

Retinopatía por radiación. Reporte de un caso clínico

**Dra. Natalia Urquiola¹, Dr. Juan Pablo Cavada², Dr. Marcelo Unda³,
Dra. Nadia Barría⁴, Dra. Elizabeth Henríquez⁵**

Resumen

Introducción: La Retinopatía por Radiación corresponde a una microangiopatía oclusiva de la vasculatura retinal, que ocurre con latencia variable luego de exposición de la retina a cualquier fuente de radiación ionizante. El presente trabajo tiene como propósito reportar un caso de Retinopatía por radiación y relacionarlo con una revisión de la literatura actual. Caso Clínico: Hombre de 31 años de edad con disminución de agudeza visual (AV) del ojo derecho (OD), de una semana de evolución. Con antecedente de meningioma frontoetmoidal izquierdo operado en 4 oportunidades agregándose, luego de última recidiva, radioterapia externa conformacional. AV con corrección (cc), de 0,4 en OD y 1,0 en ojo izquierdo (OI). El fondo de ojo (FO) mostró en OD múltiples hemorragias retinales, preretinales y vítreas asociadas a edema macular. Angiografía retinal con isquemia y vasculitis significativas. Se diagnostica Retinopatía por radiación de OD y se trata con panfotocoagulación de ambos ojos. Discusión: La retinopatía por radiación usualmente lleva a un deterioro visual importante e irreversible. Sus características clínicas y angiográficas son muy similares

¹ Residentes de Oftalmología. Hospital Barros Luco Trudeau, Universidad de Chile.

² Oftalmólogo Hospital Barros Luco Trudeau.

³ Profesor Asistente. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Mail: mundach@yahoo.es

⁴ Residentes de Oftalmología. Hospital Barros Luco Trudeau, Universidad de Chile.

⁵ Residentes de Oftalmología. Hospital Barros Luco Trudeau, Universidad de Chile.

a lo observado en retinopatía diabética, siendo éste un diagnóstico diferencial junto a cuadros isquémicos retinales. La fotocoagulación láser es el gol estándar en tratamiento. Conclusiones: Reducir las dosis de radioterapia al mínimo efectivo y mejorar técnicas de blindaje de tejidos adyacentes al área a irradiar, son medidas importantes en reducir la posibilidad de desarrollo de una Retinopatía por radiación. Este diagnóstico debiera ser considerado en todo paciente en que se evidencie daño de la vascularización retinal con antecedente de radioterapia ocular o periocular.

Palabras Clave: *Radioterapia, efectos adversos, retinopatía por radiación, fotocoagulación láser, isquemia retinal.*

Abstract

Introduction: Radiation Retinopathy corresponds to an occlusive microangiopathy of retinal vasculature, with jitter that occurs after exposure of the retina to any source of ionizing radiation. This paper aims to report a case of radiation retinopathy and relate to a review of the current literature. Case report: Man aged 31 with decreased visual acuity (VA) of the right eye (RE), a week earlier. With a history of meningioma left frontoethmoidal operated in 4 opportunities adding after last relapse, conformal external beam radiotherapy. AV with correction (cc) of 0.4 in RE and 1.0 in the left eye (LE). Fundus (FO) showed RE multiple retinal hemorrhages, preretinales and vitreous associated with macular edema. retinal ischemia and significant angiography vasculitis. Radiation Retinopathy is diagnosed and treated with laser photocoagulation in both eyes. Discussion: Radiation retinopathy usually leads to a significant and irreversible visual impairment. The clinical and angiographic characteristics are very similar to that observed in diabetic retinopathy, and this is a differential diagnosis with retinal ischemic conditions. Laser photocoagulation is the standard treatment goal. Conclusions: Reducing radiation dose to minimum effective and improve shielding techniques tissue adjacent to the area to be irradiated, are important steps to reduce the possibility of developing a radiation retinopathy. This diagnosis should be considered in all patient that damage retinal vasculature becomes apparent with a history of ocular or periocular radiotherapy.

Key words: *Radiotherapy, side effects, radiation retinopathy, laser photocoagulation, retinal ischemia.*

Introducción

La Retinopatía por radiación corresponde a una microangiopatía oclusiva de la vascularización retinal, que ocurre con latencia variable (hasta 8 años o más) luego de exposición de la retina a cualquier fuente de radiación ionizante (braquiterapia, radioterapia externa, entre otras) (1, 2).

