Edema macular diabético recurrente tratado con implante intravítreo de acetónido de Fluocinolona

Recurrent diabetic macular edema treated with intravitreal implant of Fluocinolone acetonide

X. Subirás, C. Mateo
Instituto de Microcirugía Ocular de Barcelona. Grupo Miranza. Barcelona.

Correspondencia:
Xavier Subirás
E-mail: javier.subiras@gmail.com

Resumen

Introducción: De las terapias hasta ahora introducidas para el edema macular diabético dos prevalecen por su efectividad: Anti-VEGF y corticoesteroides. Para el edema macular recidivante o refractario se puede optar por el implante de acetónido de Fluocinolona.
Caso clínico: Paciente con edema macular diabético tratado con inyecciones repetidas de Anti-VEGF sin éxito que obtiene mejorías temporales mediante implantes de Dexametasona durante más de 3 años. Dada la mejora morfológica y funcional macular se evalúa terapia esteroidea de larga duración con implante de Fluocinolona.
Conclusiones: El implante de Fluocinolona puede ser una terapia efectiva contra el edema macular diabético y de larga duración. Es necesario controlar el estado del cristalino y la presión intraocular posteriormente.

Palabras clave: Edema macular diabético. Recidivante. Crónico. Fluocinolona.

Resum

Introducció: De totes les teràpies fins ara introduïdes per l'edema macular diabètic dues prevalen per la seva efectivitat: els AntiVEGF i corticoides. Per l'edema macular recidivant o refractari es pot plantejar l'ús d'un implant de acetònid de Fluocinolona.
Cas clínic: Pacient amb edema macular diabètic tractat amb injeccions repetides d'AntiVEGF sense èxit que obté millories temporals mitjançant implants de Dexametasona durant més de tres anys. Per la milloria morfològica i funcional macular s'avalua la teràpia esteroidea de llarga duració amb un implant de Fluocionolona.
Conclusions: L'implant de Fluocionolona pot ser una teràpia efectiva contra l'edema macular diabètic i de llarga duració. Es necessari controlar l'estat del cristal·lí i la pressió intraocular posteriorment.

Paraules clau: Edema macular diabètic. Recidivant. Crònic. Fluocionolona.

Abstract

Introduction: From all therapies recommended for diabetic macular edema two prevail nowadays: Anti-VEGF and Corticosteroids. For the treatment of recurrent macular edema, an intravitreal implant of Fluocinolone acetonide is presented.
Case report: Patient with diabetic macular edema treated unsuccessfully with several Anti-VEGF injections who obtains temporary improvement with Dexamethasone implants during more than 3 years. Due to the anatomical and functional macular improvement, a long-term corticosteroid therapy by means of a fluocinolone implant is used.
Conclusions: The fluocinolone implant may be an effective therapy against diabetic macular edema and is of long duration. It is necessary to control the state of the lens as well as intraocular pressure.

Key words: Diabetic macular edema. Recurrent. Chronic. Fluocinolone.

Introducción

El edema macular diabético (EMD) es una complicación común en pacientes con retinopatía diabética. Empezó a tratarse con la ayuda de fotocoagulación focal con láser en la zona macular durante los años 80 y 90[1,2]. Posteriormente se recomendaron corticosteroides intravítreos como la Triamcinolona[1] y más tarde los fármacos antiangiogénicos (AntiVEGF)[1]. La indicación, introducida más tarde, de implantes intravítreos de corticosteroides suele reservarse para edemas maculares resistentes a los AntiVEGF[3], aunque existe controversia clínica para su uso de primera línea.

La Triamcinolona intravítrea establecida en los años 90[4] aportaba una mejora funcional y morfológica[5], pero eran de corta duración y conllevaban complicaciones difíciles de controlar. Los implantes de liberación continuada han demostrado ser efectivos por periodos más largos: 3-6 meses[6] con el implante de Dexametasona de 0,7 mg, y 36 meses en el caso del implante de acetónido de Fluocinolona de 0,19 mg (Iluvien, AcF)[7-9].

