DNS) macular y MAVC de movimiento de manos, tras 4 inyecciones de ranibizumab se consiguió una MAVC de 0,5 medida en escala decimal con desaparición del DNS (fig. 1). El segundo paciente presentaba un macroaneurisma con componente mixto exudativo y hemorrágico

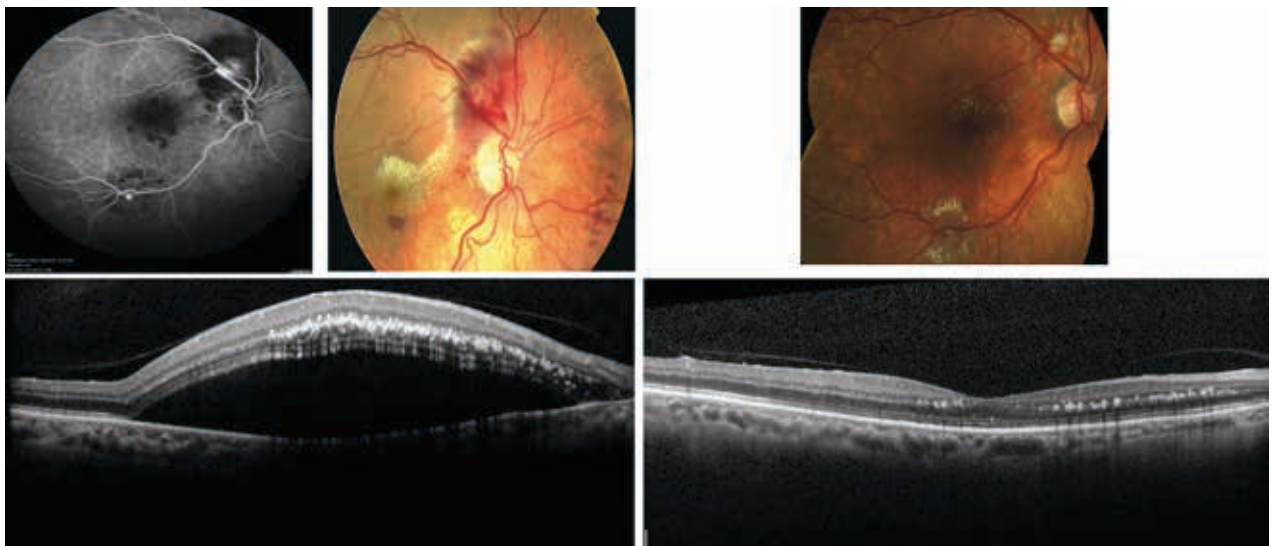


Fig. 1: Caso 1. Óbservese en las imágenes de la izquierda dos macroaneurismas visualizados mediante AFG e imagen fundoscópica (superior) produciendo desprendimiento neurosensorial objetivado en la OCT (inferior). Las imágenes de la derecha muestran el resultado tras tratamiento con 4 inyecciones de ranibizumab.

y una MAVC de 0,2 consiguiendo resolución del edema, reabsorción de la hemorragia y MAVC de 0,4 tras 4 inyecciones de ranibizumab (fig. 2). El tercer paciente presentaba un macroaneurisma exudativo con DNS macular y MAVC de 0,5, tras 1 dosis de ranibizumab se observó remisión del desprendimiento y cierre del MAR alcanzando una MAVC de 0,8 (fig. 3). El cuarto paciente debutó con una hemorragia subretiniana y MAVC de movimiento de manos, tras 3 inyecciones de ranibizumab y posteriormente láser Argón se alcanzó una MAVC de 0,4 con resolución de la hemorragia (fig. 4). El quinto paciente de la serie fue sometido a cirugía combinada de facoemulsificación y vitrectomía vía pars plana por debutar con una hemorragia subhialoidea con afectación foveal y MAVC de cuen-

ta dedos. Tras el procedimiento, se produjo resolución de la hemorragia con MAVC de 0,5 (fig. 5). El último paciente de la serie se presentó con hemorragia subhialoidea y subretiniana con MAVC de cuenta dedos. No se pudo realizar inyección de anti-VEGF por evento cardiovascular reciente ni tampoco cirugía por enfermedad sistémica intercurrente por lo que se mantuvo actitud expectante produciéndose resolución espontánea de la hemorragia con MAVC de 0,2 pero con adelgazamiento temporal a fovea (fig. 6).

