

RETINA

3. Patología macular

3.5

**Vasculopatía coroidea polipoidea (VCP).
Neovascularización macular tipo I
aneurismática (NMA)**

Daniel Vilaplana Blanch

Consultor Senior de los Hospitales Universitarios del «Mar i de l'Esperança». Barcelona.
Universitat Autònoma de Barcelona i Universitat Pompeu Fabra.



INTRODUCCIÓN

Yannuzzi LA et al. (1) en el año 1990 publican por primera vez con el nombre de vasculopatía coroidea polipoidea idiopática esta entidad clínica que ya había sido referenciada por otros autores. Así Kleiner RC et al. en 1984 (2) la definen como síndrome uveal posterior y Stern RM et al. (3) en 1985 como desprendimientos sero-hemorrágicos recurrentes del epitelio pigmentario. Pero la autoría en el conocimiento de esta patología se la debemos a Yannuzzi puesto que es el quien la presentó en 1982 en el Macula Society Meeting como *Idiopathic Polypoidal Choroidal Vasculopathy* (4).

Polipoidea, es un neologismo que no existe en el Diccionario de la Lengua de la Real Academia Española, se refiere a la forma de pólipo que adquieren las imágenes al ser observadas en la angiografía con el verde de indocianina (AVI). Es la población asiática (5) quien la sufre mayoritariamente. En Japón, Gomi F et al. (6), observaron que de 93 pacientes con degeneración macular asociada a la edad (DMAE), 36 (39%) padecían VCP. En España, Torron et al. (7) en el año 2004 encontraron un 3,2% de VCP en 250 pacientes con maculopatía exudativa o hemorrágica.

El grupo de estudio japonés para la VCP estableció unos criterios diagnósticos para esta enfermedad que fueron: 1. Lesiones rojo-anaranjadas sobreelevadas observadas en el examen del fondo de ojo, 2. Lesiones polipoideas características en la angiografía con verde de indocianina, 3. Red vascular anómala observada con el VI, 4. Desprendimientos del epitelio pigmentario sero-hemorrágicos recurrentes (8).

En el año 2010 Freund et al. (9) en su nueva clasificación sobre la neovascularización coroidea en la DMAE y basándose en imágenes histopatológicas, angiográficas y de OCT, propone incluir a la VCP en la neovascularización tipo I que ha desarrollado dilataciones aneurismáticas polipoideas.

Recientemente el grupo multicéntrico de consenso CONAN (Spaide et al.) (10) para la actualización de la nomenclatura de la DMAE y basándose en la imagen multimodal, ha propuesto modificar la definición de neovascularización coroidea por la de neovascularización macular. A la VCP la denominan neovascularización macular tipo I aneurismática (NMA). En este capítulo la para facilitar la comprensión del lector la denominaremos: vasculopatía coroidea polipoidea - neovascularización macular tipo I aneurismática (VCP-NMA).

En la actualidad la AVI sigue siendo la prueba principal para el diagnóstico de esta patología donde se visualizan las alteraciones de la red vascular y los pólipos. En ocasiones, no son identificables mediante la angio-OCT (A-OCT), debido a que a veces estos pólipos tienen una circulación muy lenta, que los hace no detectables mediante esta moderna técnica (11). La gran ventaja de esta última prueba es el hecho de que no es invasiva y se aprecian muy bien las alteraciones vasculares de la red capilar (12).

EPIDEMIOLOGÍA

Globalmente la DMAE es la mayor causa de pérdida de visión irreversible en la población. Se cree que existirán más asiáticos con DMAE que la totalidad del resto del mundo en 2050. En Asia es típico que la población padezca VCP-NMA, mientras que los países occidentales acostumbran a padecer otros tipos de neovascularización macular (13).

En 2018 se realizó un meta-análisis que incluyó Pubmed, Embase, la Biblioteca Cochrane y la Web of Science para evaluar la prevalencia de la VCP-NMA en pacientes de raza blanca con DMAE exudativa. Se incluyeron 11 estudios con más de 2.200 participantes. La localización extramacular fue superior en la VCP-NMA que en el resto de DMAE. La prevalencia de la VCP-NMA fue de un 8,7% en el global de las DMAE exudativas y fueron de una edad de 3,7 años más jóvenes. El sexo no mostró diferencias significativas (14).

En Inglaterra de un total de 492 pacientes diagnosticados de DMAE neovascular, 204 (41,5%) fueron lesiones ocultas realizándose verde indocianina (AVI) para su re-clasificación. Se encontraron 45 con VCP-NMA, 22,1% respecto a las ocultas y 9,1% respecto a todo el global de DMAE neovasculares. Insisten en la realización de la AVI para la determinación real de esta patología (15).

En Japón han determinado que el sexo masculino y el tabaquismo están relacionados con una mayor tasa de VCP (16).

Para determinar los factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad en el ojo sano de los pacientes con VCP-NMA unilateral, se realizó un estudio con un seguimiento superior a doce meses en 47 pacientes. Se observó el desarrollo de la enfermedad activa en 9 ojos (19,1%) contralaterales. En la totalidad de estos pacientes se había observado previamente mediante el estudio con AVI, hiperfluorescencia geográfica tardía. Este hecho constituye el diagnóstico preclínico de esta enfermedad (17).

ETIOPATOGENIA

En la VCP-NMA son las dilataciones saculares de la red vascular coroidea las causantes de la lesión. Algunas tienen forma de pólipo, de aquí deriva el nombre de esta entidad. El hecho de que, en un principio, los pacientes afectados fueran hipertensos explicaba el origen de estas dilataciones aneurismáticas.

Tong et al (18) en el año 2006, encontraron que los niveles de VEGF eran muy bajos respecto a la DMAE, hecho que corroboró que la etiología era completamente diferente. Los estudios de trastornos genéticos como los realizados por Kondo et al. (19), apuntaron la influencia de éstos en la patogenia de la enfermedad. Así Lee KY (20) encontraron que los polimorfismos rs3753394 y rs800292 de CFH y rs11200638 de HTRA1 estaban asociados con el riesgo de padecer la VCP en la población China. Wen X et al (21) determinaron una variante, c.6196A>G en el gen IGFN1, asociada significativamente solamente a la VCP-NMA pero no con la DMAE.

El hecho de haber estado incluida en el grupo de enfermedades paquicoroideas, nos hace pensar que el origen de la enfermedad deriva de las alteraciones en forma de paquivasos o vasos grandes que se forman en la coroides (22).

Así Yuzawa (23) nos describe las características histopatológicas del padecimiento. Encuentra dilatación e hialinización de los vasos, exudación masiva, depósitos en la membrana basal y tejido de granulación. Los vasos anómalos están situados por debajo de la membrana de Bruch. Estos hechos indican que la VCP-NMA nace de la hialinización arteriosclerótica de los vasos coroideos. Los vasos empujarán al epitelio pigmentario secundariamente a un aumento de la presión intravascular debido a la presencia de la dilatación de los mismos y la exudación masiva que generan dentro de la coroides.

Los pólipos van expandiéndose a través del tiempo pudiendo crecer considerablemente llegando así a ocasionar una gran pérdida de visión. Algunos son pulsátiles y estos tienen una mayor tendencia a sangrar.

CLÍNICA

Síntomas

Pueden ser muy variados. Desde una disminución brusca de la agudeza visual, a una pérdida de la visión lentamente progresiva. En caso de hemorragias maculares suelen cursar con un escotoma central. La metamorfopsia es habitual con o sin exploración con la rejilla de Amsler. En muy pocas ocasiones el hallazgo es en un paciente asintomático.

No hay que olvidar la exploración del ojo contralateral puesto que en muchas ocasiones el padecimiento es bilateral, aunque el paciente aún no haya desarrollado síntomas en este.

Tampoco es de extrañar el hecho de que muchos pacientes acuden a la consulta quejándose de la disminución de la visión en un ojo, dándose cuenta que con el otro ojo la visión es mucho mas deteriorada, encontrando en la exploración un ojo con la enfermedad activa y una cicatriz disciforme en el contralateral, no diagnosticada previamente.

Signos

Es prácticamente patognomónico el hallar nódulos de color naranja en la exploración del fondo del ojo (figs. 1a, b). Pero este hecho es muy infrecuente en la práctica habitual puesto que requiere cierta experiencia por parte del explorador. Será al realizar la exploración prínceps que es la angiografía con verde indocianina (AVI) (figs. 1c-d), cuando observaremos las dilataciones polipoideas y al realizar de nuevo la exploración biomicroscópica localizaremos estas imágenes anaranjadas.

Se localizan predominantemente en la zona peripapilar (**caso clínico 2** - figs. 1a, b, c, d) aunque pueden afectar cualquier zona del polo posterior incluso fuera de las arcadas

3.5. Vasculopatía coroidea polipoidea (VCP) - Neovascularización macular tipo I aneurismática (NMA)

Daniel Vilaplana Blanch

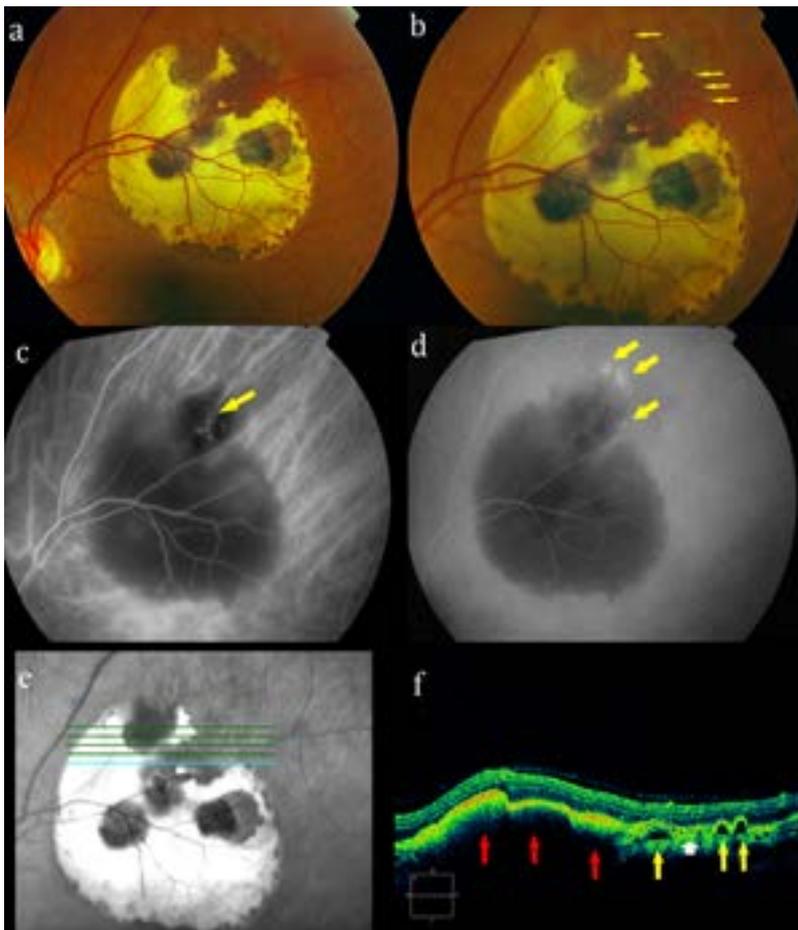


Figura 1: a. Nódulos de color naranja en el margen superior de un post-sangrado de dos meses de evolución, convertido en fibrina. b. Imagen ampliada de los nódulos –flechas–. c. AVI tiempos iniciales donde resalta las dilataciones de la malla vascular coroidea. d. AVI tiempos tardíos visualizando el relleno de los nódulos polipoideos –flechas–. e. Corte tomográfico. f. OCT: DEP –flechas roja–. Pólipos –flechas amarillas–. «Signo de la doble capa» flechas blancas.

vasculares principales (**caso clínico 1** - fig. 1d). El tamaño de la lesión suele ser de 500 micras y raramente llegan a superar el tamaño de medio diámetro papilar siendo variable el número de pólipos. A veces son lesiones únicas.

Los hallazgos mas habituales son los desprendimientos serohemorrágicos del epitelio pigmentado de la retina (EPR) (fig. 2), aunque pueden cursar con hemorragias maculares (fig. 3) o más raramente hematomas que provocan profundos escotomas



Figura 2: Desprendimientos serohemorrágico del epitelio pigmentado de la retina secundario a VCP.



Figura 3: Hemorragia macular secundaria a VCP.

centrales. Cuando suceden estos síntomas tan agudos suelen ser secundarios a un estallido del pólipo. En muchas ocasiones los pacientes explican una pérdida lentamente progresiva de la visión, que suele ser secundaria a la exudación crónica del proceso, pero acuden a la consulta de urgencias al padecer bruscamente el escotoma central, siendo este secundario a la hemorragia que provoca el estallido de la dilatación vascular sacular.

La afectación contralateral puede ser sintomática o asintomática. Podemos observar desde simples alteraciones del EPR a cicatrices disciformes avanzadas con extensas fibrosis (fig. 4).

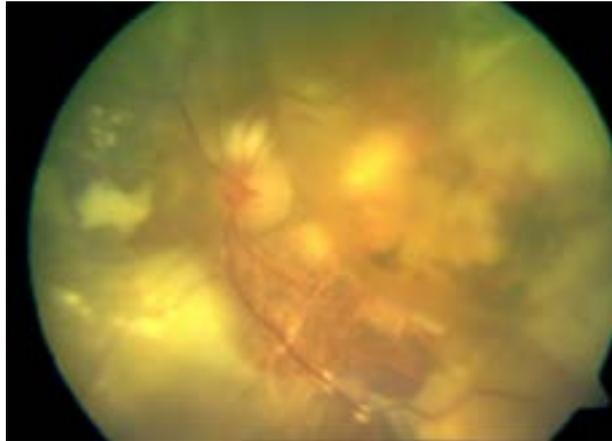


Figura 4: Cicatriz macular disciforme, con extensas fibrosis.

EXÁMENES MULTIMODALES

Con este término nos referimos a los múltiples exámenes, con sus diferentes pruebas de que disponemos para detectar, conocer, y explicar las diferentes patologías. En este caso a la VCP-NMA.

Retinografía

Color

Aunque sea una prueba clásica es fundamental para el seguimiento y curso de esta patología. Con ella podemos detectar los nódulos naranjas con la comodidad que representa la ampliación de la imagen sin molestia alguna para el paciente (figs. 1a, b). Visualizamos el fondo del ojo en estado natural y observamos las hemorragias que por el aspecto podemos intuir su nivel de afectación. Cuanto mas claras mas superficiales, mientras que las oscuras suelen afectar a niveles mas profundos. La existencia de fibrina nos indica que estamos en un proceso subagudo y nos puede advertir de la regresión o no del mismo por el aspecto de la misma. Los exudados lipídicos orientan hacia la persistencia, aumento o disminución de la actividad según su evolución (figs. 5-9).