La evidencia dada por el Estudio Colaborativo de Melanoma Ocular, que mostró similares rangos de supervivencia en pacientes tratados con enucleación versus radioterapia, han incrementado el uso de esta última en enfermedades como

retinoblastoma, melanoma, corioideo, metástasis oculares, brindando también una mayor sobrevida en tratamiento de tumores orbitarios, sinusales e intracraneales. Consecuentemente, su mayor uso ha resultado en un aumento en la frecuencia de las complicaciones asociadas a ella (3).

El riesgo de Retinopatía por radiación está relacionado con las características de la radiación misma, presencia de enfermedades sistémicas y exposición a quimioterapia (3,4).

Dentro de la retina, el polo posterior es particularmente sensible a esta patología, con muy mal pronóstico visual. De aquí la importancia de conocer el cuadro clínico, sospecharlo en pacientes con el antecedente de radioterapia y realizar un adecuado manejo preventivo y terapéutico (5).

El propósito del presente trabajo es reportar los hallazgos y manejo de un caso de Retinopatía por radiación y relacionarlos con una revisión de la literatura actual.

Caso Clínico

Hombre de 31 años de edad, nacionalidad chilena, derivado para evaluación oftalmológica por disminución de agudeza visual (AV) del ojo derecho (OD), de una semana de evolución.

Dentro de la anamnesis remota destaca el antecedente de Meningioma frontoetmoidal izquierdo operado en 4 oportunidades (1997, 2007 -1ª recidiva, 2012 -2ª recidiva y 2013-3º recidiva). Luego de esta última cirugía, la Resonancia Magnética (RM) de cerebro y macizo facial muestra remanente tumoral etmoidal izquierdo de 27x32x23 mm y otro frontonasal de 12x11 mm. Se adiciona entonces Radioterapia externa conformacional, a una dosis de 1,8 Gy/fr al día sobre tumor y lecho tumoral hasta concentrar 50,4 Gy, completando 30 sesiones.

Al momento de la consulta, presentaba AV con corrección (cc), de 0,4 en OD y 1,0 en OI. Reflejo Fotomotor (RFM) directo y consensual presente y simétrico, sin defecto pupilar aferente relativo (DPAR). Resultaron normales Test de Ishihara y saturación del rojo en ambos ojos (7/7 láminas y 100%, respectivamente). El examen de polo anterior al biomicroscopio fue normal. El examen de fondo de ojo (FO) mostró en OD papila de bordes netos, excavación de 0,3, múltiples hemorragias retinales, preretinales y vítreas asociadas a manchas algodonas, exudados secos y edema macular. En OI se observa papila de bordes netos, excavación de 0,3, manchas algodonas y mhemorragias retinales focales (Fig I a y I b)

FIGURA 1ª.-



Figura 1a. El examen de fondo de ojo (FO) mostró en OD múltiples hemorragias retinales preretinales y vítreas asociadas a manchas algodonas, exudados secos y edema macular.

FIGURA 1 b.-



1b. FO OI con manchas algodonas y hemorragias retinales focales.

Dado los hallazgos al examen oftalmológico asociado al antecedente de radioterapia en la zona, se plantea diagnóstico presuntivo de Retinopatía por radiación de ambos ojos y se solicitan exámenes.

Dentro del estudio realizado destaca Angiografía Retinal (Fig. 2) que muestra en ambos ojos áreas parcheadas de isquemia y vasculitis significativa junto a hiperfluorescencia de papila.