DISCUSIÓN

Los MAR se asocian a hipertensión y cambios vasculares arterioescleróticos relaciona-

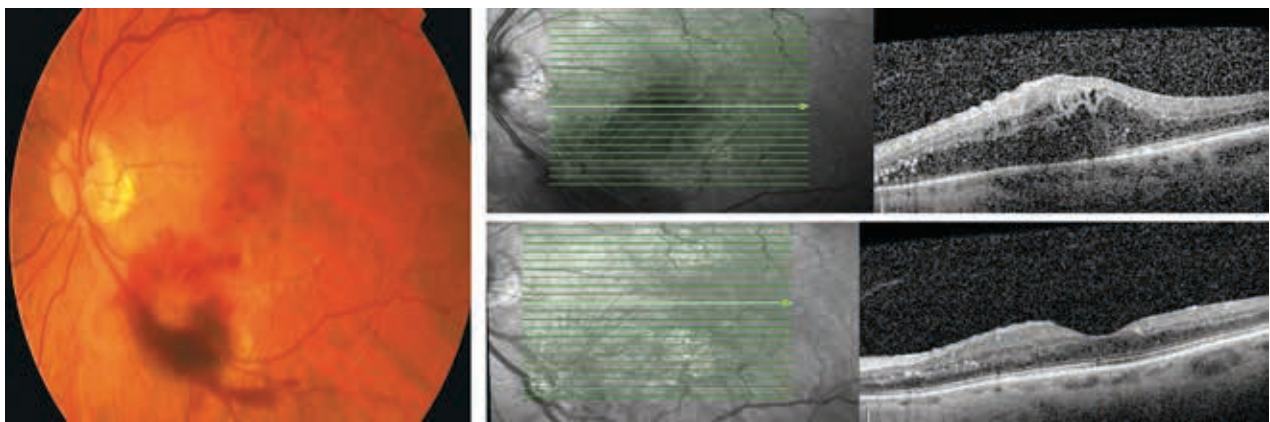


Fig. 2: Caso 2. Paciente con macroaneurisma en arcada temporal inferior con componente mixto produciendo hemovítreo leve (imagen izquierda) y edema macular (imagen superior derecha). La imagen inferior derecha muestra la resolución del edema tras 4 inyecciones de ranibizumab.