Aneritra

Representa el primer eslabón en el mundo de la fotografía para la documentación del fondo del ojo. Es la fotografía libre de rojo o en «blanco y negro». Con ella podemos

3.5. Vasculopatía coroidea polipoidea (VCP) - Neovascularización macular tipo I aneurismática (NMA)

Daniel Vilaplana Blanch

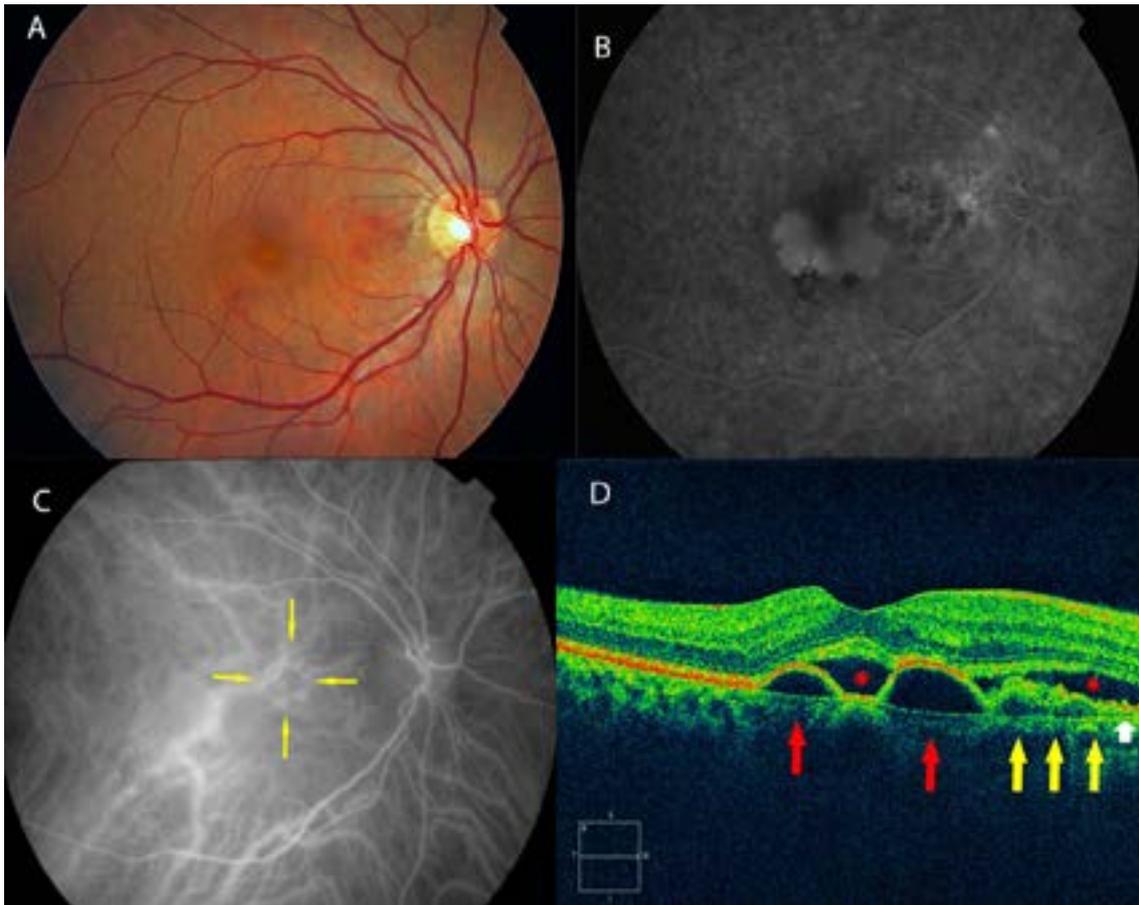


Figura 5: a. DEP seroso, mínimamente hemorrágico, sin depósitos lipídicos, pocos días de evolución. b. AGF: DEP MNV oculta. c. AVI: dilataciones de la malla vascular coroidea con pólipos –flechas–. d. OCT: DEP –flechas rojas–. Pólipos –flechas amarillas–. Exudación sub-retiniana –estrellas rojas–. «Signo de la doble capa» –flechas blancas–.

observar los depósitos lipídicos y los vasos coroideos mejor contrastados a través de las zonas de atrofia del EPR. Hoy en día es una prueba infravalorada, pero sigue teniendo su utilidad (fig. 9b).

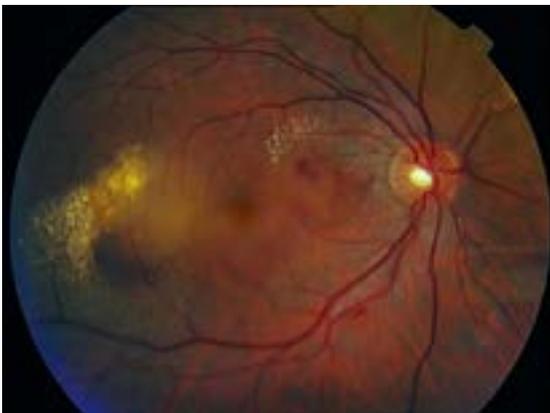


Figura 6: 8 meses después sin respuesta a la terapia combinada TFD-anti-VEGF. Aumentan los depósitos lipídicos.

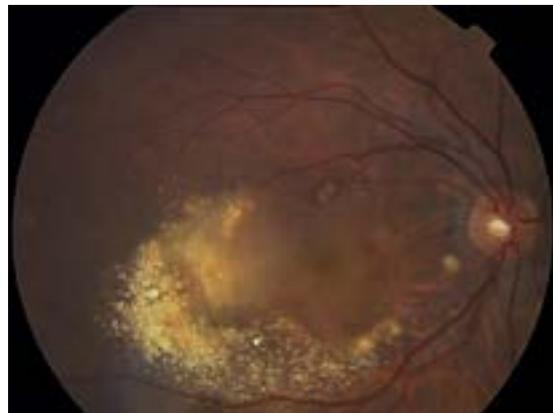


Figura 7: 9 meses posteriores. Cambio de anti-VEGF. Siguen cronificándose los depósitos lipídicos.

3.5. Vasculopatía coroidea polipoidea (VCP) - Neovascularización macular tipo I aneurismática (NMA)

Daniel Vilaplana Blanch

Autofluorescencia

Es la prueba principal para la detección de las alteraciones del EPR y su extensión.

En ocasiones observamos, con el paciente supuestamente controlado, los pólipos ocluidos y el OCT sin signos de exudación que el EPR se sigue alterando. Este hecho nos hace suponer que en la VCP-NMA, el problema puede residir en la malla vascular anómala de la coriocapilar, que induce al deterioro progresivo del mismo (fig. 9c), como otros autores como Wong et al. (24) ya han apuntado.

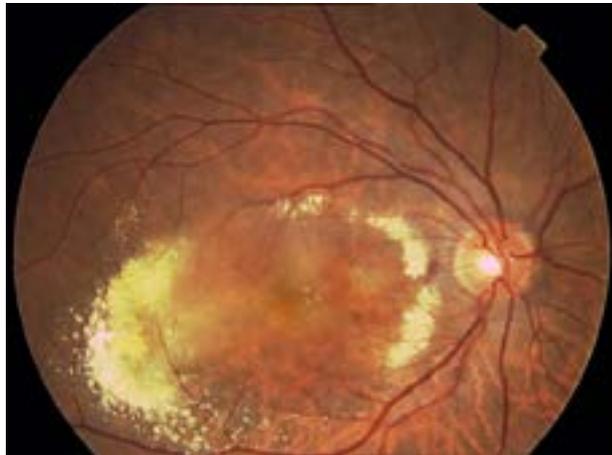


Figura 8: 1 año después aparenta estabilización del proceso.

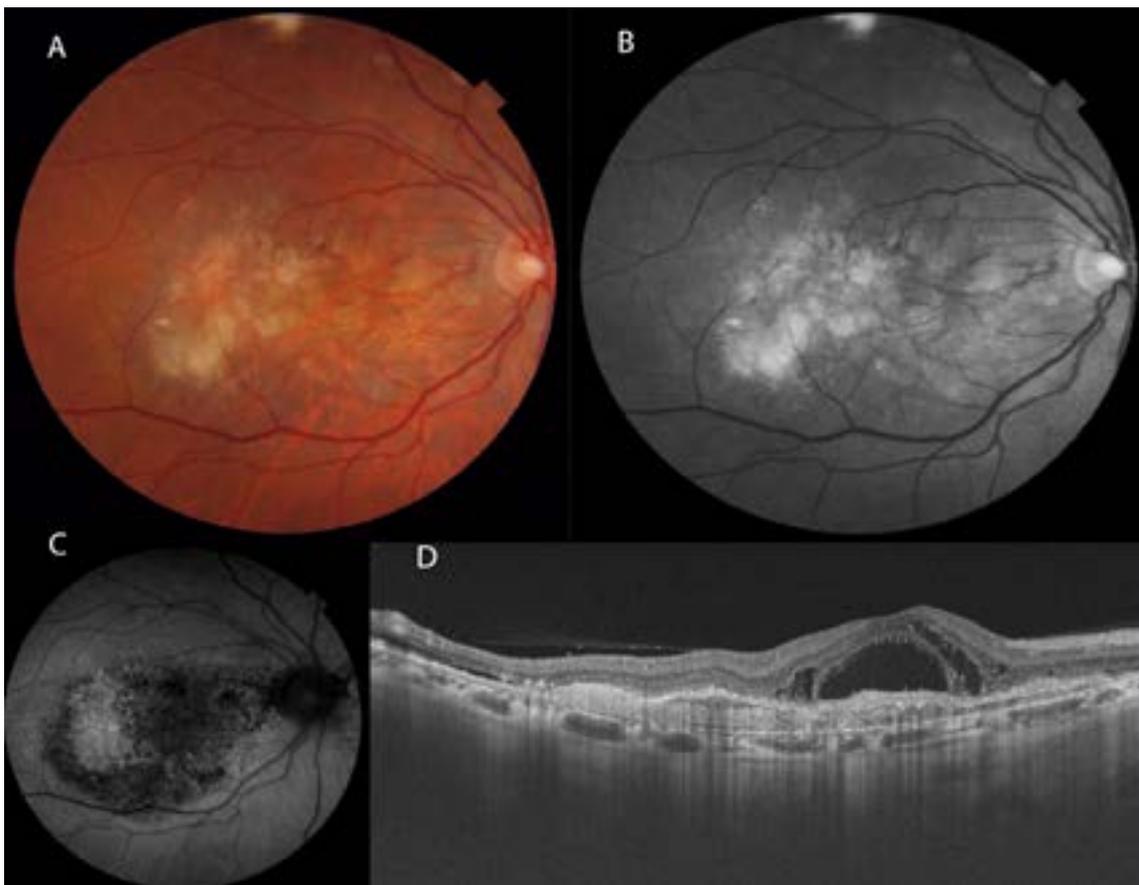


Figura 9: a. 2 años posteriores a la retinografía anterior. Proceso en clara involución. AV 0.2 a 2 mts 20 letras. b. Aneritra: fotografía libre de rojo o en «blanco y negro». Vasos coroideos mejor contrastados a través de las zonas de atrofia del epitelio pigmentado c. Autofluorescencia: Extensión de las alteraciones del EPR. d. OCT completamente desestructurado. Fibrosis subretiniana, con fluido intra-retineano y DEP quístico.

Angiografía

Fluoresceína (AGF)

Gracias a ella podemos estudiar la circulación retiniana y las alteraciones del EPR. Los mas expertos exploradores durante el «flash» inicial o coroideo podíamos observar la circulación coroidea, pero esta se vio superada cuando apareció la exploración con AVI. Cuando a la VCP-NMA le acompaña un desprendimiento del EPR (DEP), viene representado como una zona donde aparece una hiperfluorescencia bien delimitada que va aumentando con el tiempo y el pólipo suele estar enmascarado por una hiperfluorescencia difusa, la AVI pondrá de manifiesto las alteraciones polipoideas (**Caso clínico 1**, figs. 1c-d). Solamente en situaciones muy especiales donde aún la enfermedad polipoidea no haya afectado al EPR, como para provocar una difusión del colorante importante que la enmascare, podrán visualizarse los pólipos con AGF (fig. 10).

El problema de la AGF es que la fluoresceína se excita con la luz cobalto y esta no pasa a través de las hemorragias, de los depósitos lipídicos y de las exudaciones densas provocando un «efecto pantalla» que dificulta su visualización (fig. 11). Además, al tener este colorante muy poca afinidad con las proteínas plasmáticas difunde a través de los vasos fenestrados de la coriocapilar y cuando se asocia a alteraciones del EPR aparece una hiperfluorescencia difusa que dificulta la visualización de la circulación. De aquí le viene el nombre de membrana neovascular oculta.



Figura 10: Situación muy especial donde aún la enfermedad polipoidea no ha afectado al EPR, como para provocar una difusión del colorante importante y enmascare la visualización de los pólipos.

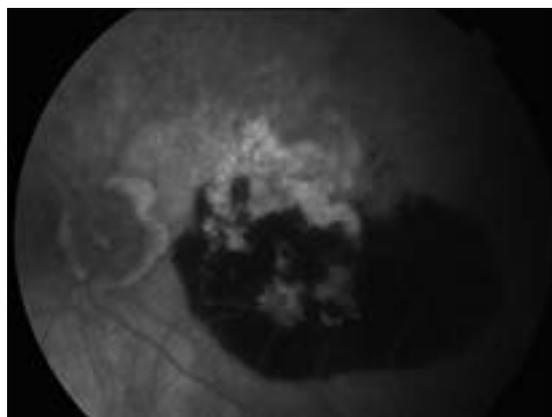


Figura 11: AGF: «Efecto pantalla» provocado por la hemorragia dificultando así la visualización de los pólipos.

Verde indocianina (AVI)

Sigue siendo la prueba fundamental para el diagnóstico de la VCP-NMA (25). Tras la inyección intravenosa el VI se une rápidamente a las proteínas plasmáticas por lo que no difunde a través de los vasos fenestrados de la coroides, mostrando en sangre y plasma un máximo de absorción nítidamente definido en el rango de infrarrojos a 800 nm, por

eso utilizamos luz infrarroja para la exploración de la circulación coroidea. Con esta prueba podemos solucionar el problema del efecto pantalla provocado por la AGF (**Caso clínico 1** - figs. 6a-d). Aunque se ha de comentar que en casos extremos de hemorragias o depósitos fibrinoides muy densos también pueden dificultar su visualización (figs. 1c-d). Es también importante para el diagnóstico diferencial de otros tipos de MNV sobretodo la proliferación angiomasosa retiniana (RAP).