FIGURA 2a.- Ojo derecho

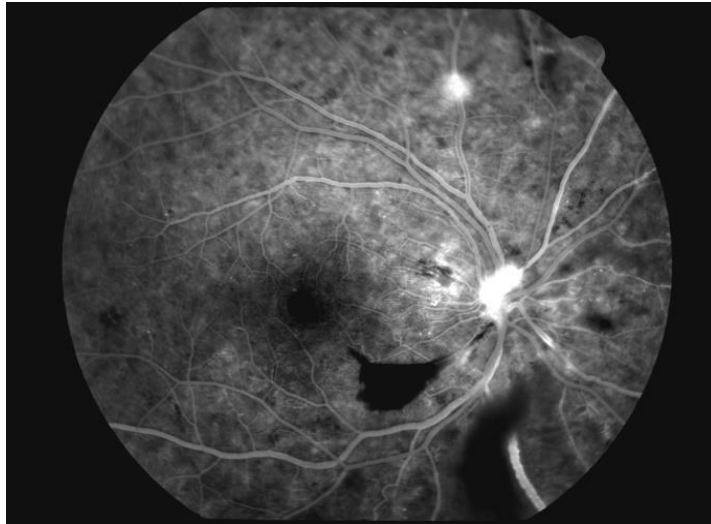


FIGURA 2b.- Ojo derecho

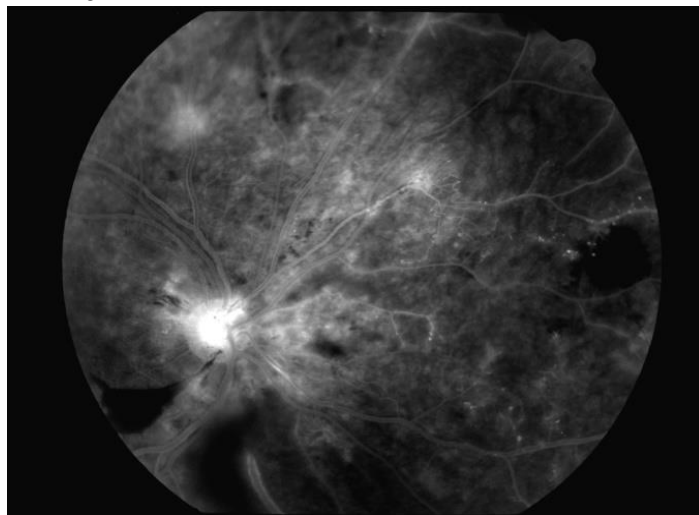
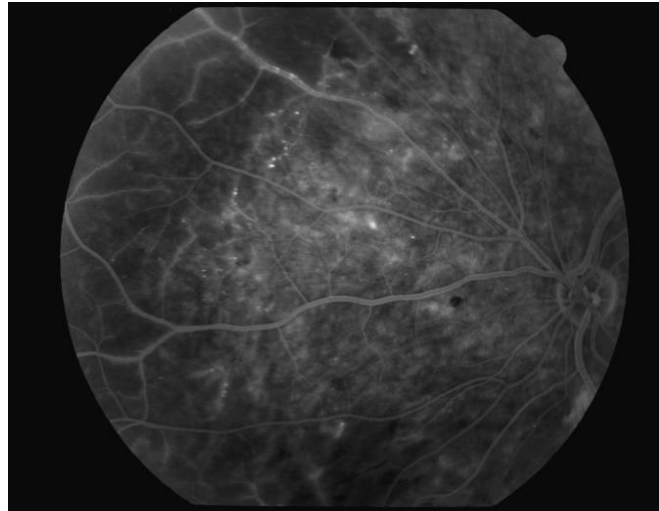


FIGURA 2c.- Ojo izquierdo



FIGURA 2d.- Ojo izquierdo



En ambos ojos se observan áreas parcheadas de isquemia y vasculitis significativa junto a hiperfluorescencia de papila.

Discusión

La estrategia actual de utilizar terapias que permitan preservar el bulbo ocular y la evidencia dada por el Estudio Colaborativo de Melanoma Ocular que mostró similares rangos de supervivencia en pacientes tratados con radioterapia o enucleación, han incrementado el uso de radiación a la vez que las complicaciones asociadas a ella, con una incidencia de un 3 a un 20% (6,7).

La Retinopatía por radiación corresponde a una secuela de la exposición del ojo a cualquier fuente de radiación, incluyendo braquiterapia, radioterapia conformacional externa, radioterapia Gamma knife del ojo, anexos oculares, órbita y estructuras de cabeza y cuello (8,9). La latencia entre radioterapia y retinopatía puede ser desde 1 mes a 15 años, siendo más común entre 6 meses a 3 años. La incidencia de retinopatía por radiación es mayor mientras más cercano sea el sitio de tratamiento al ojo y la dosis administrada sea más alta (9)

Los efectos secundarios de la radioterapia a nivel del bulbo ocular o sitios adyacentes incluyen (10,11) queratopatía, catarata, glaucoma, hemorragia vítrea, desprendimiento de retina, corioretinopatía y neuropatía óptica, entre otras, dando cuenta del mayor porcentaje de complicaciones visuales en estos pacientes. La retinopatía por radiación usualmente lleva a un deterioro visual importante e irreversible. (12).