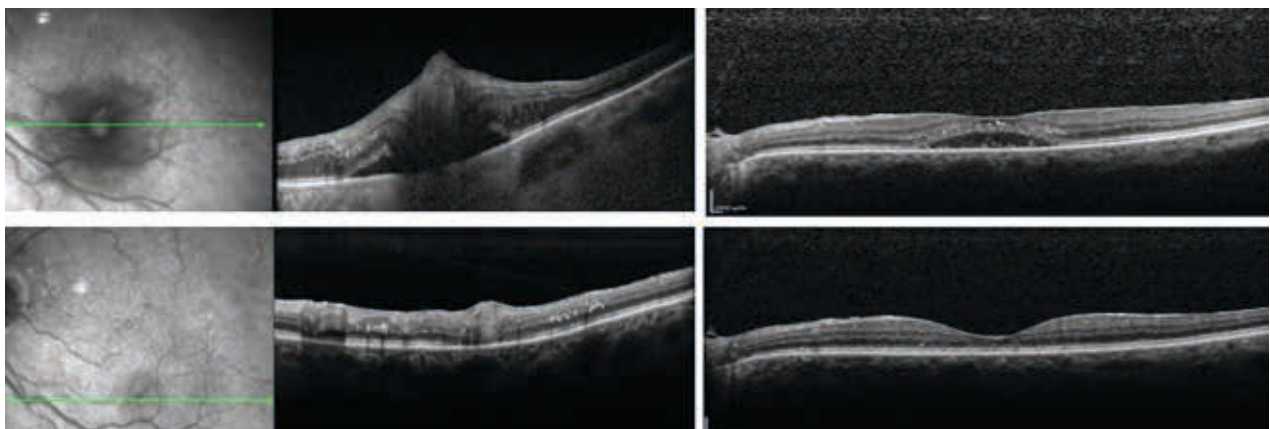


Fig. 3: Caso 3. Se observa en las imágenes superiores la presentación inicial del macroaneurisma en un corte tomográfico a través de la lesión (izquierda) y la presencia de desprendimiento neurosensorial macular (derecha). Las imágenes inferiores muestran el aspecto tras una inyección de ranibizumab con cierre de la lesión (izquierda) y resolución del desprendimiento (derecha).

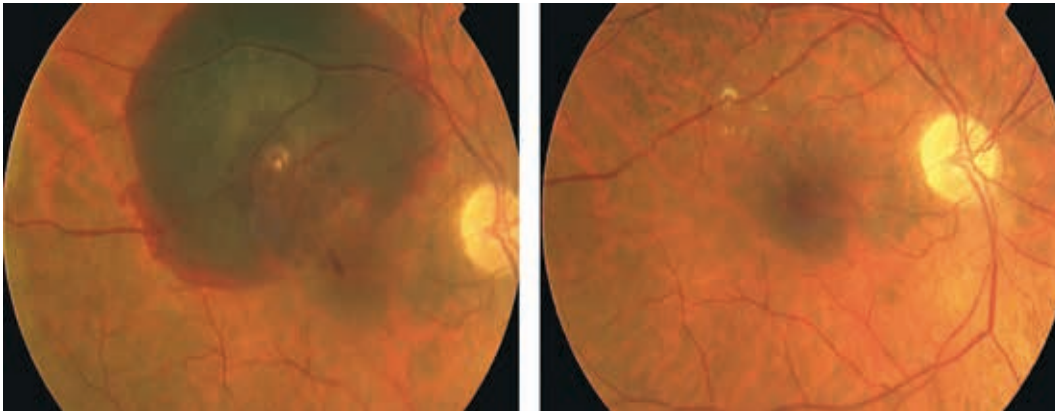


Fig. 4: Caso 4. Paciente con hemorragia subretiniana que se resuelve tras 3 inyecciones de ranibizumab y tratamiento láser.

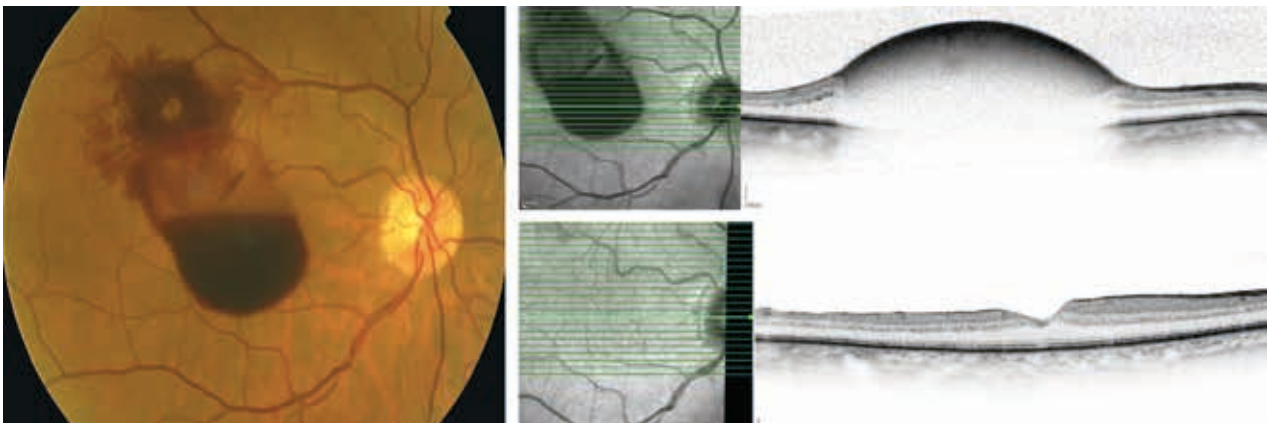


Fig. 5: Caso 5. Paciente con hemorragia subhialoidea con afectación foveal (imagen izquierda y superior derecha). Resultado tras intervención quirúrgica mediante vitrectomía pars plana y facoemulsificación (imagen inferior derecha).