Se presenta una terapia efectiva para EMD recidivante/refractario con un implante de Iluvien.

Caso clínico

Varón de 66 años con diabetes mellitus tipo 2, mal controlada, con polineuropatía asociada e hipertensión arterial tratadas con medicación oral.

El paciente refería metamorfopsia en ambos ojos (AO) secundaria a EMD y retinopatía diabética proliferativa, actualmente regresada tras fotocoagulación panretiniana AO. En el pasado fue tratado con inyecciones repetidas de Anti-VEGF en el ojo derecho (OD), sin percibir cambios en la visión.

La agudeza visual corregida (AVcc) era de 0,05 OD y de 0,2 en el ojo izquierdo (OI) y la presión intraocular (PIO) se encontraba dentro de los límites normales. Se observó una catarata cortical 1+ y nuclear 1+ en AO según la escala LOCS III y una retinopatía diabética proliferativa regresada, así como un EMD en AO sin tracción vitreorretiniana en la exploración con OCT.

En el OCT (Zeiss Cirrus HD-OCT 5000, Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, USA) se observó un grosor retiniano central (Central Subfield Thickness, CST) de 568 y 450 µm en el OD y OI respectivamente. En el OD se apreciaron espacios quísticos hiporreflectivos y destrucción de la zona elipsoide y epitelio pigmentado subfoveal; en el OI se evidenciaron espacios intrarretinianos quísticos con buena conservación de la retina externa.

Se insertó un implante de Dexametasona en el OI y dos meses más tarde en el OD. A los 4 meses se observó un CST de 260 µm en el OD y de 375 µm en el OI y AVcc de 0,2 y 0,3 respectivamente. Posteriormente se apreció un aumento puntual de PIO, controlada con tratamiento tópico.

En los 3 años siguientes se insertaron implantes de Dexametasona cada 5-6 meses en AO. Se procedió a la extracción del cristalino en AO por desarrollo de cataratas y se obtuvo una mejoría de la AVcc de 0,2 y 0,6 OD/OI. El CST mínimo es de 260 µm OD y 281 µm en el OI. Por picos hipertensivos se refuerza la terapia hipotensora tópica.

Véanse las Figuras 1, 2 y 3 para la evolución de la PIO, AVcc y CST.

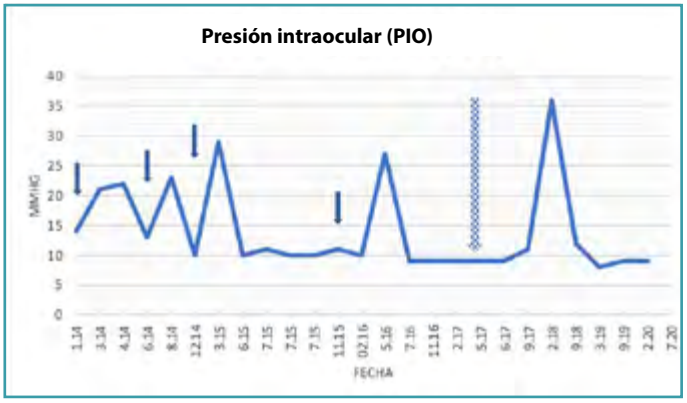

Figura 1. Desarrollo de la presión intraocular con implantes de Dexametasona y Fluocinolona. Las flechas sólidas marcan los implantes de Dexametasona. La cuadriculada marca el implante de Fluocinolona.

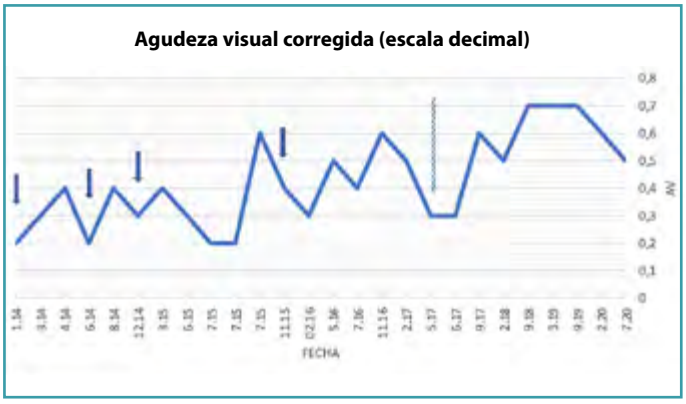

Figura 2. Desarrollo de la agudeza visual con implantes de Dexametasona y Fluocinolona. Las flechas sólidas marcan los implantes de Dexametasona. La cuadriculada marca el implante de Fluocinolona.