El VI suele rellenar la formación polipoidea desde el inicio del angiograma y su difusión es mínima a través de las paredes vasculares por la alta afinidad a las proteínas plasmáticas. Esta es la diferencia de la difusión que padece con la fluoresceína precisamente por el deterioro de la pared vascular y por la baja afinidad de este último colorante a las mismas. En algunas ocasiones donde se pueda visualizar el pólipo con la AGF éste puede ser hipofluorescente en el centro de la lesión debido a la densidad de la sangre que ocupa el pólipo y a su efecto pantalla (**caso clínico 2** - figs. 1c-d). Del mismo modo se explica la difusión de los mismos en las alteraciones vasculares de la malla vascular coroidea apareciendo estos como una red de ramificaciones vasculares (fig. 1c).

Aunque en muchas ocasiones se describe el fenómeno del «wash out» o lavado, que consiste en la desaparición del colorante en tiempos tardíos del angiograma, hemos de señalar que lo característico de este padecimiento es la permanencia del colorante durante mucho tiempo en la lesión polipoidea, lo que facilita el diagnóstico. Sería aconsejable que, si no observásemos ninguna lesión durante los tiempos iniciales e intermedios del angiograma dejáramos descansar al paciente para buscar tiempos entre 30 y 45 minutos de exposición, donde probablemente nos encontraríamos con estas lesiones (fig. 12).

La VCP puede encontrarse asociada a MNV tipo 2, en cuyo diagnóstico deberán participar todo el arsenal multimodal disponible, a pesar de que, actualmente y gracias a las opciones terapéuticas de que disponemos no se hace nos tan difícil la elección.

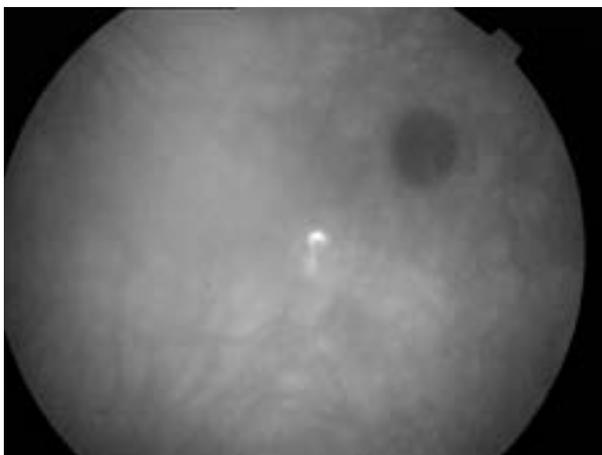


Figura 12: AVI: 45 minutos de exposición donde podemos encontrar estas lesiones cuando no se hayan encontrado previamente.

Tomografía de coherencia óptica (OCT)

La imagen en «dedo de guante» que corresponde al levantamiento del complejo epitelio pigmentario-membrana de Bruch representa un hallazgo característico de la VCP-NMA (figs. 1e-f). Estos levantamientos suelen ser ópticamente vacíos. Acostumbran a asociarse a un desprendimiento del epitelio pigmentario y en ocasiones a un desprendimiento de la retina neurosensorial, o a ambas (fig. 5d) Las áreas de hiperreflectividad que muestra el OCT correspondientes a las zonas arrosariadas de la coroides (fig. 5a-d).

3.5. Vasculopatía coroidea polipoidea (VCP) - Neovascularización macular tipo I aneurismática (NMA)

Daniel Vilaplana Blanch

El gran avance tecnológico que ha tenido lugar en estos últimos años ha facilitado la visualización y explicación de estas alteraciones vasculares de la coroides. Los hallazgos característicos corresponden a una zona discontinua que se observa en la línea correspondiente a la membrana de Bruch's. En este punto apreciamos un tejido de baja reflectividad que corresponde al vaso nutricio. La línea irregular de alta reflectividad corresponde al EPR y las porciones elevadas del mismo corresponden a las lesiones polipoideas. Tanto la red vascular anómala como los pólipos empujan al EPR hacia arriba, secundariamente al aumento de presión ejercida por los vasos dilatados y a la exudación que produce la red vascular patológica. En el sentido estricto los pólipos vienen representados por una línea engrosada con sustancias de moderada reflectividad por debajo de la misma, que se incurvan hacia abajo correspondiendo al sitio en el que se inicia el llenado de la formación polipoidea en la red (23). Un dato característico es el «signo de la doble capa», que corresponde a una imagen de doble línea en la zona de la red vascular anómala, se trata de dos líneas hiperreflectivas que corresponden al EPR y a la membrana basal (figs. 1f, 5d).

Así imágenes como se muestran en la figura 13d. –Cortesía de Dra. Maribel Fernández Rodríguez – Prof. Francisco Gómez-Ulla– (11) nos muestra el estudio volumétrico mediante Swept Source OCT-A Triton que permite buscar las elevaciones del epitelio pigmentario de la retina (EPR) con moderada reflectividad interna correspondientes a las dilataciones aneurismáticas o en la figura 13g. en el corte de OCT estructural donde se puede apreciar las elevaciones del EPR correspondientes a las dilataciones aneurismáticas y el material hiperreflectivo subretiniano compuesto fundamentalmente por exudación sérica, fibrina y células inflamatorias (10).

Según la reciente publicación (año 2020) del «*Consensus on Neovascular Age-Related Macular Degeneration Nomenclature Study Group*», los hallazgos de la VCP-NMA en la OCT son similares a las MNV tipo1; sin embargo, en muchos pacientes se observan elementos vasculares dilatados en los márgenes exteriores de la lesión. Estas zonas pueden producir en la AGF una hiperfluorescencia moteada en el área del EPR elevado, que va exudando y se fusiona en las últimas fases del angiograma. El patrón de esta elevación del EPR puede sugerir la existencia de nódulos. Con la AVI esta región se pone de manifiesto una red de ramificaciones vasculares (*branching vascular network*) (fig. 1c) (10).

Angio-OCT (A-OCT)

En la actualidad representa el último y mas reciente método exploratorio de la vascularización del fondo del ojo.

Como gran ventaja destaca la inocuidad del método al estar exenta del uso de contrastes. Capta el movimiento dentro de la circulación sanguínea. Permite el estudio de los plexos vasculares retinianos superficial, profundo y de la coriocapilar. En cuanto a la monitorización puede detectar precozmente las recurrencias.

Como problemas hemos de señalar que el campo de visualización es inferior a los métodos convencionales, no está exenta de importantes artefactos y precisa de una gran

3.5. Vasculopatía coroidea polipoidea (VCP) - Neovascularización macular tipo I aneurismática (NMA)

Daniel Vilaplana Blanch

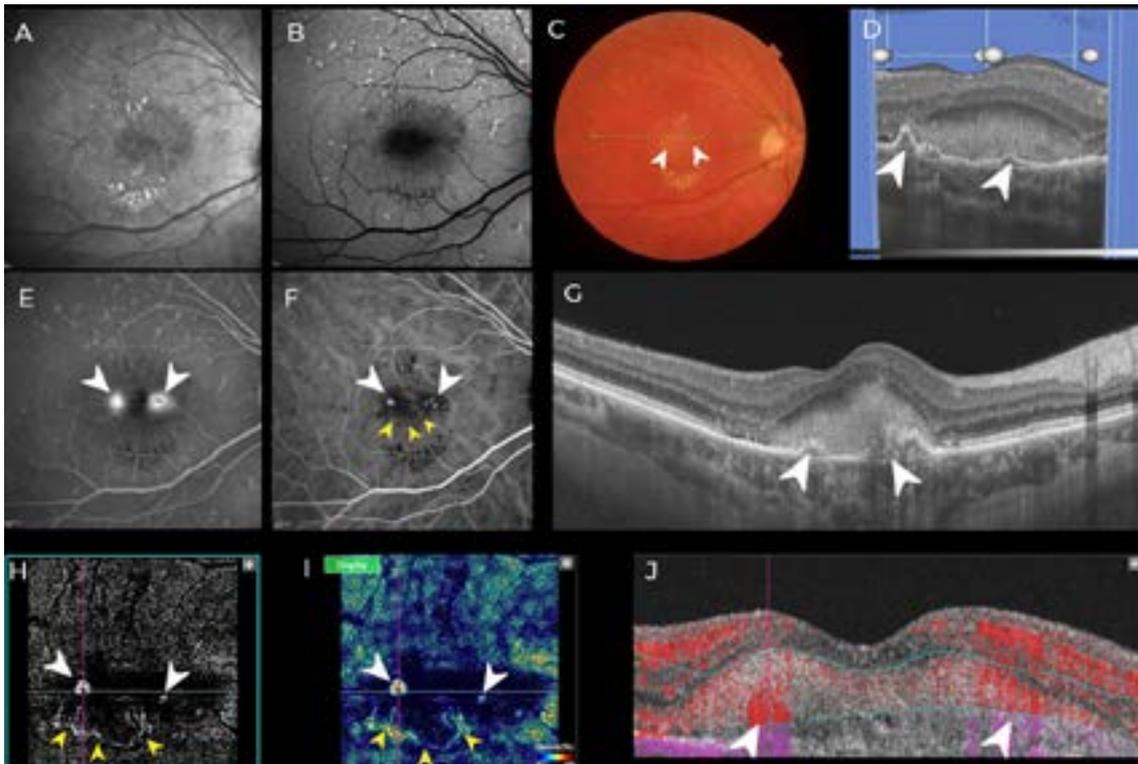


Figura 13: Imagen multimodal: A. Retinografía Infrarroja (IR): Se aprecia la exudación dura (ED) en polo posterior. B. Autofluorescencia con longitud de onda corta (AF-LOCIR): Se visualizan lesiones hiperautofluorescentes correspondientes a los flecks e hipoautofluorescencia correspondiente a la exudación dura. Retinografía en color donde se puede ver la ED y las lesiones rojizas correspondientes a las dilataciones aneurismáticas. D. Estudio volumétrico mediante Swept Source OCT-A Triton que permite buscar las elevaciones del epitelio pigmentario de la retina (EPR) con moderada reflectividad interna correspondientes a las dilataciones aneurismáticas. E. Difusión de las lesiones aneurismáticas visible en los tiempos tardíos de la Angiofluoresceingrafía. F. Se identifican las lesiones correspondientes a las dilataciones aneurismáticas (flechas blancas). En las fases iniciales y medias de la AVI, los vasos coroideos en esa zona pueden aparecer irregulares y dilatados, formando una red de ramificaciones vasculares (*Branching vascular networks, BVN*), (flechas amarillas). Imagen muy parecida a la observada en la OCTA, tanto en la sección del complejo avascular (H) como en el correspondiente al mapa de densidad de flujo (I). G. Corte de OCT estructural donde se puede apreciar las elevaciones del EPR correspondientes a las dilataciones aneurismáticas y el material hiperreflectivo subretiniano (MHRSR). J. Corte de b-scan de OCTA donde se identifican las columnas de flujo correspondientes a las lesiones aneurismáticas (flechas blancas).

colaboración por parte del paciente, hecho que es difícil gestionar por la edad avanzada de los mismos.

En la VCP-NMA los pólipos en muchas ocasiones, no son identificables mediante la A-OCT, debido a que estos pólipos pueden tener una circulación muy lenta que los hace no detectables mediante esta moderna técnica (11).

Volviendo a la imagen multimodal figura 13 –Cortesía de Dra. Maribel Fernández Rodríguez – Prof. Francisco Gómez-Ulla– (11) observamos que la A-OCT de la figura 13H se correlaciona perfectamente con la AVI de la figura 13F, al igual que la del mapa de

densidad de flujo figura 13I. Como se puede observar y comparar la imagen correspondiente al VI es muy superior a las correspondientes a la A-OCT. En el corte del b-scan de la A-OCT se identifican las columnas de flujo correspondientes a las lesiones aneurismáticas (flechas blancas).

Citando de nuevo al «*Consensus on Neovascular Age-Related Macular Degeneration Nomenclature Study Group*» nos señala que la A-OCT puede no captar las dilataciones aneurismáticas sugiriendo que la dinámica del flujo sanguíneo en estas lesiones es bajo, pero si capta en cambio las alteraciones de la red vascular.

Recientemente ya existen autores que opinan que en ciertos casos la A-OCT puede ser superior a la AVI para descubrir las alteraciones de la malla vascular coroidea (12).

TRATAMIENTO

Con la llegada del verde indocianina como técnica exploratoria en la DMAE a inicios de la década de 1990 y la recalificación de las membranas neovasculares ocultas que esto supuso, aprendimos a localizar los pólipos causantes de muchos DEP y de lesiones serohemorrágicas en el fondo del ojo. Era la época que disponíamos de la fotocoagulación láser guiado con VI como único tratamiento (26). Este periodo de tiempo que duró una década, en la actualidad solamente se emplea en casos muy seleccionados. Los resultados a largo plazo fueron muy mediocres en la mayoría de los pacientes (27).

La terapia fotodinámica (TFD) en 1999 para el tratamiento de todo tipo de DMAE húmeda, representó una nueva era (28). En el estudio (TAP) no se clasificaron los subtipos de DMAE y el tratamiento debía de realizarse en toda la zona afectada mediante un impacto de láser que fuera 500 micras superior al tamaño de la lesión que nos indicaba el estudio con AGF. A pesar de que los resultados fueron descorazonadores era el único tratamiento de que disponíamos. Pronto, autores como Spaide en el 2002 (29) evalúan los tratamientos de esta nueva tecnología en la VCP. Pero es Eandi y cols (30) quien en 2007 y nuestro equipo de trabajo (31-32) en 2008 y en 2009 quienes publicamos el tratamiento de esta patología con PDT de un modo selectivo ó focal, recordando el anterior tratamiento que habíamos utilizado con FCG láser, guiado con VI. Esta técnica sigue hoy en día vigente, pero el área de tratamiento no sólo se limita a los pólipos, sino que además la ampliamos a las zonas de ramificaciones vasculares anómalas (*branching vascular network*) (fig. 1c-d).

Mientras tanto nacen en el 2005 los anti-VEGF para el tratamiento de la DMAE exudativa. Al inicio la medicación se administraba por vía sistémica (33), pero debido a los efectos secundarios se pasó a la administración por vía intravítrea (34) con resultados esperanzadores.