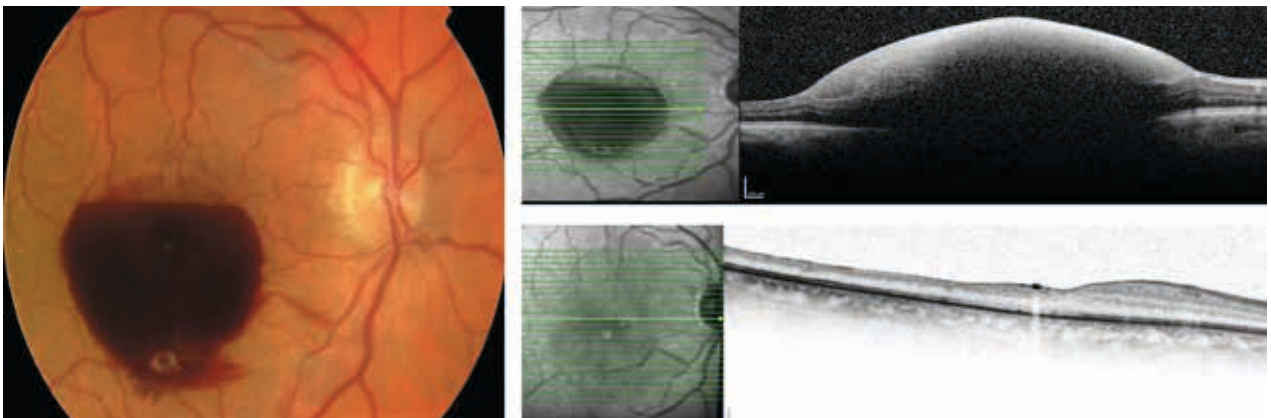


Fig. 6: Caso 6. Paciente con hemorragia subhialoidea y subretiniana (imagen izquierda y superior derecha) con resolución espontánea produciéndose atrofia parafoveal (imagen inferior derecha).

dos con la edad. Series de casos publicadas previamente han señalado que los MAR son más comunes en mujeres de edad avanzada y en pacientes con arterioesclerosis o con hipertensión arterial mal controlada (7). Nuestra serie mostró resultados similares, siendo la

mayoría de las pacientes mujeres con una edad media de 78 años e historia de hipertensión arterial en todos los casos. Por ello, en todos los pacientes con MAR es importante el despistaje sistemático de hipertensión y otras patologías asociadas con cambios arterioescleróticos.

Aunque la resolución espontánea de los MAR es algo común (8), la persistencia de exudados o hemorragias puede conducir a deterioro de los fotorreceptores con pérdida permanente de la visión central. Los síntomas visuales pueden ser causados por edema y hemorragias retinianas a distinto nivel. La MAVC final depende de forma importante de la localización de la hemorragia. Debido a que la sangre localizada a nivel subretiniano puede ser tóxica, este tipo de hemorragia es la más perjudicial especialmente en el área macular siendo de gran importancia el diagnóstico precoz y correcto en estos casos (9). Los pacientes con hemorragia vítrea o hemorragia premacular tienen mejor pronóstico visual que aquellos con edema macular, hemorragia intraretiniana o hemorragia submacular (10).

No hay una guía estandarizada para el tratamiento de los MAR sintomáticos. Las opciones terapéuticas propuestas incluyen observación, inyecciones intravítreas de anti-VEGF, fotocoagulación láser y cirugía.

