

IMPLANTE INTRAVÍTREO DE DEXAMETASONA (OZURDEX®) EN EL TRATAMIENTO DEL EDEMA MACULAR CISTOIDEO EN UVEÍTIS NO INFECCIOSA: CASO CLÍNICO

Dr Héctor Quintanilla ⁽¹⁾, Dr. Mario Gutiérrez ⁽²⁾,

1. Fellow Retina - Vítreo, Instituto Panamericano Contra la Ceguera

2. Jefe clínica Retina - Vítreo, Instituto Panamericano Contra la Ceguera

ANTECEDENTES

La uveítis se define como inflamación del tracto uveal. (Iris, cuerpo ciliar y coroides) como a las estructuras adyacentes (vítreo, retina, nervio óptico y vasos) (1). La uveítis tiene una incidencia de entre 17 y 52 personas por 100 000 en Europa y los Estados Unidos de América, aunque con una incidencia mayor en chinos y japoneses. La uveítis es la quinta causa de trastorno visual y ceguera en los Estados Unidos y representa aproximadamente del 10 al 15% de los casos de ceguera (2). La uveítis que afecta el segmento posterior del ojo a menudo no responde a la administración tópica de esteroides debido a que la penetración del fármaco terapéutico no es óptima más allá del cristalino (2). La uveítis representa del 10% al 15% de la ceguera que afecta de manera desproporcionada a las personas más jóvenes (1).

Dentro de las principales etimologías asociadas a uveítis posterior aparecen en el contexto de enfermedades sistémicas no infecciosas (3):

- Sarcoidosis.
- Enfermedad de Vogt- Koyanagi-Harada.
- Esclerosis múltiple.
- Enfermedad de Behçet.
- Lupus eritematoso sistémico (LES).
- Panarteritis nodosa (PAN).
- Granulomatosis con Poliangeítis.

El edema macular es una complicación frecuente en pacientes con uveítis, que a menudo limita el potencial visual. Los estudios demuestran que el edema macular se presenta con una incidencia de 9 al 28% en uveítis anterior, entre el 20 al 75 % de los casos en uveítis intermedias, entre 19 a 34 % en uveítis posteriores, y de 18 al 66% en panuveítis (4,5).

Implante intravítreo de dexametasona (Ozurdex®, Allergan, Inc., Irvine, CA). Es un implante intravítreo

de dexametasona biodegradable que contiene 0,7 mg de dexametasona. Ozurdex® se coloca vía pars plana utilizando un inyector de aguja de calibre 22G. Ozurdex® recibió la aprobación de la FDA en junio de 2009 para el tratamiento del edema macular asociado con la oclusión de la vena retiniana y para el tratamiento de la uveítis posterior no infecciosa en septiembre de 2010 (1).

CASO CLÍNICO

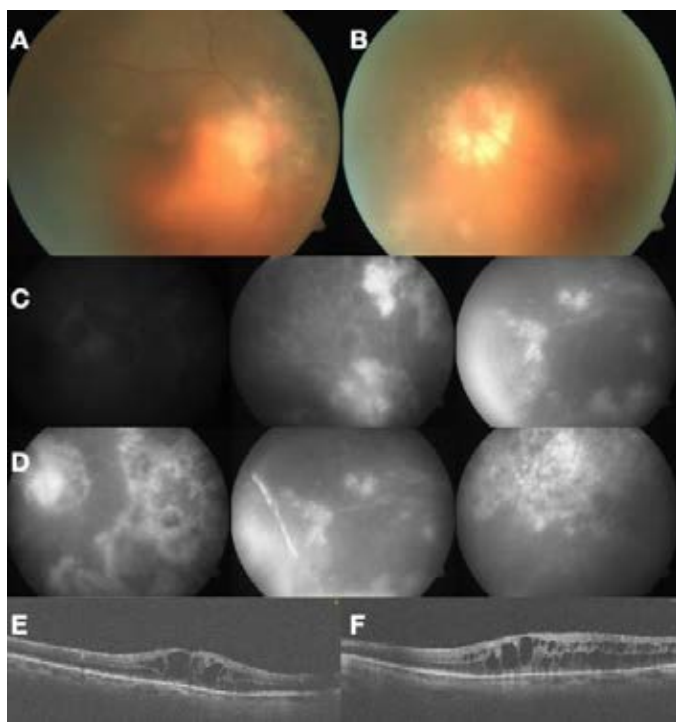
Paciente femenina de 62 años de edad consulta por “visión nubosa”. Con antecedente de cirugía de catarata ambos ojos, hace 11 años, sin antecedente de enfermedades crónicas, tratamiento previo con inyecciones intravítreas de triamcinolona. Glaucoma secundario en tratamiento con Brimonidina 0.1% gotas 1 gota en ambos ojos cada 12 horas, Timolol 0.5% gotas 1 gota en ambos ojos cada 12 horas.