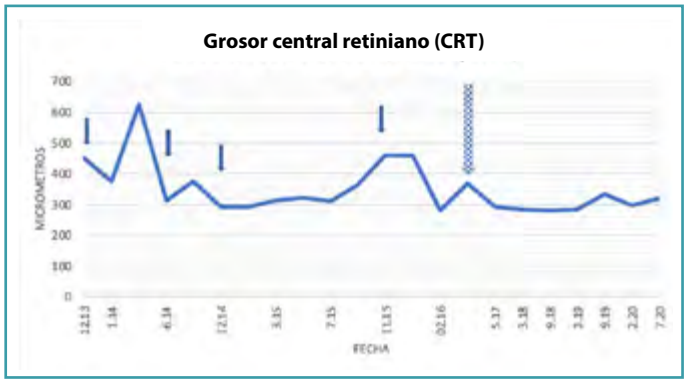

Figura 3. Desarrollo del grosor central retiniano con implantes de Dexametasona y Fluocinolona. Las flechas sólidas marcan los implantes de Dexametasona. La cuadriculada marca el implante de Fluocinolona.

Ante las recidivas del EMD del OI y una AVcc de 0,3 se insertó un implante de Fluocinolona.

Durante los primeros 28 meses se observó una clara mejoría y estabilidad de la AVcc del OI de 0,7 y picos hipertensivos esporádicos controlados con terapia local. La CST mostró valores mínimos de 280 µm.

A los 40 meses se recomendó la implantación de un segundo implante de Fluocinolona dada la respuesta positiva del CST y AVcc. Dada la aparición de un aumento de la PIO no controlado con medicación tópica, se procedió a realizar una esclerotomía profunda no perforante.

Discusión

El implante de Fluocinolona (Iluvien) se postula como una terapia efectiva contra el EMD. El objetivo es disminuir los continuos procesos de reparación de la retina que pueden conllevar una destrucción de la retina externa.

Reduciendo el número de inyecciones disminuyen complicaciones que pueden encontrarse en procedimientos de más frecuencia: endoftalmitis, raramente roturas iatrogénicas de la cápsula del cristalino o roturas retinianas[5], y se consigue una mejora de la capacidad hospitalaria y reducción de los desplazamientos del paciente.

Las principales complicaciones de cualquier derivado de la cortisona son la hipertensión ocular y opacidades subcapsulares posteriores[1,3-4,6].

En estudios con ILUVIEN de gran población como FAME[7,8] los aumentos de PIO que requieren cirugía son de un 4%. En el estudio IRISS[9] dicha población asciende a 2% y a 0,3% en procedimientos con láser. En estudios sobre implantes de Dexametasona[6] se observa la necesidad de tratar la hipertensión ocular en un 22,8% de los pacientes, aunque sin intervención quirúrgica, probablemente por su corta duración. En este caso se observan aumentos de PIO regulados con antihipertensivos tópicos. En este caso se plantea en última instancia una operación con tal de reducir los daños al disco óptico.

Las AVcc con los implantes de corticoides varían según su duración. Algunos estudios mencionan un aumento de 15 o más letras ETDRS a los 36 meses con Iluvien[7] en un 28,7%. Otros documentan una subida en 36% de 15 o más letras de ETDRS con el implante de Dexametasona a los tres meses después de la primera inyección, aunque el 32,2% requirió 3 o más inyecciones[6]. En nuestro caso observamos una mejora de AVcc de hasta 0,7 a los 28 meses (aumento de 15-20 letras del ETDRS) y de 0,5 a los 36 meses.