El tratamiento con fotocoagulación láser para los macroaneurismas asociados a exudación puede ser realizada a través de láser directo, indirecto o subumbral.

La fotocoagulación láser directa trata de sellar el aneurisma mediante la aplicación de impactos de media-larga duración (200-500 ms) con la menor potencia necesaria para crear una pequeña quemadura (7). El láser directo puede ocasionar una debilidad añadida a las paredes aneurismáticas conduciendo potencialmente a ruptura del aneurisma, hemorragia y oclusión arterial (11,12).

El láser indirecto se realiza aplicando impactos de duración más corta (100-200 ms) alrededor de la lesión (13,14). Podría tener un efecto beneficioso en la resolución del MAR como resultado del descenso de la demanda de oxígeno del tejido retiniano circundante (7,12). Teóricamente tiene un riesgo menor de ruptura y hemorragia en comparación con el láser directo (7).

Recientemente el uso del láser subumbral se ha evaluado para el manejo de los MAR exudativos con afectación foveal. En contraposición al láser tradicional, esta modalidad no produce una cicatriz visible. Diferentes estudios han demostrado una mejoría estadísticamente significativa tanto en el grosor central medido por OCT como en la agudeza visual en pacientes tratados con láser subumbral (15,16).

Algunas series de casos y estudios han reportado resultados esperanzadores con inyecciones anti-VEGF en los últimos años (17,18-20). En lo relativo al mecanismo por el cual producen una mejoría visual y anatómica, los anti-VEGF podrían cerrar de forma activa el aumento de permeabilidad patológico de la arteria retiniana y normalizar la formación de la pared vascular mediante la inhibición local del VEGF siendo por ello de utilidad tanto en los casos hemorrágicos como en los exudativos.

De los 4 pacientes de nuestra serie tratados con ranibizumab, dos de ellos eran MAR exudativos, uno mixto y el cuarto, en el que se realizó terapia combinada con láser, hemorrágico. En los cuatro casos, se observó una mejoría anatómica y funcional significativa con resolución del desprendimiento neurosensorial, del edema macular, reabsorción de las hemorragias y mejoría de la agudeza visual de entre 2 y 5 líneas. Además, no hubo ninguna complicación asociada a la inyección, como lesión del cristalino, desprendimiento de retina o endoftalmitis y no se detectó ningún efecto sistémico adverso relacionado con el tratamiento. En el caso 5, dado que se presentó con una hemorragia subhialoidea en el área macular, se optó por realizar cirugía combinada mediante vitrectomía vía pars plana consiguiéndose resolución de la hemorragia y mejoría sustancial de la MAVC. Respecto al caso 6 de nuestra serie que debutó con hemorragia subhialoidea y subretiniana en el área macular y en el que se mantuvo actitud conservadora por imposibilidad de realizar ningún tratamiento activo, se observó una involución espontánea del MAR, tal y como han demostrado artículos previos (8), con mejoría de la agudeza visual de 2 líneas pero con atrofia residual del área parafoveal.

Nuestro estudio presenta múltiples inconvenientes al tratarse de un estudio retrospectivo sin un grupo control para diferenciar entre la historia natural de la enfermedad y el efecto terapéutico.

CONCLUSIÓN

Clásicamente la terapia con láser argón ha sido el tratamiento de elección para el MAR. Actualmente, con la aparición de los anti-VEGF y dada su seguridad, se está estudiando la

posibilidad de tratar esta malformación vascular eludiendo el efecto local destructivo del láser especialmente en aquellos MAR próximos a la fovea. No obstante, el posible papel de modulación de los anti-VEGF es especulativo por lo que los efectos beneficiosos observados con ranibizumab en nuestro estudio y en estudios previos justifican la realización de investigaciones futuras. Aún es necesaria la aparición de estudios prospectivos randomizados para identificar de forma precisa las dosis necesarias y los efectos de los anti-VEGF como tratamiento de los MAR sintomáticos.