Pero son Cho y cols. quienes en el 2009 (35) alertan sobre el tratamiento refractario en la VCP utilizando solamente los anti-VEGF, sea Ranibizumab (Lucentis; Genentech Inc, South San Francisco, California, USA) o Bevacizumab (Avastin; Genentech Inc.), obteniendo buenos resultados empleando solamente la TFD o la terapia

combinada de TFD asociada a anti-VEGF. Sato y cols. en el 2010 (36) publican buenos resultados con la combinación de ambos tratamientos, disminuyendo así el número de tratamientos.

El problema es que la TFD no está exenta de efectos secundarios, tales como el aumento de exudación (Caso clínico1-Fig.3a-d), hemorragia, neovascularización subretinianas, roturas del EPR y alteraciones del EPR como la atrofia (37). Es por este motivo que se inicia un periodo de tratamientos combinados, pero con el modo de baja fluencia «low fluence» para la TFD, o sea reduciendo la TFD a la mitad de la dosis con el mismo tiempo de exposición o disminuyendo a la mitad el tiempo de exposición con la misma dosis. Así en 2012 aparecen los primeros trabajos de esta nueva modalidad de tratamiento (38-41). Los autores insisten en que se mejora la visión disminuyendo el número de complicaciones. Actuando con baja fluencia disminuyen los efectos adversos de la TFD y con el anti-VEGF se reduce el sangrado y la exudación de la VCP, interfiriendo en el rebote en la regulación de los VEGF como consecuencia de la isquemia inducida por la propia TFD.

De este modo nacen dos grandes estudios multicéntricos para determinar la eficacia de los anti-VEGF, solos o en combinación con la TFD.

El estudio PLANET, publicado en 2018, los participantes recibían 2 mg de inyección intravítrea de aflibercept (IVA) durante las semanas 0, 4 y 8. A la semana 12 los pacientes con respuesta subóptima fueron randomizados 1:1 para recibir IVA añadido con TFD (simulada-monoterapia) o IVA con PDT (combinado). Los participantes que no se calificaron para el rescate recibieron IVA cada 8 semanas; los que calificaron para el rescate recibieron IVA cada 4 semanas más TFD simulada/activa. Cuando ya no se cumplieron los criterios de rescate, los intervalos de inyección se extendieron gradualmente a 8 semanas. En la semana 52, 49 participantes (38,9%) del grupo IVA y 60 participantes del grupo combinado IVA/TFD (44,8%) no se observaron lesiones polipoideas en la angiografía con verde de indocianina. Se logró una mejoría en los resultados visuales y / o funcionales en más del 85% de los participantes que fueron tratados con monoterapia IVA, sin signos de exudación de las lesiones polipoideas en más del 80%. Menos del 15% cumplió con los criterios de una respuesta subóptima para recibir TFD, el beneficio potencial de añadir TFD no se pudo determinar (42). Hemos de resaltar que no se pudo determinar por ser la muestra resultante baja. Tampoco hemos de olvidar que se inicia el estudio comparativo con pacientes de rescate, o sea los que ya desde un inicio no obtienen los resultados óptimos.

El estudio EVEREST II, publicado recientemente, en setiembre de 2020, ha comparado los resultados de la utilización del Ranibizumab monoterapia, 0,5 mg, vs asociado con TFD. En los dos grupos se empleó una dosis de carga de 3 inyecciones intravítreas consecutivas mensuales y se continuó el tratamiento pro re nata durante 24 meses. Los resultados confirmaron que la terapia con Ranibizumab, administrada como monoterapia o en combinación con PDT, es eficaz y segura para el tratamiento de la PCV. Pero que la terapia combinada con PDT-Ranibizumab logró una ganancia de agudeza visual superior con mayores probabilidades de regresión completa de la lesión polipoidea y

menos episodios de tratamiento en comparación con la monoterapia con Ranibizumab (43). En este estudio, los pacientes randomizados, desde un principio nacen de la misma situación basal.

EVOLUCIÓN

En muy pocas ocasiones la patología tiene una curación espontánea. Si esto sucede es a corto plazo. Uyama et al. (44) en Japón encuentran un 50% de curso favorable solo con observación en 39,9 meses de seguimiento. Lo habitual es que la historia natural sea un padecimiento recurrente y en muchas ocasiones con un resultado final insatisfactorio. Así, Cheung et al. (45) en su historia natural, encuentran que la proporción de ojos que mejoraron, permanecieron estables o empeoraron fue de 21,9%, 31,3% y 46,9%, respectivamente, en el 12 mes; y de un 28,1%, 9,4% y 62,5%, al final del seguimiento.

En base a los hallazgos obtenidos mediante la exploración con VI, como son el número de pólipos encontrados, la distribución de los mismos, características de la red vascular coroidea anómala, entre otros, se han intentado determinar diferentes factores pronósticos. Sí cabe destacar que la evolución es muy aleatoria de un paciente a otro incluso cuando se trata del ojo contralateral perteneciente a un mismo paciente.

Jang JW et al. (46) recientemente han publicado (2019) un estudio que compara la vasculopatía coroidea polipoidea típica (T-VCP) con la neovascularización coroidea polipoidea (NVC-P), las define como dos subtipos de VCP. La T-VCP se caracteriza por la existencia de lesiones polipoideas que frecuentemente progresan a formas exudativas o hemorragias en el espacio sub-EPR. Con la AVI observamos la red de ramificaciones vasculares anómalas con vasos coroideos dilatados, manchas hiperfluorescentes tempranas e hipermeabilidad coroidea tardía. También se observa aumento en el engrosamiento coroideo, así como paquivasos. Estos pacientes normalmente no padecen drusas, anomalías pigmentarias o atrofia geográfica.

Sin embargo, los pólipos también pueden ser una manifestación de la DMAE neovascular que pueden provocar una coriorretinopatía hemorrágica periférica. En este contexto representan una variante de la neovascularización mas que una enfermedad de distinto mecanismo patogénico. El término de neovascularización coroidea polipoidea (NVC-P) lo consideran apropiado para describir estos complejos neovasculares que a los que le acompañan cambios polipoideos. Los pólipos en este sub-tipo son una variación fenotípica de la neovascularización coroidea mas que una entidad a parte. La importancia de este trabajo radica en que la agudeza visual final en los pacientes afectados de NVC-P es peor, igual que la respuesta a los tratamientos y suelen desarrolla fibrosis sub-retiniana.

CASO CLINICO 1

VCP 11 años de seguimiento con resultado final mediocre

Mujer de 67 años de edad que acude en 12-XII-09 por disminución de la visión lentamente progresiva en ambos ojos.

Como único antecedente refiere asma bronquial.

Su agudeza visual (AV) es de OD: 0,8 (47 letras a 2 mts EDTRS) y en OI: 0,8 (50 letras a 2 mts EDTRS). En el polo posterior del OD apreciamos depósitos lipídicos en forma de circinada en la arcada temporal inferior peripapilar (fig. 1a), con membrana neovascular oculta en el estudio con AGF (figs. 1b y c) y pólipos en la arcada nasal y temporal inferior visualizados con la AVI (fig. 1d -flechas). En el OI (fig. 2a), se aprecian en polo posterior, cerca de la arcada temporal inferior depósitos de lípidos con acúmulos de lipofucsina extramaculares inferiores. Visualizamos con la AGF (figs. 2b y 2c) una membrana neovascular oculta y con el VI en tiempos tardíos (fig. 2d -flechas), varios pólipos en polo posterior cerca de la arcada temporal inferior. Indicamos terapia fotodinámica focal en los pólipos de ambos ojos, guiada por la AVI.

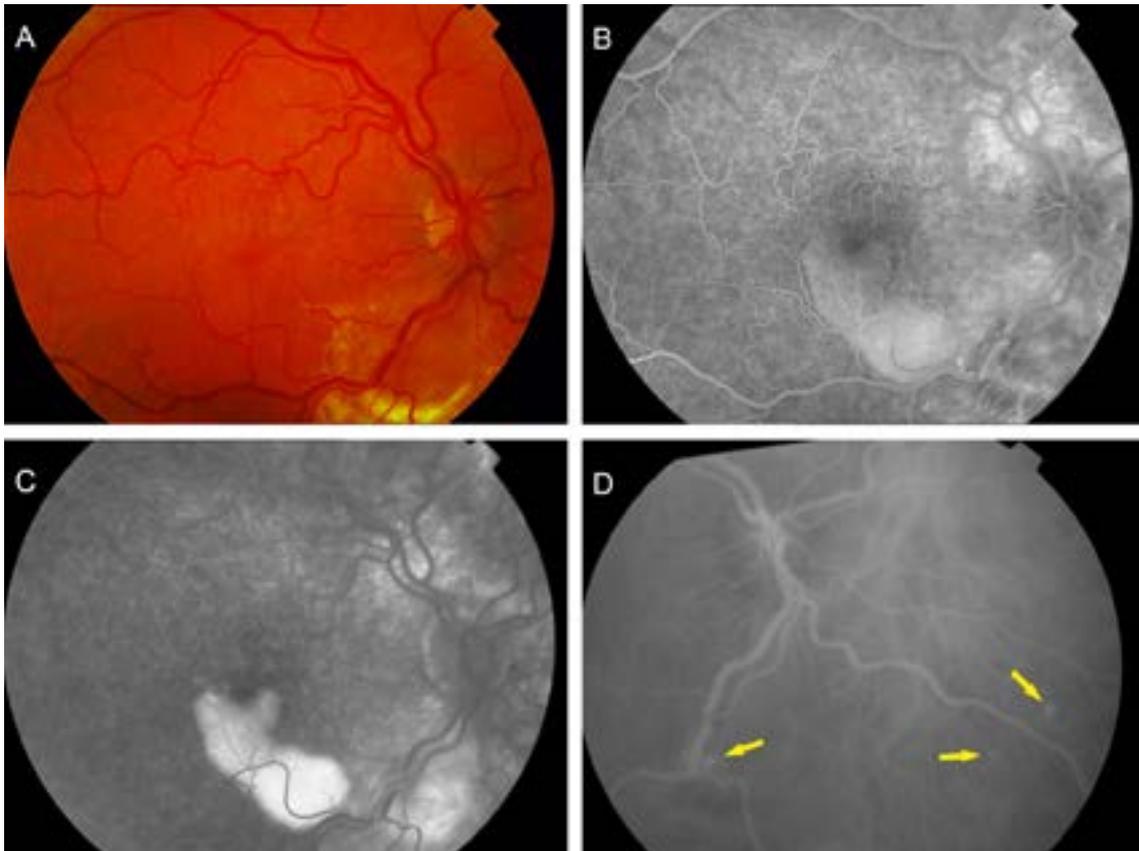


Figura 1: a. (2009) OD. Depósitos lipídicos en forma de circinada en la arcada temporal inferior peripapilar. b-c. AGF: membrana neovascular oculta. Hiperfluorescencia bien delimitada en la región del DEP que va aumentando con el tiempo. d. Pólipos en la arcada nasal y temporal inferior visualizados con la AVI –flechas–.

3.5. Vasculopatía coroidea polipoidea (VCP) - Neovascularización macular tipo I aneurismática (NMA)

Daniel Vilaplana Blanch

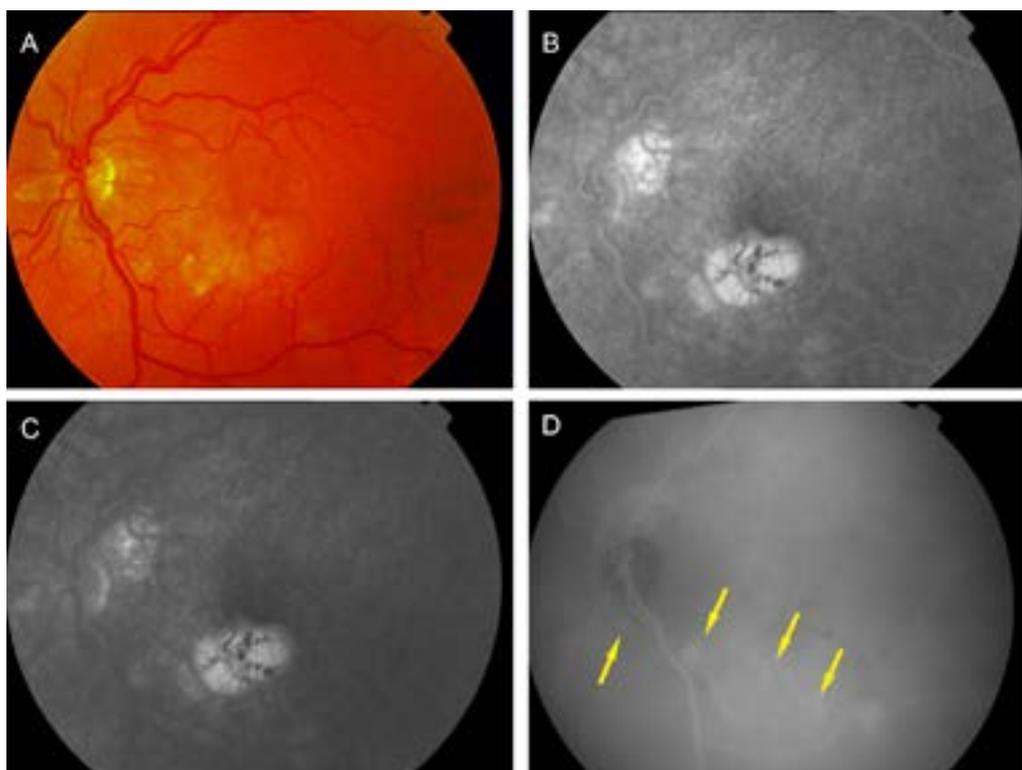


Figura 2: a. OI. Cerca de la arcada temporal inferior depósitos de lípidos con acúmulos de lipofucsina extramaculares inferiores. b-c. AGF: membrana neovascular oculta. d. VI: tiempos tardíos, varios pólipos en polo posterior cerca de la arcada temporal inferior –flechas–.