A la Exploración Oftalmológica: Agudeza Visual con Corrección (AVCC) Ojo Derecho (OD) 20/100 Ojo Izquierdo (OI) 20/200, presión intraocular (PIO; mmHg) de 10 mmHg y 11 mmHg, en ojo derecho e izquierdo respectivamente. Los hallazgos de biomicroscopía de segmento anterior con lámpara de hendidura, conjuntiva bulbar normocrómica, córnea queratopatía en banda, celularidad 1+, pseudofaquia en ambos ojos, a la exploración de fondo de ojo, ojo derecho opacidad vítrea 2 +, mácula disminución de brillo, cambios pigmentados generalizados asociados atrofia de epitelio pigmentado de retina en ambos ojos.

Se indica tratamiento con Lote prednol 0.5 % 1 gota en ambos ojos cada 8 horas, continuar con tratamiento hipotensor brimonidina 0.1% gotas 1 gota en ambos ojos cada 12 horas, Timolol 0.5% gotas 1 gota en ambos ojos cada 12 horas, se

solicitan pruebas diagnósticas para enfermedades infecciosas con resultado negativo, angiografía de retina con fluoresceína (AGF) en ambos ojos (AO) y estudio de tomografía de coherencia óptica (TCO) macular en ambos ojos (AO). **Figura 1.**

Figura 1: foto clínica a color de fondo de ojo imagen A (OD) y B (OI). AGF de B: ojo derecho e C: izquierdo, se observa hiperfluorescencia por transmisión, y zonas de hipofluorescencia por bloqueo, fugas capilares de red perifoveal con reducción de la zona avascular foveal en ambos ojos. TCO macular ojo derecho (E) e izquierdo (F), se observa engrosamiento de retina neurosensorial a expensas de espacios cistoides en capas internas y externas más pérdida de continuidad de línea de elipsoides y membrana limitante externa.



Se indica inyección intravítrea de dispositivo de liberación prolongada de dexametasona 0.7 mg (Ozurdex®, Allergan, Inc., Irvine, CA) en ambos ojos.

Paciente con mejoría clínica en agudeza visual posterior aplicación de esteroide intravítrea Ozurdex®, a 2 meses de seguimiento con AVCC OD 20/80 OI 20/100, resolución de inflamación de segmento anterior y cavidad vítrea, así como también la mejoría del edema macular cistoideo.

Durante su seguimiento, el paciente presenta recidiva de edema macular cistoideo en ambos ojos y disminución de agudeza visual (AV CC OD 20/140; OI 20/200) a 6 meses post inyección Ozurdex®.

Control al año 2 meses: AVCC: OD 20/40 OI 20/200, presión intraocular estable 11 mmHg y 11 mmHg, ojo derecho e izquierdo respectivamente.

Continúa con plan de inyección de dispositivo dexametasona 0.7mg (Ozurdex®) en ambos ojos, seguimientos seriados con TCO macular en ambos ojos e hipotensores oculares.