La retinopatía por radiación corresponde a una arteritis progresiva obliterativa que se inicia con un patrón de cambios vasculares degenerativos y proliferativos por disminución de microcirculación. El cambio patogénico inicial es la injuria y pérdida de células endoteliales asociada a inflamación primariamente en capilares. Esto lleva a

cierre capilar, isquemia retinal, necrosis de tejido nervioso y proliferación fibrovascular. La pérdida de celularidad capilar lleva al desarrollo de microaneurismas y alteraciones hemodinámicas que condicionan la formación de vasos sanguíneos retinales telangiectásicos. Estos cambios se extienden luego a vasos de mayor tamaño, con una reducción de aproximadamente 75% de su diámetro, siendo muy característico el hallazgo de cierre de vasos sanguíneos en la angiografía y vasos fantasmas visibles oftalmoscópicamente (12,13).

Estos cambios también afectan a la coriocapilar causando hipoperfusión, llevando a corioidopatía y atrofia corioretinal. Se observa también aumento del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), generando neovascularización y aumento de permeabilidad vascular, con invasión leucocitaria secundaria (14).

Las características clínicas y angiográficas de la retinopatía por radiación son idénticas a las vistas en retinopatía diabética. Oftalmoscópicamente, los microaneurismas son los primeros en aparecer y los más frecuentes, seguidos por hemorragias intraretinales, isquemia macular e isquemia de capa de fibras nerviosas. Pueden observarse también edema retinal, exudados duros y telangiectasias. Neovascularización se presenta en el 32% de los ojos con retinopatía por radiación, siendo su presencia ominosa, pudiendo ocasionar glaucoma neovascular, hemorragia vítrea y desprendimiento de retina (DR) traccional por proliferación fibrovascular, de permanecer sin tratamiento (14,15).

Si bien no existe una clasificación estándar, la más utilizada es una de 4 estadios relacionados con pronóstico, basado en hallazgos oftalmológicos y angiográficos. El estadio 1 corresponde a cambios isquémicos extramaculares, estadio 2 incluye cambios isquémicos maculares, estadio 3, edema macular y neovascularización retinal y el estadio 4 incluye hemorragia vítrea y al menos 5 áreas discales de isquemia retinal (macular o extramacular) (5,16).

Respecto a los factores de riesgo para el desarrollo de retinopatía por radiación, son de dos tipos: los inherentes al paciente y los externos (iatrogénicos). Entre los inherentes al paciente se incluye el tener una enfermedad vascular asociada, tales como diabetes mellitus, hipertensión arterial y cardiopatía coronaria. De éstos la diabetes mellitus es también un indicador de peor pronóstico visual (17).

Entre los factores de riesgo externos se cuenta la radioterapia misma y el recibir quimioterapia que, si es concomitante a la radioterapia, incrementa el porcentaje de complicaciones visuales, potenciando el desarrollo de retinopatía a menores dosis de radiación y acortando el periodo de latencia entre la exposición y los cambios retinales. Respecto a la radioterapia, son importantes el tipo de radiación, modalidad de tratamiento, dosis total de radiación (riesgo con más de 45 Gy y sobre 70 Gy la incidencia de retinopatía es sobre 40%), esquema de fraccionamiento y volumen de retina irradiado (18,19).

Como diagnóstico diferencial deben ser considerados la retinopatía diabética, retinopatía hipertensiva, oclusiones arteriales retinales. oclusiones venosas retinales. anemia severa, leucemia y VIH. Si existe el antecedente de radioterapia, ya sea ocular o periocular, aunque hayan pasado muchos años, debe ser considerado el diagnóstico de

retinopatía por radiación, recordando que es una entidad clínica que puede tener un desarrollo muy retardado en relación a la injuria inicial, de hasta 15 años después (20). La fotocoagulación láser retinal es el gold estándar en tratamiento, provocando disminución de edema macular, neovascularización y hemorragia vítrea, disminuyendo así la probabilidad de pérdida de visión. Sin embargo, pese a los cambios anatómicos comprobados, no existe un efecto comprobado de mejora de AV. Los parámetros típicos del láser incluyen tamaño del spot de 200 micras, duración de 0,1 a 0,2 ms de duración y 100 a 300 mW. No son concluyentes las evidencias en cuanto al beneficio en el uso de corticoides intravítreos y Anti VEGF(21).

Son predictores de peor AV la edad mayor de 60 años, tamaño del tumor mayor a 10 mm, grosor del tumor mayor a 8 mm, dosis de radiación aumentada al disco óptico y localización posterior del tumor (22).