En otros estudios, el CST con Iluvien muestra reducciones de 109 µm a los dos años y de 137 µm a los tres años[10]. Otros estudios documentan una reducción a nivel de la fóvea de 158 µm a los 24 meses y 171 µm entre los 24 y 36 meses[7,8]. En el caso expuesto se observa una reducción de 89 µm a los 16 meses y de 72 µm entre los 24-36 meses. Sin embargo, el CST rodea los 280 µm. En estudios de Dexametasona se describe una reducción del CST máximo de entre 154-137,7 µm a los dos meses, mientras al año la reducción es menor de 130-100 µm[6,11].

Conclusiones

El implante de Fluocinolona de 0,19 mg puede lograr una mejoría progresiva efectiva del grosor macular central y de la agudeza visual, estabilizándolos hasta 24-36 meses. De todas las alternativas terapéuticas contra el EMD ésta supone no necesitar tratamiento adicional por un largo periodo de tiempo.

Cualquier corticoide puede inducir a un aumento de la PIO, por lo que es necesario controlar estos valores. También acelera el desarrollo de cataratas subcapsulares y, por lo tanto, es importante controlar el estado del cristalino y evaluar la AVcc en función del EMD y del cristalino.

La terapia con implante de Fluocinolona podría ser una buena alternativa para EMD crónicos o resistentes a otras terapias.

Bibliografía

1. Googe J, Brucker AJ, Bressler NM, et al. Randomized Trial Evaluating Short-Term Effects of Intravitreal Ranibizumab or Triamcinolone Acetonide on Macular Edema After Focal/grid Laser for Diabetic Macular Edema in Eyes Also Receiving Panretinal Photocoagulation. *Retina*. 2011;31(6):1009–27.
2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for Diabetic Macular Edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 1. *Arch Ophthalmol*. 1985;103(12):1796–806.
3. Cochrane Database System of Review. Grover DA, Li T, Chong CCW. Intravitreal steroids for macular edema in diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008. Issue 1. Art.No.: CD005656. DOI: 10.1002/14651858.CD005656.pub2. Accessed 10 November 2020.
4. Karst SG, Lammer J, Mitsch C, *et al*. Detailed analysis of retinal morphology in patients with diabetic macular edema (DME) randomized to ranibizumab or triamcinolone treatment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(1):49-58.
5. Nentwich MM, Ulbig MW. The therapeutic potential of intraocular depot steroid systems: developments aimed at prolonging duration of efficacy. *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109(37):584-90.
6. Singer MA, Dugel PU, Fine HF, *et al*. Real-World Assessment of Dexamethasone Intravitreal Implant in DME: Findings of the Prospective, Multicenter REINFORCE Study. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2018;49(6):425-35.
7. Campochiaro PA, Brown DM, Pearson A, *et al*.; FAME Study Group. Long-term benefit of sustained-delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2011;118(4):626-635.e2.
8. Campochiaro PA, Brown DM, Pearson A, *et al*.; FAME Study Group. Sustained delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts provide benefit for at least 3 years in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2012;119(10):2125-32.
9. Chakravarthy U, Taylor SR, Koch FHJ, *et al*.; ILUVIEN Registry Safety Study (IRISS) Investigators Group. Changes in intraocular pressure after intravitreal fluocinolone acetonide (ILUVIEN): real-world experience in three European countries. *Br J Ophthalmol*. 2019;103(8):1072-7.
10. Fusi-Rubiano W, Mukherjee C, Lane M, Tsaloumas MD, Glover N, Kidess A, Denniston AK, Palmer HE, Manna A, Morjaria R, *et al*. Treating Diabetic Macular Oedema (DMO): real world UK clinical outcomes for the 0.19mg Fluocinolone Acetonide intravitreal implant (Iluvien™) at 2 years. *BMC Ophthalmol*. 2018;18(1):62.
11. Mathis T, Lereuil T, Abukashabah A, *et al*. Long-term follow-up of diabetic macular edema treated with dexamethasone implant: a real-life study. *Acta Diabetol*. 2020 Jul 12.