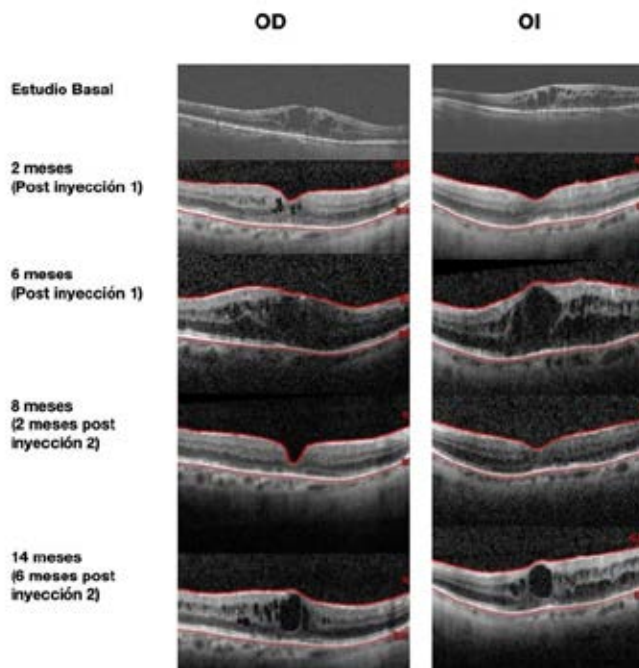


Figura 2: TCO macular se observa el seguimiento del edema macular cistoideo, el cual tras la administración de OZURDEX® (implante intravítrea de dexametasona) a los 2 meses se ve mejoría clínica y este también tiene periodos refractarios por lo cual se da seguimiento hasta 18 meses.

DISCUSIÓN

Las alternativas de tratamiento para la uveítis intermedia y posterior están asociadas con limitaciones significativas. La barrera hematorretiniana reduce significativamente la capacidad de los medicamentos tópicos y sistémicos para lograr concentraciones efectivas en las estructuras oculares posteriores (6).

Los resultados del presente reporte de caso demuestran que el implante intravítrea de dexametasona (Ozurdex®, Allergan, Inc., Irvine, CA) tiene un perfil de seguridad favorable y puede reducir eficazmente la inflamación y mejorar sustancialmente la visión en ojos con uveítis

intermedia o posterior no infecciosa y edema macular quístico (6). Las reacciones adversas oculares descritas en diferentes estudios con seguimiento de 3 años después de la inyección de OZURDEX® (implante intravítreo de dexametasona) para el edema macular diabético incluyen: catarata (68%), hemorragia conjuntival (23%), flotadores vítreos (5%), desprendimiento de vítreo (4%), opacidades vítreas (3%), inflamación de la cámara anterior (2%), desgarro retiniano (2%). (7,8) El OZURDEX® (implante intravítreo de dexametasona) está contraindicado en pacientes con glaucoma, que tienen una relación copa / disco superior a 0,8, ausencia de cápsula del cristalino y la vitrectomía previa son factores de riesgo para la migración del implante a cámara anterior en un 93% (16). Es importante hacer mención que el antecedente de capsulotomía posterior con láser en pacientes pseudo fáquicos no es una contraindicación para el uso de OZURDEX®. (9,10).

El OZURDEX® (implante intravítreo de dexametasona) proporciona dosis máximas durante 2 meses iniciales seguidas de dosis más bajas hasta 6 meses. (1)

El OZURDEX® ha demostrado que a las 6 semanas posterior a su implante, los pacientes han presentado mejoría de la agudeza visual en un 46% y disminución del grosor macular central en un periodo de 8 semanas y el efecto máximo esperado es a los 2 meses. (1,9)

Se ha descrito que el tiempo de efectividad máximo del implante intravítreo de dexametasona (Ozurdex®, Allergan, Inc., Irvine, CA) se alcanza entre 6 y 8 semanas, en nuestro caso se logró la efectividad y resolución a las 8 semanas posterior a la inyección con una AVCC OD 20/80 OI 20/100, resolución de inflamación de segmento anterior y cavidad vítrea, así como también la mejoría del edema macular cistoideo; a los 6 meses se observa recidiva con AV CC OD 20/140; OI 20/200. Por lo que se indica una segunda inyección y se da seguimiento a los 2 meses; posterior a la inyección se observa una mejoría del edema macular cistoideo con AVCC OD 20/40 OI 20/200, posterior a la aplicación de las 2 inyecciones se pudo observar que la paciente tuvo mejoría clínica en ambas ocasiones a los 2 meses posterior a la aplicación de esta, por lo que se corroboró que el efecto máximo se alcanza a los 2 meses igual al descrito

anteriormente (1,9), también se pudo observar las recidivas que se presentaron; por lo cual es importante el seguimiento del paciente, para poder indicar conducta a seguir según su evolución.