Evolución Caso Clínico

Basado en hallazgos descritos en angiografía retinal, se confirma diagnóstico de Retinopatía por radiación y como tratamiento se realiza panfotocoagulación (PFC) en ambos ojos (terapéutico en OD y preventivo en OI). En control postláser se constata mantención del déficit visual, con AV OD cc de 0,4 parcial y en OI de 0,9 parcial. El examen de fondo de ojo evidenció en OD focos de neovasos que se proyectan al vítreo y PFC completa. En OI se observaron focos de neovascularización macular y peripapilar y también PFC completa (Fig. 3)

FIGURA 3a.-



FIGURA 3b.-



La angiografía retinal muestra PFC completa en ojo derecho (Fig. 4a y b) e izquierdo (Fig. 4c y d), con disminución de áreas filtrantes.

FIGURA 4^a.-

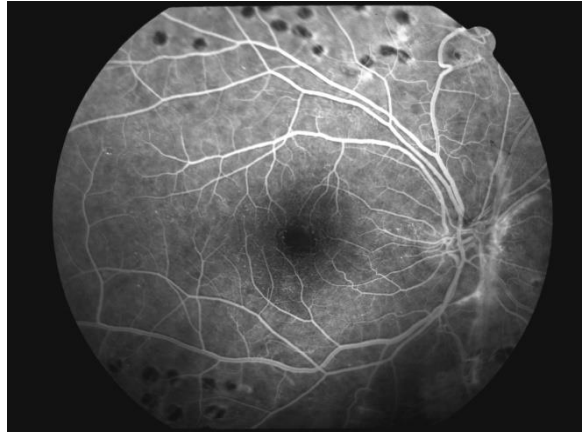


FIGURA 4b.-

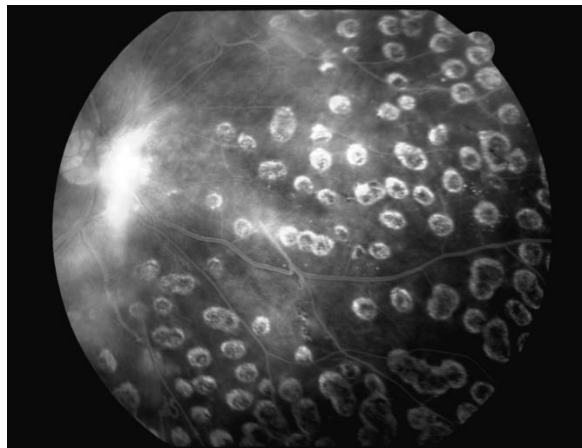


FIGURA 4c.-

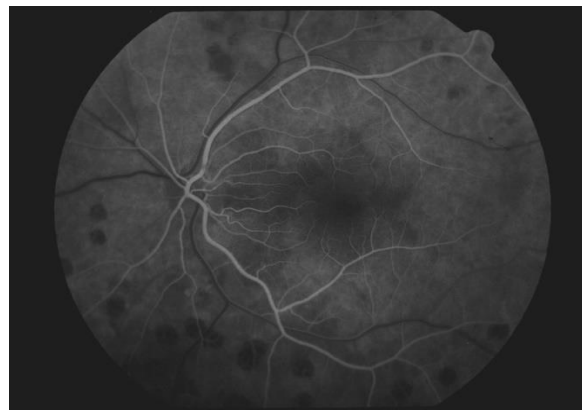
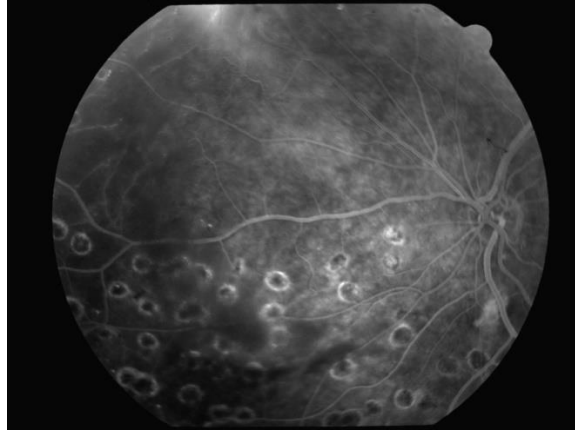


FIGURA 4d.-



Actualmente con AV estable, sin nuevas complicaciones, asistiendo a control por Oftalmología cada 4 meses en Hospital Barros Luco Trudeau.

Conclusiones

El pronóstico visual dependerá mayoritariamente de la extensión y localización del área de no perfusión capilar como también de la presencia de neovascularización. Si el área perifoveal está comprometida, el pronóstico para visión central será peor.

La prevención de esta patología es una de las medidas que más impacto puede lograr. De este modo, es importante reducir las dosis de radioterapia al mínimo efectivo, mejorar técnicas de blindaje de los tejidos adyacentes al área a irradiar y seleccionar adecuadamente aquellos pacientes con indicación de ella.