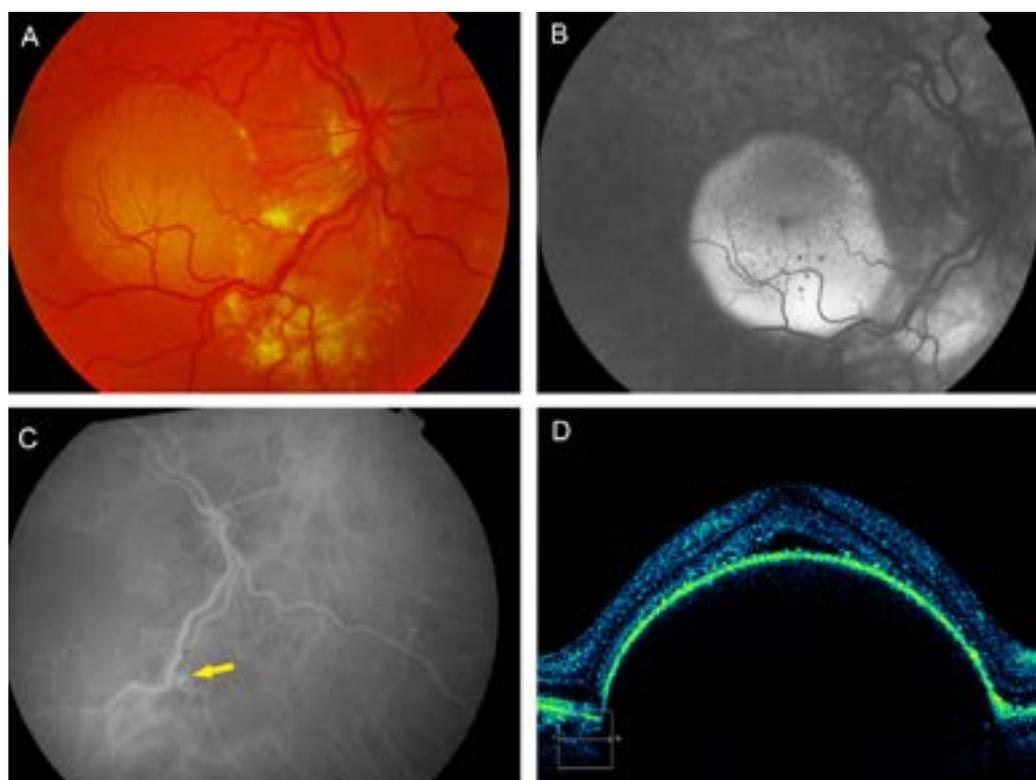


Figura 3: a. Un mes después del tratamiento. El fondo del OD apreciamos un desprendimiento del epitelio pigmentado globuloso en el área macular con aumento de la exudación lipídica. La AGF (Fig. 3b) y la OCT (Fig. 3d) confirman el diagnóstico. Fig. 3c AVI: discreta disminución de la exudación del pólipo.

3.5. Vasculopatía coroidea polipoidea (VCP) - Neovascularización macular tipo I aneurismática (NMA)

Daniel Vilaplana Blanch

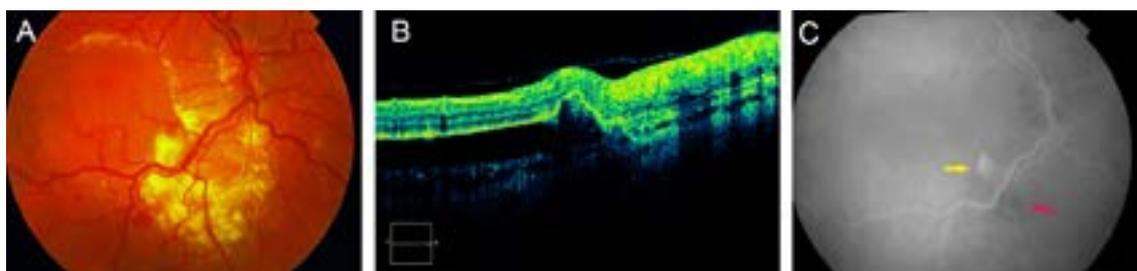


Figura 4: a. Aumento de la exudación lipídica. b. Disminución evidente con la OCT de la exudación. c. VI: imagen sospechosa de un nuevo pólipo en la porción inferior del haz papilo macular. en esta imagen se pone de manifiesto la coagulación del primer pólipo gracias a la FCG.

El control realizado al mes del tratamiento se aprecia un empeoramiento de su AV en el OD: 0,5 (36 letras) y el OI: 0.6 (45 letras). El fondo del OD apreciamos un desprendimiento del epitelio pigmentado globuloso en el área macular con aumento de la exudación lipídica (fig. 3a). La AGF (fig. 3b) y la OCT (fig. 3d) confirman el diagnóstico. La AVI pone de manifiesto la muy discreta disminución de la exudación del pólipo en sí mismo (fig. 3c-flecha) por lo que decidimos emplear la FCG láser del pólipo. En el OI decidimos observación.

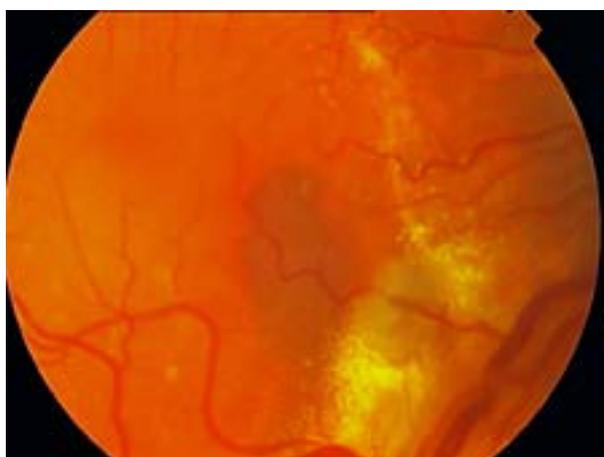


Figura 5: FCG láser del nuevo pólipo.

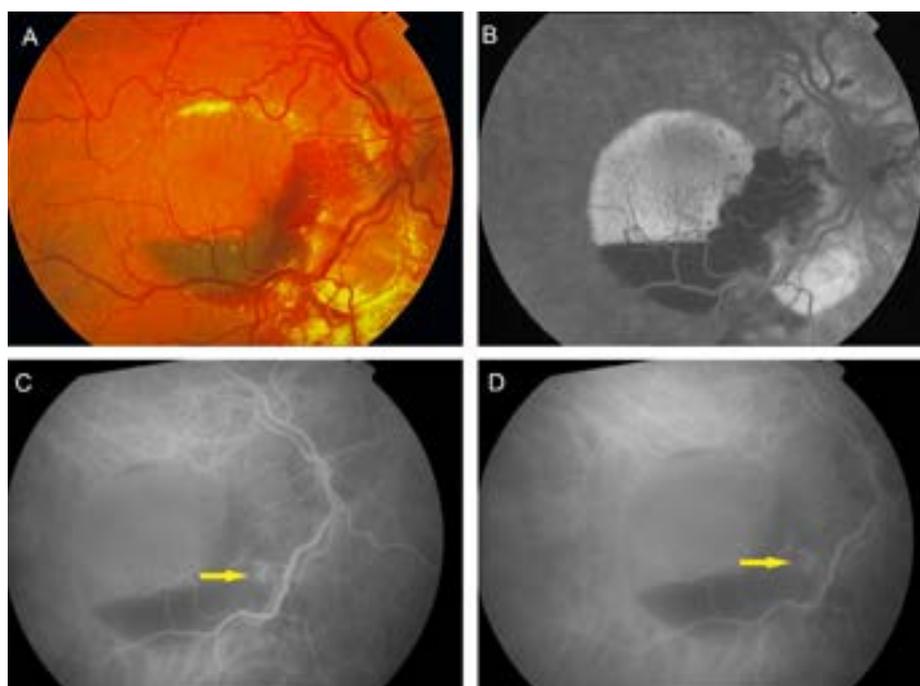


Figura 6: a DEP serohemorrágico. b. AGF: membrana neovascular oculta. c-d. AVI: Imagen muy sospechosa de una membrana neovascular –flechas–.

3.5. Vasculopatía coroidea polipoidea (VCP) - Neovascularización macular tipo I aneurismática (NMA)

Daniel Vilaplana Blanch

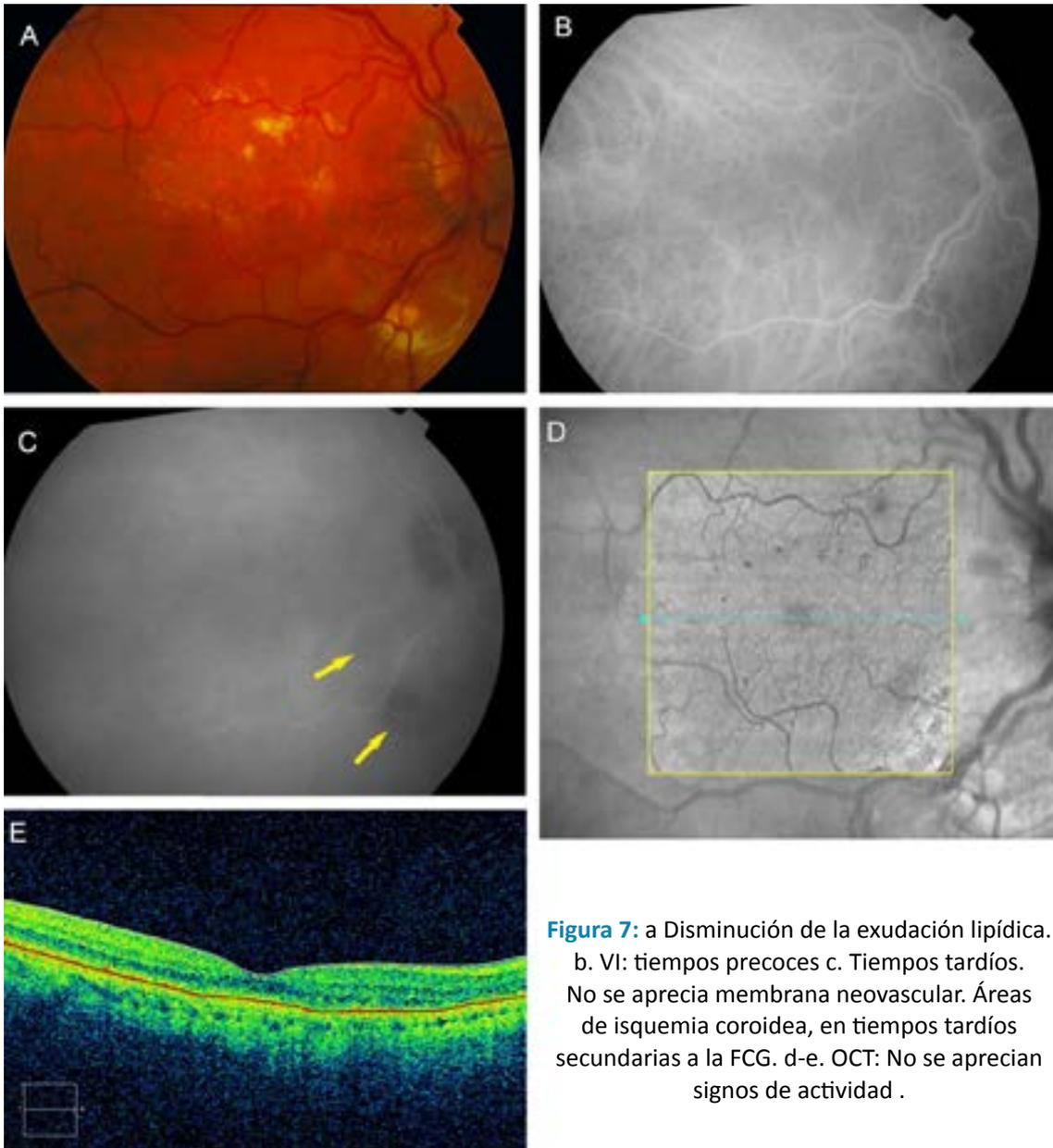


Figura 7: a Disminución de la exudación lipídica. b. VI: tiempos precoces c. Tiempos tardíos. No se aprecia membrana neovascular. Áreas de isquemia coroidea, en tiempos tardíos secundarias a la FCG. d-e. OCT: No se aprecian signos de actividad .

Al mes de la FCG, a pesar de la mejora en la AV del OD: 0.7 (48 letras a 2 mts EDTRS) apreciamos que sigue aumentando la exudación lipídica (fig. 4a). pero una disminución evidente con la OCT de la exudación a nivel tomográfico (fig. 4b) y una imagen sospechosa de un nuevo pólipo en la porción inferior del haz papilo macular que se confirma con el VI (fig. 4c-flecha amarilla), en esta última imagen se pone de manifiesto la coagulación del primer pólipo gracias a la FCG (fig. 4c-flecha roja).

Por la experiencia del incremento de la exudación con la TFD decidimos realizar de nuevo FCG láser del nuevo pólipo (fig. 5).

De nuevo en el control mensual apreciamos una disminución de la AV en el OD: 0,2 (29 letras a 2 mts EDTRS) y observamos un DEP serohemorrágico (fig. 6a) con una membrana neovascular oculta con AGF (fig. 6b) y imagen muy sospechosa de una membrana

3.5. Vasculopatía coroidea polipoidea (VCP) - Neovascularización macular tipo I aneurismática (NMA)

Daniel Vilaplana Blanch

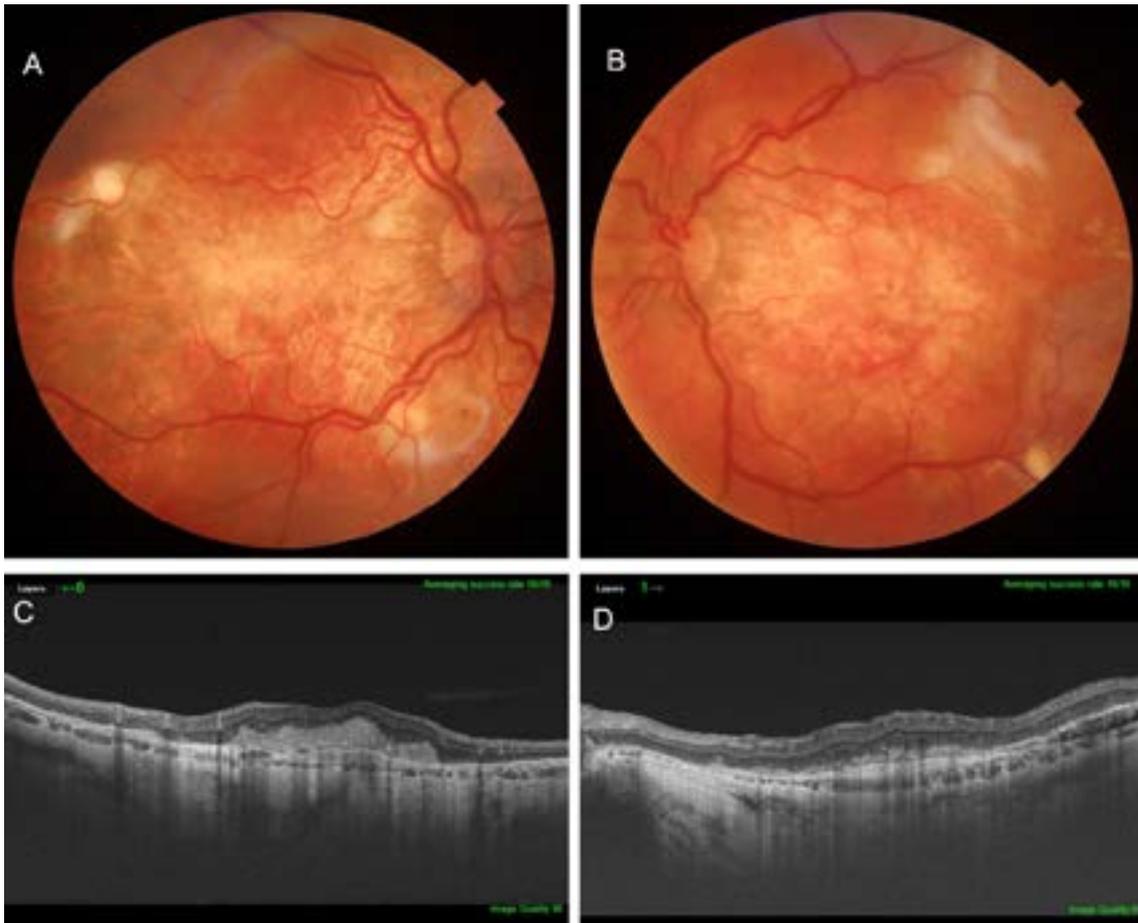


Figura 8: a-c Retinografías en la actualidad (2020) de AO. Graves alteraciones del EPR en polo posterior con bandas fibróticas subretinianas en OI. b-d. OCT: Importantes alteraciones retinianas sobretodo en las en las capas y en la coroides.

neovascular en la AVI (figs. 6c-tiempos iniciales-, 6d-tiempos tardíos-flechas) como complicación probable de la FCG del segundo pólipo.