Los esteroides perioculares y subtenon podrían ser efectivos en el tratamiento de algunos pacientes con edema macular cistoideo asociado a uveítis, pero su uso se ha limitado a casos leves debido a la mala absorción del fármaco cuando se administra por esta vía intraocular, con una sola inyección se resuelven el 53% de los edema macular cistoideo, encontrándose una mejoría adicional después de repetir la inyección en el 22% de los ojos tratados. A pesar de los buenos resultados iniciales, el 53% de los edema macular recurren a las 20 semanas (14). Usualmente se requiere el uso de corticosteroides sistémicos a largo plazo en pacientes con una enfermedad sistémica asociada y en aquellos con inflamación ocular bilateral. Aunque es eficaz, se asocia con una variedad de efectos adversos potencialmente graves, como la inducción o el empeoramiento de la hipertensión y la diabetes mellitus, la osteoporosis y la supresión suprarrenal (5).

El acetónido de triamcinolona administrado de forma intravítrea es ampliamente utilizado debido a su disponibilidad y bajo costo, en pacientes con edema macular cistoideo. Sin embargo, a pesar de su potencia, tiene una corta duración terapéutica entre 4 a 5 semanas (1); entre los efectos adversos de la triamcinolona intravítrea se ha descrito progresión de catarata en el 93% de los casos, un 20 a 50% presentan elevación de PIO, en donde el 90% es controlada por medio tratamiento hipotensor con gotas oftálmicas y un 5,8% es necesaria realizar de cirugías filtrante para el control de la PIO (1,12, 13). En comparación con el OZURDEX® (implante intravítreo de dexametasona), el 68 % de los pacientes desarrollan catarata; el 28 % de los casos presentan aumento de la PIO, de los cuales únicamente el 42% el aumento de PIO es transitorio y controlado con gotas oftálmicas, con el 1% de casos necesidad de cirugía filtrante para el control de la presión intraocular (15).

CONCLUSIONES

El objetivo del tratamiento de la uveítis no es solo disminuir la inflamación, sino también lograr la remisión completa de la inflamación y, por lo tanto, prevenir las complicaciones y el daño retiniano. Por lo tanto, el control a largo plazo de la inflamación es crucial para preservar la visión (1, 6). Los corticosteroides siguen siendo el pilar del tratamiento intraocular de la uveítis y edema macular cistoide uveítico. Aunque el acetónido

de triamcinolona es el esteroide intraocular más utilizado, por su amplia disponibilidad y bajo costo, el implante de dexametasona Ozurdex® parece tener menos efectos adversos y mayor tiempo de efectividad, pudiendo ser considerado como la opción de primera línea, por su perfil de seguridad y eficacia en el tratamiento del edema macular cistoide secundario a la uveítis no infecciosa (1, 12,13).