BIBLIOGRAFÍA

- Xu L et al. Br J Ophthalmol. Frequency of retinal macroaneurysms in adult Chinese: the Beijing Eye Study. 2007; 91(6): 840-841.
- Lavin MJ, Marsh RJ, Peart S, et al. Retinal arterial macroaneurysms: a retrospective study of 40 patients. Br J Ophthalmol 1987; 71: 817-25.
- Tsujikawa A, Sakamoto A, Ota M, et al. Retinal structural changes associated with retinal arterial macroaneurysm examined with optical coherence tomography. Retina (Philadelphia, PA) 2009; 29: 782-92.
- Pichi F, Morara M, Torrazza C, et al. Intravitreal bevacizumab for macular complications from retinal arterial macroaneurysms. Am J Ophthalmol 2013; 155: 287-94.e281.
- Lee EK, Woo SJ, Ahn J, et al. Morphologic characteristics of retinal arterial macroaneurysm and its regression pattern on spectral-domain optical coherence tomography. Retina (Philadelphia, PA) 2011; 31: 2095-101.
- Leung EH, Reddy AK, Vedula AS, et al. Serial bevacizumab injections and laser photocoagulation for macular edema associated with a retinal artery macroaneurysm. Clin Ophthalmol 2015; 9: 601-9.
- Rabb MF, Gagliano DA, Teske MP. Retinal arterial macroaneurysms. Surv Ophthalmol 1988; 33: 73-96.
- Panton RW, Goldberg MF, Farber MD. Retinal arterial macroaneurysms: risk factors and natural history. Br J Ophthalmol 1990; 74: 595-600.
- Townsend-Pico WA, Meyers SM, Lewis H. Indocyanine green angiography in the diagnosis of retinal arterial macroaneurysms associated with submacular and preretinal hemorrhages: a case series. Am J Ophthalmol 2000; 129: 33-37.
- Tonotsuka T, Imai M, Saito K. Visual prognosis for symptomatic retinal arterial macroaneurysm. Jpn J Ophthalmol 2003; 47: 498-502.
- Brown DM, Sobol WM, Folk JC, Weingeist TA. Retinal arteriolar macroaneurysms: long-term visual outcome. Br J Ophthalmol. 1994; 78: 534-8.
- Robertson DM. Therapy for retinal arterial macroaneurysms still an open question after 30 years; review provides perspective on diagnosis, management, use of photocoagulation. (treatment options). In: Ophthalmology times; 2003. p. 22.
- Hudomel J, Imre G. Photocoagulation treatment of solitary aneurysm near the macula lutea. Report of a case. Acta Ophthalmol. 1973; 51: 633-8.
- Francois J. Acquired macroaneurysms of the retinal arteries. Int Ophthalmol. 1979; 1: 153-61.
- Parodi MB, Iacono P, Ravalico G, Bandello F. Subthreshold laser treatment for retinal arterial macroaneurysm. Br J Ophthalmol. 2011; 95: 534-8.
- Battaglia Parodi M, Iacono P, Piero L, Papayanis A, Kontadakis S, Bandello FM. Subthreshold laser treatment versus threshold laser treatment for symptomatic retinal arterial macroaneurysm. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012; 53: 1783-6.
- Cho HJ, Rhee TK, Kim HS, Han JI, Lee DW, Cho SW, Kim JW. Intravitreal bevacizumab for symptomatic retinal arterial macroaneurysm. Am J Ophthalmol 2013; 155: 898-904.
- Javey G, Moshfeghi AN, Moshfeghi AA. Management of ruptured retinal arterial macroaneurysm with intravitreal bevacizumab. Ophthalm Surg Lasers Imag 2010; 41: 1-5.
- Golan S, Goldenberg D, Goldstein M. Long-term follow-up of intravitreal bevacizumab in retinal arterial macroaneurysm: a case report. Case Rep Ophthalmol 2011; 2: 387-91.
- Tsakpinis D, Nasr MB, Tranos P, et al. The use of bevacizumab in a multilevel retinal hemorrhage secondary to retinal macroaneurysm: a 39-month follow-up case report. Clin Ophthalmol 2011; 5: 1475-7.