Realizamos una dosis de carga (3IV) de anti-VEGF con una remisión que duró 2 años llegando a una AV UD: 0,8 (45 letras a 2 mts EDTRS) (fig. 7a) no apreciándose ninguna lesión neovascular en la AVI (fig. 7b), exceptuando las áreas de isquemia coroidea, en tiempos tardíos, (fig. 7c -flechas amarillas-) secundarias a la FCG. En la OCT (fig. 7d-e) no se observaron zonas de exudación. Manteniéndose el OI estable sin modificación.

A partir de este momento y hasta la actualidad (10-XI-2020) las reactivaciones de las lesiones han sido múltiples, llegándose a contabilizar en el OD 25 IV de anti-VEGF con una AV final de **24 letras a 1 mt EDTRS** (figs. 8a y 8b) y en el OI en número de 8 anti-VEGF, juntamente con 2 sesiones de TFG, cuando los pólipos estaban bien definidos y en modalidad «low-fluence» y con una AV final OI: **6 letras a 1 mt EDTRS** (figs. 8c-d).

CASO CLINICO 2

VCP 16 años de seguimiento con resultado final excelente

Mujer de 75 años de edad que acude en 15-XII.04 por disminución de la visión en el ojo derecho (OD) de un año de evolución.

No refiere antecedentes de interés.

Su agudeza visual (AV) es de OD: 0,5 (42 letras a 2 mts EDTRS) y en OI: 0,9 (50 letras a 2 mts EDTRS). En el fondo del OD apreciamos una imagen nodular anaranjada-rojiza, yuxtapapilar en el haz papilo-macular con depósitos lipídicos en forma de circinada a su alrededor que afectan a la mácula (fig. 1a). Con luz aneritra se aprecian mejor estos depósitos (fig. 1b) y con la AGF observamos una hiperfluorescencia perilesional con hipofluorescencia en la propia lesión debido al epitelio pigmentado que cubre a la misma (fig. 1c). La AVI confirma el diagnóstico con hiperfluorescencia en toda la lesión, observándose otra lineal por encima de la principal adherida a la papila (fig. 1d). Indicamos terapia fotodinámica focal en el pó-lipo principal.

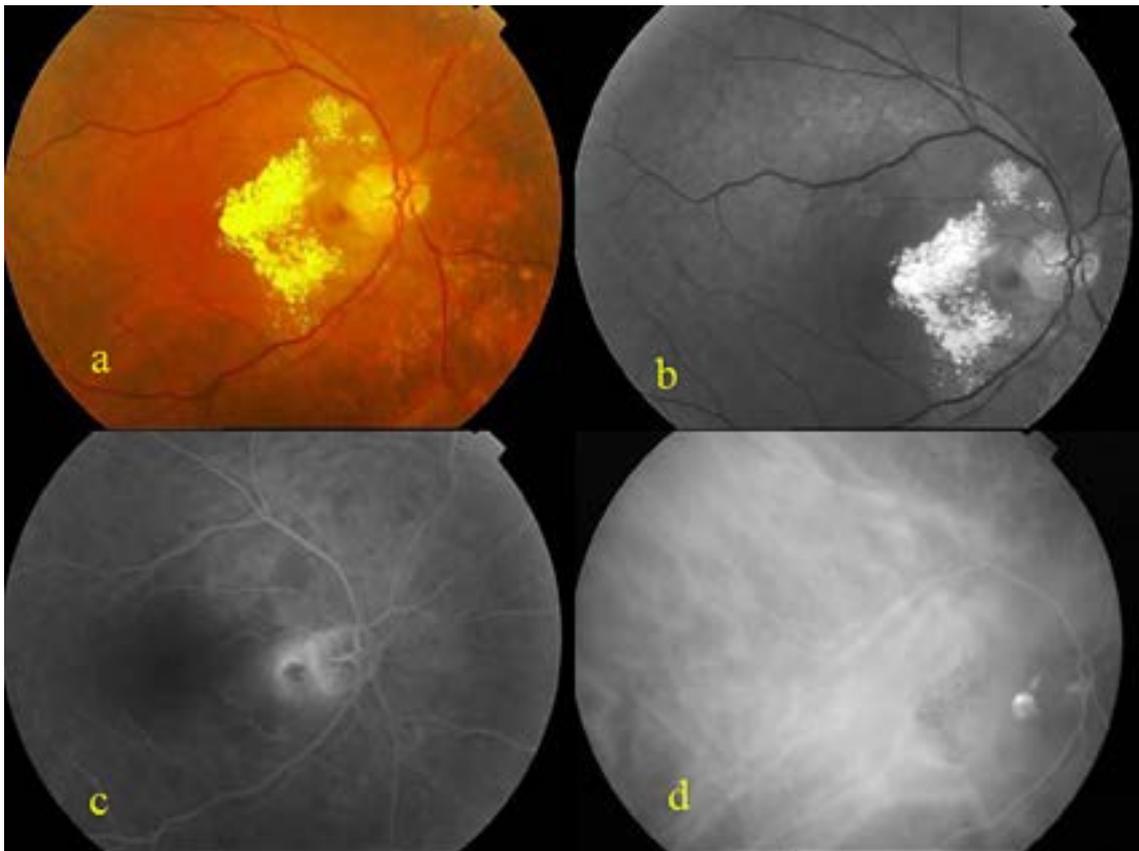


Figura 1: a. OD imagen nodular anaranjada-rojiza, yuxtapapilar en el haz papilo-macular con depósitos lipídicos en forma de circinada a su alrededor con afectación a la mácula. b. Con luz aneritra se aprecian mejor estos depósitos. c. AGF: hiperfluorescencia perilesional con hipofluorescencia en la propia lesión. d. AVI: hiperfluorescencia en toda la lesión, observándose otra lineal por encima de la principal adherida a la papila.

3.5. Vasculopatía coroidea polipoidea (VCP) - Neovascularización macular tipo I aneurismática (NMA)

Daniel Vilaplana Blanch

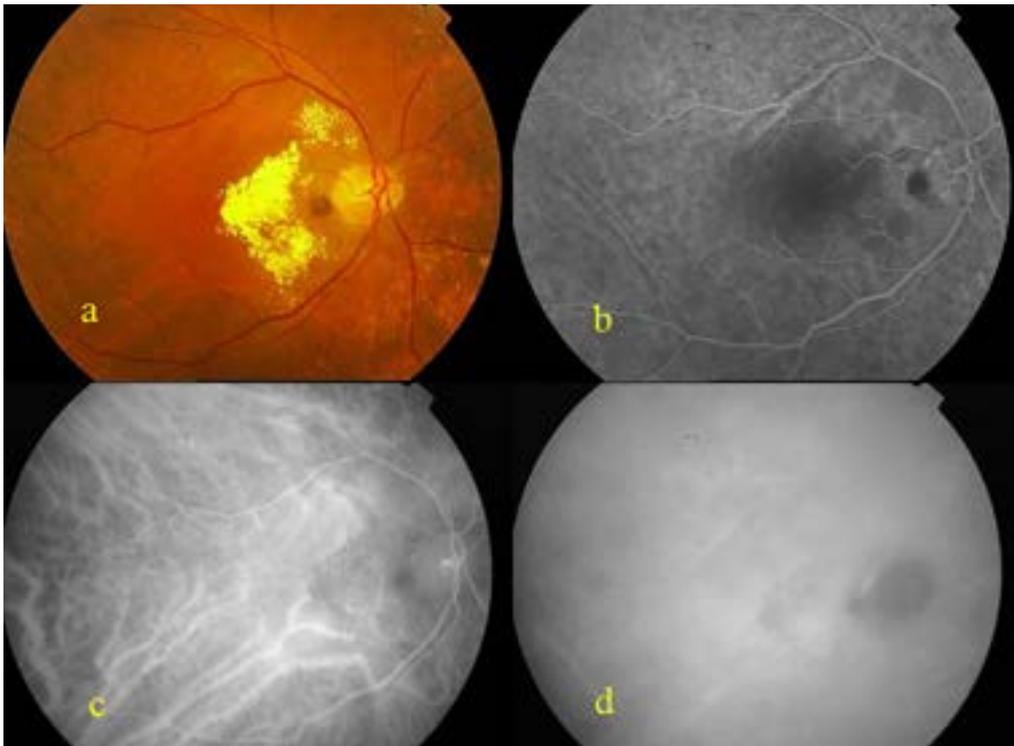


Figura 2: a. Retinografía color post.-TFD. b- c-d. AVI observando la obliteración de la lesión.

Después de trece días del tratamiento repetimos la retinografía (fig. 2) y AVI observando la obliteración de la lesión tratada (figs. 2b, c y d).

A los 2 años observamos la esclerosis de la lesión sin ningún tipo de exudación y una AV OD: 0,7 (figs. 3a, b, c y d).

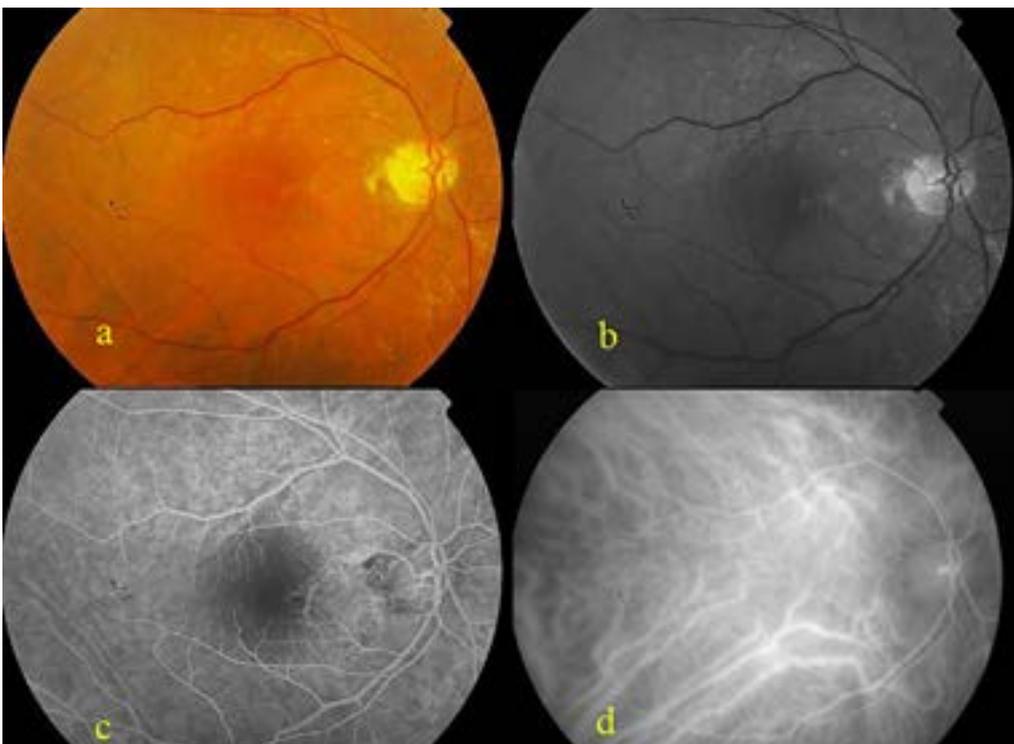


Figura 3: a-d. Resultado a los 2 años. Esclerosis de la lesión sin ningún tipo de exudación.

3.5. Vasculopatía coroidea polipoidea (VCP) - Neovascularización macular tipo I aneurismática (NMA)

Daniel Vilaplana Blanch

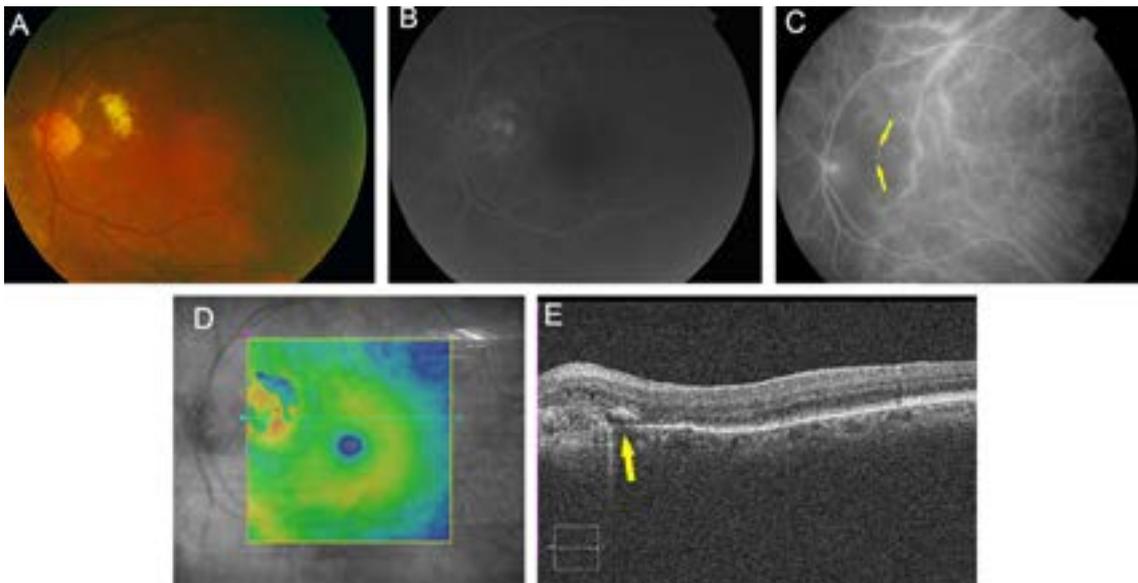


Figura 4: a. OI. Retinografía con depósitos lipídicos yuxtapapilares temporal superior a modo de circinada. b. AGF: hiperfluorescencia de la lesión por MNV oculta. c. AVI: hiperfluorescencia provocada por dos pólipos –flechas–. d-e. OCT: Corte tomográfico en las lesiones polipoideas –flechas–.