REFERENCIAS

1. Mikhail M, Sallam A. Novel Intraocular Therapy in Non-infectious Uveitis of the Posterior Segment of the Eye. *Med Hypothesis Discov Innov Oph-thalmol*. 2013;2(4):113-120.
2. Pan J, Kapur M, McCallum R. Nonin-fectious immune-mediated uveitis and ocular inflammation. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014 Jan;14(1):409. <https://doi.org/10.1007/s11882-013-0409-1>
3. Díaz-Valle, D., Méndez, R., Arriola, P., Cuiña, R., & Ariño, M.. (2008). Enfer-medades sistémicas no infecciosas y uveítis. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 31(Supl. 3), 97-110. <https://doi.org/10.4321/S1137-66272008000600009>
4. Lardenoye CW, van Kooij B, Rothova A. Impact of macular edema on visual acuity in uveitis. *Ophthalmology*. 2006 Aug;113(8):1446-9. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.03.027>
5. Pivetti-Pezzi P, Accorinti M, La Cava M, Colabelli Gisoldi RA, Abdulaziz MA. Endogenous uveitis: an analysis of 1,417 cases. *Ophthalmologica. Journal International d'ophthalmologie. International Journal of ophthalmology. Zeitschrift fur Augenheilkunde*. 1996 ;210(4):234-238 <https://doi.org/10.1159/000310715>
6. Jaffe GJ, Yang CH, Guo H, Denny JP, Lima C, Ashton P. Safety and pharmacokinetics of an intraocular fluocinolone acetonide sustained de-livery device. *Ophthalmol Invest Vis Sci*. 2000;41:3569-3575.
7. Pohlmann D, Vom Brocke GA, Winterhalter S, Steurer T, Thees S, Pleyer U. Dexamethasone Inserts in Noninfectious Uveitis: A Single-Center Experience. *Ophthalmology*. 2018 Jul;125(7):1088-1099. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.12.038>
8. Sood G, Patel BC. Uveitic Macular Edema. [Updated 2021 Feb 25]. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021
9. Lowder C, Belfort R Jr, Lightman S, Foster CS, Robinson MR, Schiffman RM, Li XY, Cui H, Whitcup SM; Ozurdex HURON Study Group. Dex-amethasone intravitreal implant for noninfectious intermediate or posteri-or uveitis. *Arch Ophthalmol*. 2011 May;129(5):545-53. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.03.027>
10. McCartney M, McCluskey P, Zagora S. Intravitreal dexamethasone im-plants for non-infectious uveitis. *Clin Exp Ophthalmol*. 2019 Dec;47(9):1156-1163. <https://doi.org/10.1111/ceo.13611>
11. Massa H, Georgoudis P, Panos GD. Dexamethasone intravitreal implant (OZURDEX®) for macular edema secondary to noninfectious uveitis: a review of the literature. *Ther Deliv*. 2019 Jun 1;10(6):343-351. <https://doi.org/10.4155/tde-2019-0024>
12. Cano-Parra J., Díaz-Llopis M.. Nuevos fármacos en el tratamiento de las uveítis no infecciosas new drugs in the treatment of noninfectious uveitis. *Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]*. 2006 Dic [citado 2021 Mar 28] ; 81(12): 671-673. <https://doi.org/10.4321/S0365-66912006001200001>
13. Doukas J, Hechtinan HB, Shepro D. Endothe- lial-secret arachidonic acid metabolites modu- late polymorphonuclear leukocyte chemotaxis and diapadesis in vitro. *Blood* 1988; 71: 771- 779. <https://doi.org/10.1182/blood.V71.3.771.771> <https://doi.org/10.1182/blood.V71.3.771.bloodjournal.713771>
14. Venkatesh P, Kumar CS, Abbas Z, et al. Comparison of the efficacy and safety of different methods of posteri-or sub- tenon injection. *Ocul Immunol Inflamm*. 2008; 16:217-223. <https://doi.org/10.1080/09273940802209153>
15. Chang-Lin JE, Attar M, Acheampong AA, Robinson MR, Whitcup SM, Kuppermann BD, Welty D. Pharma-cokinetics and pharmacodynamics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Jan 5;52(1):80-6. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-5285>
16. Kayıkcıoğlu Ö, Doğruya S, Sarıgül C, Mayalı H, Kurt E. Anterior Chamber Migration of Ozurdex Implants. *Turk J Ophthalmol*. 2020;50(2):115-122. <https://doi.org/10.4274/tjo.galenos.2019.43778>

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés. El estudio fue financiado con recursos de los autores.

Recibido: 13 de abril del 2021

Aceptado: 27 de Abril del 2021

Publicado: 7 de Septiembre del 2021

Derechos de Autor (c) 2021 Héctor Quintanilla, Mario Gutiérrez



Este texto está protegido por una licencia [Creative Commons 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Usted es libre para Compartir —copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato— y Adaptar el documento —remezclar, transformar y crear a partir del material— para cualquier propósito, incluso para fines comerciales, siempre que cumpla la condición de:

Atribución: Usted debe dar crédito a la obra original de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace de la obra.

[Resumen de licencia - Texto completo de la licencia](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)