También tiene un rol el realizar diagnóstico precoz, debiendo ser considerada esta patología al enfrentarnos a un paciente con enfermedad vascular de la retina con manchas algodinosas, microaneurismas, cambios exudativos e isquemia, que asemejan una retinopatía diabética, pero con el antecedente de radioterapia que pudiera haber dañado el sector posterior del ojo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wu et al. Photochemical Damage Of The Retina, *Surv Ophthalmol.* 2006;51(5):461-481.
2. Vanesa Blázquez Sánchez, Efectos secundarios de la radioterapia a nivel ocular, <http://www.cirugiaocular.com/index.php/noticias-publicaciones/publicaciones/propias/170-efectos-secundarios-de-la-radioterapia-a-nivel-ocular.html>
3. Leigh Spielberg, Patrick De Potter, Anita Leys. Radiation Retinopathy. Libro Retina, Ryan 2015. Capítulo 58. Radiation Therapy
4. Steven Bagan, Robert Hollenhorst. Radiation retinopathy after irradiation of intracranial lesions. *Am J Ophthalmology.* 1979;88:694-697.
5. PT Finger, M Kurli. Laser photocoagulation for radiation retinopathy after ophthalmic plaque radiation therapy. *British Journal Ophthalmology.* 2005; 89(6):730-739.
6. Shields CL, Naseripour M, Cater J et al. Plaque radiotherapy for large posterior uveal melanoma in 354 consecutive patients. *Ophthalmology* 2002;109:1838-49.
7. Gunduz K, Shields CL, Shields JA, et al. Radiation Retinopathy following plaque radiotherapy for posterior uveal melanoma. *Arch Ophthalmol.* 1999;117:609-14.
8. Amoaku W, Archer D. Fluorescein angiographic features, natural course and treatment of radiation retinopathy. *Eye.* 1990;4:657-667.
9. Maguire A M, Schachat A P. Radiation retinopathy. *Retina* 1994. Vol 2:1509-1514.
10. Sagerman RH, Alberti WE. Radiosensitivity of ocular and orbital structures. Springer. 2003;2:269-80.
11. Guyer DR, Mukai S, Egan KM, et al. Radiation maculopathy after proton beam irradiation for choroidal melanoma. *Ophthalmology* 1992;99:1278-85.
12. D B Archer, W Amoaku and T A Gardiner. Radiation Retinopathy-Clinical, Histopathological, Ultrastructural and experimental correlations. *Eye.* 1991;5:239-251.
13. Egbert PR, Fajarado LF, Donaldson SS, et al. Posterior ocular abnormalities after irradiation for retinoblastoma: a histopathological study. *Br J Ophthalmol* 1980;64:660-665.
14. Sohan Singh Hayreh. A fluorescence fundus angiographic study. *British Journal Ophthalmology.* 1970;54:705-14
15. W M Amoaku and D B Archer. Cephalic Radiation and retinal vasculopathy. *Eye.* 1990;4(1)195-203.
16. Early treatment of diabetic retinopathy study group. Photocoagulation for macular edema. Early treatment diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1796-1806.
17. Gary Brown, Jerry Shields, George Sanborn, James Augsburger, Peter Savino, Norman Schatz. Radiation Retinopathy. *Ophthalmology.* 1982;89(12):1494-501.
18. Monroe AT, Bhandare N, Morris CG, et al. Preventing radiation retinopathy with hyperfractionation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:856-64.

19. Parsons JT, Bova FJ, Fitzgerald CR, et al. Radiation retinopathy after external-beam irradiation: Analysis of time-dose factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994;30:765-773.
20. Spaide RF, BorodokerN, Shah V. Atypical choroidal neovascularization in radiation retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2002;133:709-11.
21. Kaan Gunduz, Carol Shields, Jerry Shields. Radiation Retinopathy following plaque radiotherapy for posterior uveal melanoma. *Arch Ophthalmol.* 1999;117(5):609-14.
22. Paul T Finger. Radiation therapy for orbital tumors: concepts, current use, and ophthalmic radiation side effects. *Surv Ophthalm.* 2009;54(5):545-68.
23. Anton Haas, Oliver Pinter, Georg Papaefthymiou, Martin Weger. Incidence of radiation retinopathy after high dosage single fraction Gamma Knife Radiosurgery for Choroidal Melanoma. *Ophthalmol.* 2002;109(5):909-13.