A los 8 años de la primera visita y después de realizar los controles periódicos correspondientes, el paciente acude por disminución de la visión en su ojo contralateral. OI: 0,6 (45 letras a 2 mts EDTRS). En el fondo del ojo observamos depósitos lipídicos yuxtapapilares a modo de circinada (fig. 4a) con hiperfluorescencia de la lesión en la AGF (fig. 4b) y 2 pequeños pólipos en la AVI (fig. 4c-flechas-). Observándose las alteraciones en la OCT (figs. 4 d y e -flecha-).

Indicamos tratamiento con TFD que en esta ocasión tuvimos que retratar por persistencia de la exudación a los tres meses. A los 12 meses y tras una discreta recidiva subclínica indicamos de nuevo tratamiento con TFD «low fluence» combinada con anti-VEGF IV. La imagen con VI tras tres meses del último tratamiento no ofrecía exudación (fig. 5a). Mientras tanto el OD se mantuvo sin actividad.

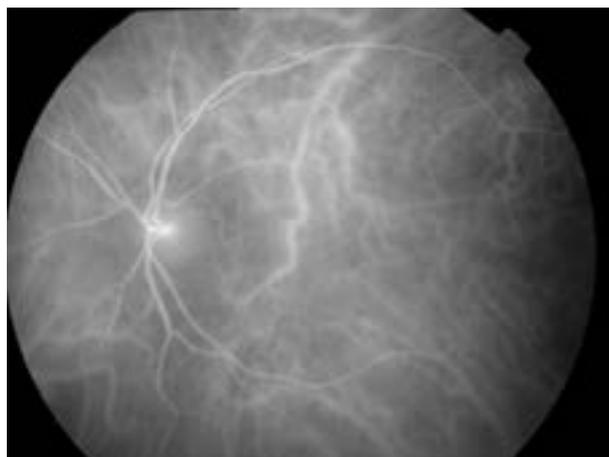


Figura 5: a. AVI: No se visualiza exudación.

Habiendo realizado el último control el día 18-IX-19, la paciente persistía asintomática con un resultado tanto anatómico como funcional excelentes. AV OD: 0,65 (44 letras a 2 mts EDTRS) (figs. 6 a, b) y OI 0,8 (48 letras a 2 mts EDTRS) (figs. 6c,d). La autofluorescencia de estos ojos mostró las alteraciones del epitelio pigmentario secundarias a la lesión y al tratamiento con TFD (figs. 7a, b).

3.5. Vasculopatía coroidea polipoidea (VCP) - Neovascularización macular tipo I aneurismática (NMA)

Daniel Vilaplana Blanch



Figura 6: Retinografía color sin signos de actividad y OCT donde se aprecia la esclerosis del pólipo a-b. OD y c-d OI.

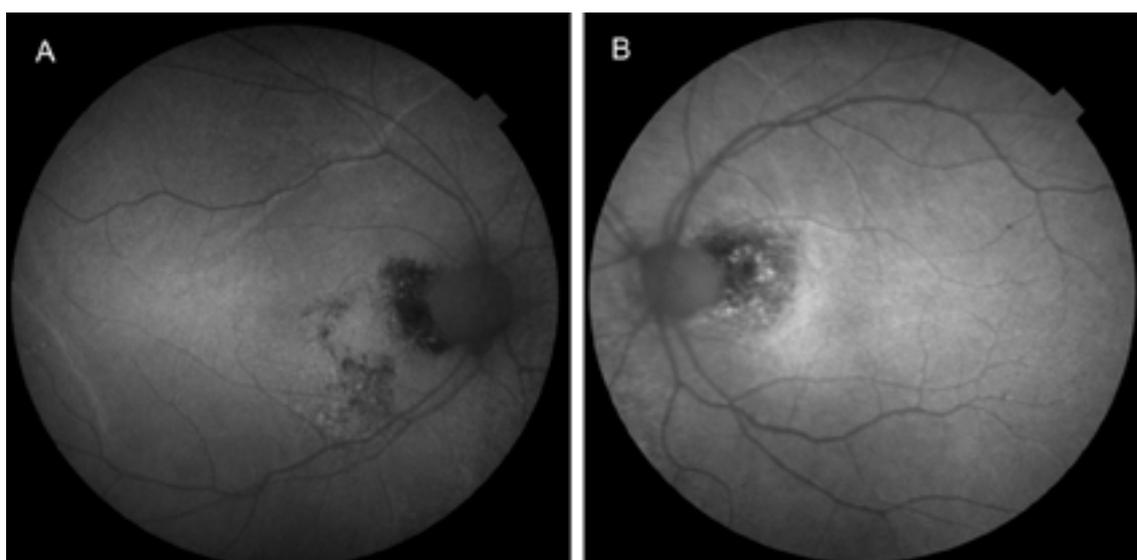


Figura 7: a-b. AU: Autofluorescencia Alteraciones del epitelio pigmentario secundarias a la lesión y al tratamiento con TFD.

CASO CLINICO 3

VCP 22 años de seguimiento con resultado final variable

Mujer de 87 años de edad que acudió en 1998 por disminución de la visión en el ojo izquierdo (OI) lentamente progresiva. Fue tratada inicialmente con varias sesiones de FCG láser guiado por VI y posteriormente con TFD con mal resultado funcional y anatómico a largo plazo (figs. 1a-d). En el ojo contralateral, no se apreciaron alteraciones durante 15 años (figs. 2a-b).

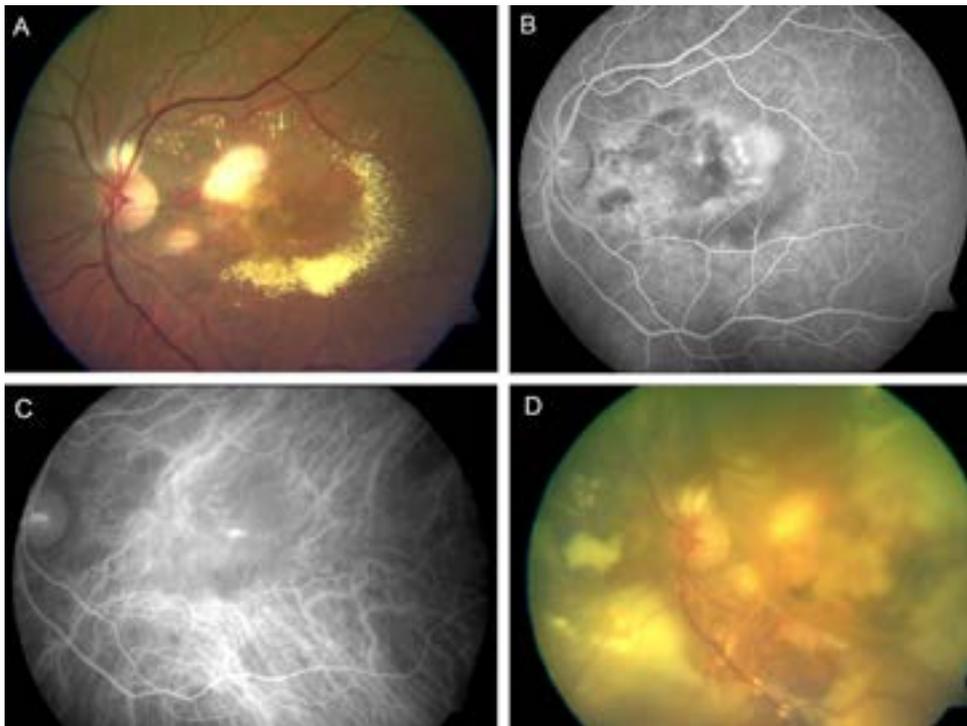


Figura 1: (1998) OI. a. Depósitos lipídicos en forma de circinada en el polo posterior. b. AGF: membrana neovascular oculta. Hiperfluorescencia mal definida. c. AVI: Imágenes hiperfluorescente bien delimitadas en el polo posterior que afectan a la mácula. d. Resultado final con importantes exudaciones, dispersión pigmentaria y cicatriz macular disciforme.

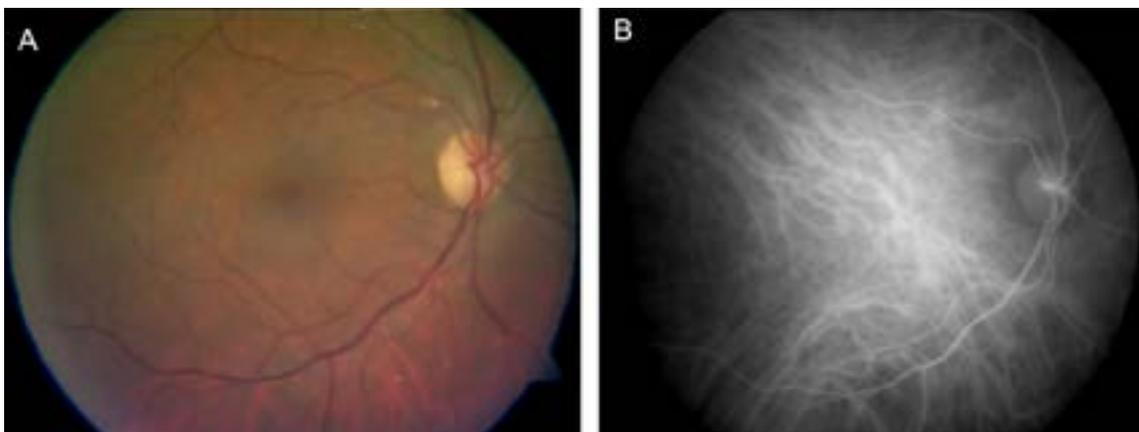


Figura 2: (1998) OD a. Retinografía en color con alguna drusa por fuera de las arcadas principales. b. AVI: Sin alteraciones evidentes.

3.5. Vasculopatía coroidea polipoidea (VCP) - Neovascularización macular tipo I aneurismática (NMA)

Daniel Vilaplana Blanch

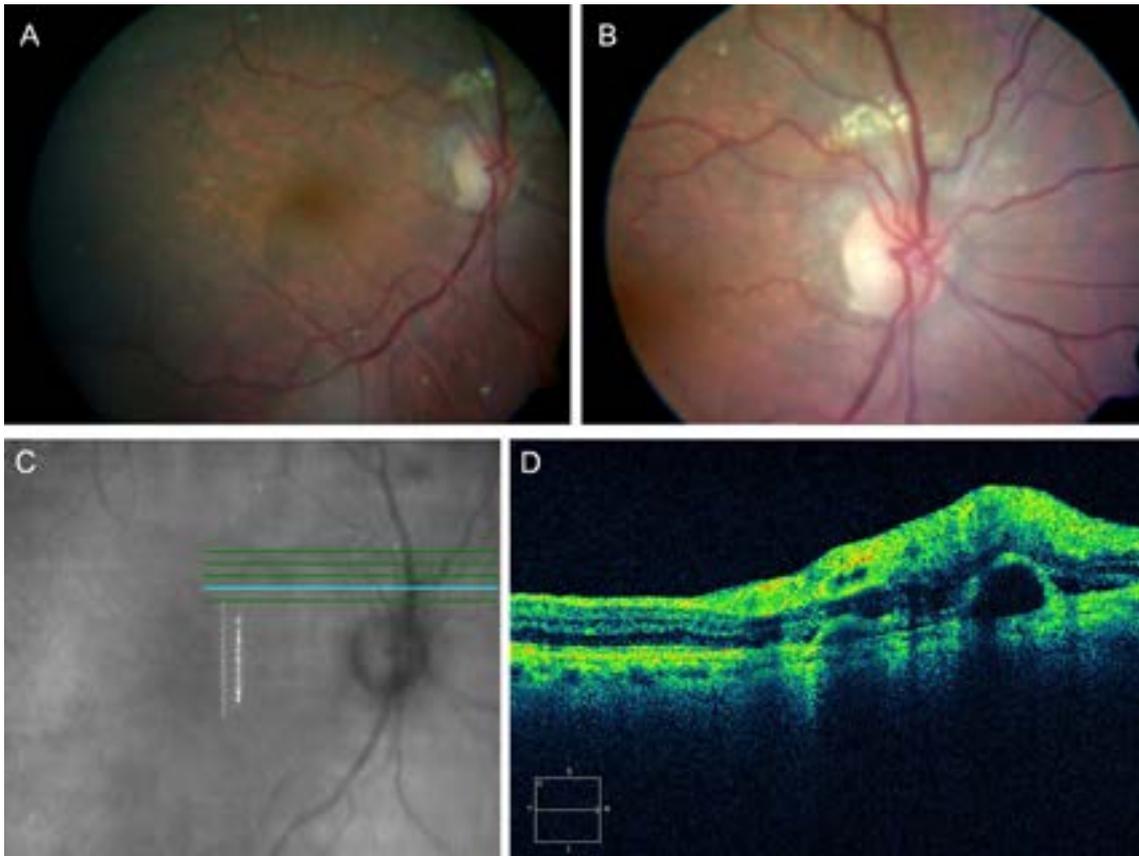


Figura 3: (2013) OD a. Retinografía en el post-operatorio inmediato de cataratas observándose depósitos lipídicos peripapilares superiores. b. Misma lesión a los dos meses de seguimiento. c y d. OCT donde observamos al pólipo yuxtapapilar.

Como antecedentes de interés destaca enfermedad de Mafucci diagnosticada en su infancia.

Acudió en el año 2013 por disminución de su AV en el OD lentamente progresiva desde hacía varios años.. Debido a su catarata evolucionada no se apreciaron bien los detalles del fondo del ojo pero el área macular era respetada. En el post operatorio inmediato observamos una AV de 0,8, con unos depósitos lipídicos peripapilares superiores (figs. 3a-b).

La paciente permaneció asintomática, realizando controles bi y trimestralmente.

Al cabo de un año (2014), apareció un discreto aumento de la exudación pero permanecía asintomática (fig. 4).

En mayo de 2015 en una revisión rutinaria y después de unos episodios con fotopsias observamos una hemorragia peri-papilar con una discreta disminución en su visión AV = 0,6. La exploración con AVI puso de manifies-



Figura 4: (2014). Discreto aumento de la exudación.

3.5. Vasculopatía coroidea polipoidea (VCP) - Neovascularización macular tipo I aneurismática (NMA)

Daniel Vilaplana Blanch

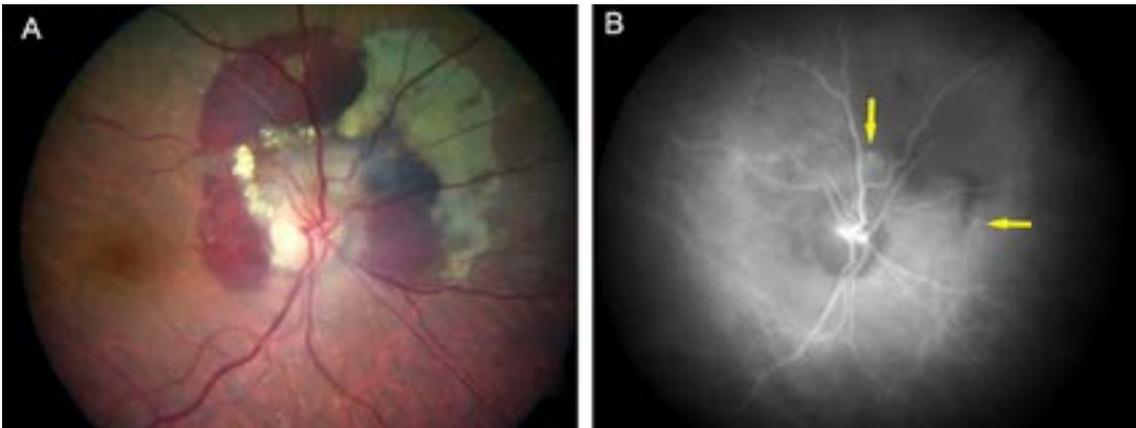


Figura 5: (2015). a. Hemorragia peri-papilar. b. AVI: Existencia de dos imágenes polipoideas – flechas–.

to la existencia de dos imágenes polipoideas (figs. 5a-b). Indicamos dosis de carga (3IV mensuales) de anti-VEGF, observando una clara regresión de su sangrado y de sus depósitos fibrinoides (fig. 6). Continuamos el tratamiento con anti-VEGA bimensual pero después de la primera dosis y tras la buena evolución decidimos suspender la medicación y continuar con controles PRN con AV, OCT y funduscopía hasta el presente año (2020), permaneciendo la paciente en fase de regresión con una AV de 0,8 y una fibrosis residual peripapilar subclínica (figs. 7a-c).

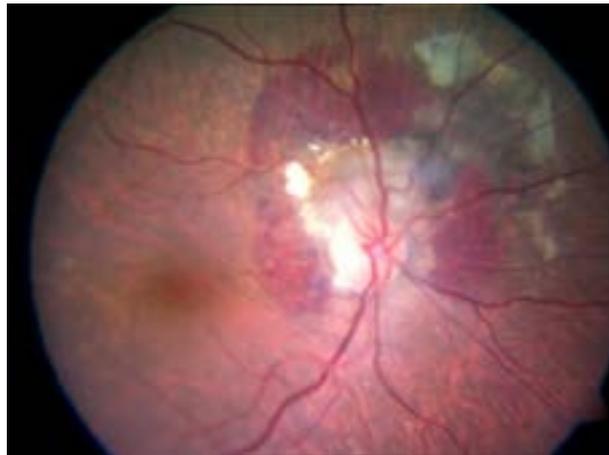


Figura 6: Regresión del sangrado y de los depósitos fibrinoides .

En un control rutinario reciente, estando la paciente asintomática, se ha apreciado exudación extramacular que amenaza a la fovea, por lo que hemos decidido reanudar los anti-VEGF mediante 3 dosis de carga, para pasar a ser bimensuales durante el primer año si fuese necesario. (Actualmente está en tratamiento sistémico debido a un linfoma que padece).

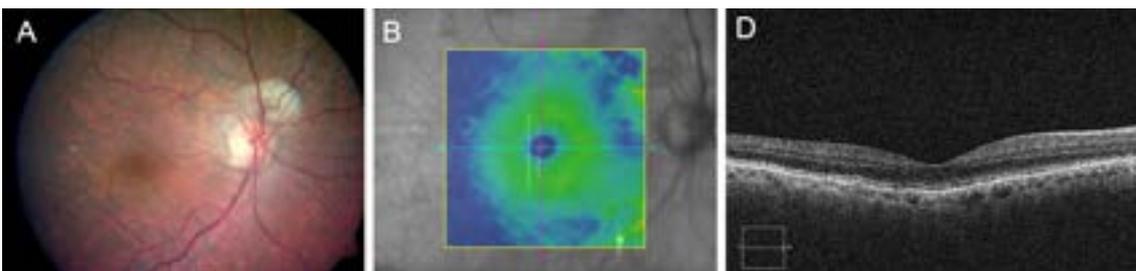


Figura 7: Fase de regresión. a. Fibrosis residual peripapilar superior subclínica. b-c. Corte tomográfico macular donde no se objetivan alteraciones.

RESUMEN

1. Es la forma más frecuente de DMAE en países asiáticos.
2. La afectación bilateral ya sea a corto o a largo plazo es relevante.
3. La genética tiene un papel predominante en esta enfermedad.
4. Cursa fundamentalmente con desprendimientos serohemorrágicos del EPR.
5. La angiografía con verde indocianina sigue siendo la prueba principal para su diagnóstico. Debería realizarse frente a todo paciente con la sospecha de esta enfermedad.
6. La TFD es el mejor tratamiento para hacer desaparecer los pólipos y disminuye el número de dosis con anti-VEGF.
7. Los controles deben realizarse mediante la exploración de la mejor agudeza visual corregida y OCT. La verde indocianina debe plantearse de nuevo en los resultados sub-óptimos.

GUIA Y RECOMENDACIONES

Esquema resumido por el autor, basado en Cheung et al (47).

- Diagnóstico mediante angiografía con verde indocianina (AVI) en todos los casos durante la primera visita.
- El objetivo principal del tratamiento es el de obtener el mejor resultado visual con la menor carga.
- El objetivo secundario es lograr el cierre completo del pólipo, minimizando los efectos secundarios, la atrofia del EPR y la recurrencia.
- Tratamiento inicial: Tanto los anti-VEGF en monoterapia como el tratamiento combinado de anti-VEGF con TFD son aceptables en los pacientes que presenten VCP sintomáticos.
 1. Cuando anti-VEGF monoterapia:
 - No tener acceso a la AVI, TFD o ambos.
 - AVI indefinida, por ejemplo en hemorragias masivas.
 - Limitaciones en la eficacia de la TFD: hemorragia vítrea, cataratas avanzadas.
 - Localización de lesiones multifocales.
 - Contraindicaciones sistémicas de la TFD. Sensibilidad a la medicación, etc.
 2. Cuando tratamiento combinado de anti-VEGF con TFD:
 - El compromiso de cumplir con el seguimiento y el re-tratamiento es una preocupación
 - Alta proporción del cierre de los pólipos
- Régimen de tratamiento: pacientes que han empezado con anti-VEGF monoterapia deben continuar con una dosis fija siguiendo el estudio PLANET (3 dosis iniciales de Aflibercept seguido de inyecciones cada 8 semanas) o monitorizados mensualmente si se sigue un régimen PRN como indica el estudio EVEREST-II ((3 dosis

3.5. Vasculopatía coroidea polipoidea (VCP) - Neovascularización macular tipo I aneurismática (NMA)

Daniel Vilaplana Blanch

iniciales de Ranibizumab seguido de una monitorización mensual). El segundo año del estudio PLANET aconseja utilizar un régimen de «treat and extend».

- Los controles deben realizarse midiendo la mejor agudeza visual corregida y mediante OCT.
- En los pacientes con monoterapia, la AVI debe considerarse si los resultados son subóptimos, indicando TFD si se aprecian pólipos activos.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Maribel Fernández Rodríguez y al Prof. Francisco Gómez-Ulla, por facilitarme la preciosa imagen multimodal (fig. 13) que está en el texto.

Al Dr. Vladimir Poposki, amigo y compañero de trabajo que tantas «polipoideas» hemos tratado conjuntamente durante 20 años.

A los Dr@s. Isaac Alarcón, Saideh Khaouly i Miguel Castilla Jr. junto con todo el equipo de retina del Parc Salut Mar.

Rosa Xancó enfermera e inestimable colaboradora y a todo el resto del personal que no por dejar de mencionarles, no hayan tenido un papel fundamental durante estos años de mi vida hospitalaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yannuzzi LA, Sorenson J, Spaide RF, Lipson B. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCV). *Retina* 1990; 10: 1-8.
2. Kleiner RC, Brucker AJ, Johnston RL. Posterior uveal síndrome. *Ophthalmology* 1984; 91 (suppl): 110.
3. Stern RM, Zakov ZN, Zegarr H et al. Multiple recurrent serous sanguineous retinal pigment epithelial detachments in black women. *Am J Ophthalmol* 1985; 100: 560-569.
4. Yannuzzi LA. Idiopathic Polypoidal Choroidal Vasculopathy. *Macula Society Meeting*. 1982.
5. Sho K, Takahashi K, Yamada H, Wada M, Nagai Y, Otsuji T, Nishikawa M, Mitsuma Y, Yamazaki Y, Matsumura M, Uyama M. Polypoidal choroidal vasculopathy: incidence, demographic features, and clinical characteristics *Arch Ophthalmol*. 2003; 121(10): 1392-6.
6. Gomi F, Ohji M, Sayanagi K, Sawa M, Sakaguchi H, Oshima Y et al. One-year outcomes of photodynamic therapy in age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese patients. *Ophthalmology*. 2008; 115(1): 141-6.
7. Torron C, Marcuello B, Pérez-Oliván S, Ruiz-Moreno O, Ferrer E, Honrubia FM. Vasculopatía polipoidea coroidal idiopática *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2004; 79 (5): 229-35.
8. Japanese Study Group of Polypoidal Choroidal Vasculopathy. Criteria for diagnosis of polypoidal choroidal vasculopathy *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2005; 109(7): 417-27.
9. Freund KB, Zweifel SA, Engelbert M. Do we need a new classification for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration?. *Retina*. 2010; 30(9): 1333-49.
10. Consensus on Neovascular Age-Related Macular Degeneration Nomenclature Study Group (CONAN): Spaide RF, Jaffe GJ, Sarraf D, Freund KB, Sadda SR, Staurenghi G, et al. Consensus Nomenclature for Reporting Neovascular Age-Related Macular Degeneration Data: *Ophthalmology*. 2020; 127(5): 616-636
11. Fernández Rodríguez MI, Mansilla Cuñarro R, Gómez-Ulla de Irazazábal F, Vasculopatía coroidea polipoidea. *Barcelona, TheaInformación*. ISSN: 84-1887-4096. 2017. 19-20.

3.5. Vasculopatía coroidea polipoidea (VCP) - Neovascularización macular tipo I aneurismática (NMA)

Daniel Vilaplana Blanch

12. Chan SY, Wang Q, Wang YX, Shi XH, Jonas JB, Wei WB. Polypoidal choroidal vasculopathy upon optical coherence tomography angiography. *Retina* 2018; 38(6): 1187-1194.
13. Wong CW, Yanagi Y, Lee WK, Ogura Y, Yeo I, Wong TY, Cheung CMG. Age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in Asians. *Prog Retin Eye Res.* 2016; 53: 107-139.
14. Lorentzen TD, Subhi Y, Sørensen TL. Prevalence of polypoidal choroidal vasculopathy in white patients with exudative age-related macular degeneration: Systematic Review and Meta-Analysis. *Retina.* 2018; 38(12): 2363-2371.
15. Yadav S, Parry DG, Beare NAV, Pearce IA. Polypoidal choroidal vasculopathy: a common type of neovascular age-related macular degeneration in Caucasians. *Br J Ophthalmol.* 2017; 101(10): 1377-1380.
16. Fujiwara K, Yasuda M, Hata J, Oshima Y, Hashimoto S, Yoshitomi T, Kiyohara Y, Ishibashi T, Ninomiya T, Sonoda KH. Prevalence and Risk Factors for Polypoidal Choroidal Vasculopathy in a General Japanese Population: The Hisayama Study. *Semin Ophthalmol.* 2018; 33(6): 813-819.
17. Kim YT, Kang SW, Chung SE, Kong MG, Kim JH. Development of polypoidal choroidal vasculopathy in unaffected fellow eyes. *Br J Ophthalmol.* 2012; 96(9): 1217-21.
18. Tong JP, Chan WM, Liu DT, Lai TY, Choy KW, Pang CP, et al Aqueous humor levels of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor in polypoidal choroidal vasculopathy and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol.* 2006; 141(3): 456-62.
19. Kondo N, Honda S, Kuno S, Negi A. Role of RDBP and SKIV2L variants in the major histocompatibility complex class III region in polypoidal choroidal vasculopathy etiology *Ophthalmology.* 2009; 116(8): 1502-9.
20. Lee KY, Vithana EN, Mathur R, Yong VH, Yeo IY, Thalamuthu A, Lee MW, Koh AH, Lim MC, How AC, Wong DW, Aung T. Association analysis of CFH, C2, BF, and HTRA1 gene polymorphisms in Chinese patients with polypoidal choroidal vasculopathy *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49(6): 2613-9.
21. Wen X, Liu Y, Yan Q, Liang M, Tang M, Liu R, Pan J, Liu Q, Chen T, Guo S, Liang J, Lu L, Ding X, Chen W, Wei L. Association of IGFBP1 variant with polypoidal choroidal vasculopathy. *J Gene Med.* 2018; 20(2-3).
22. Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Lai TTY, Freund KB. Pachychoroid disease. *Eye (Lond).* 2019; 33(1): 14-33.
23. Mitsuko Yuzawa. Polypoidal choroidal vasculopathy. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2012 Mar; 116(3): 200-31.
24. Wong CW, Wong TY, Cheung CMG. Polypoidal Choroidal Vasculopathy in Asians. *J Clin Med* 2015. 24; 4 (5): 782-821.
25. Spaide RF, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson J, Orlach DA. Indocyanine green videoangiography of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 1995; 15: 100-110.
26. Gomez-Ulla F, Gonzalez F, Torreiro MG. Diode laser photocoagulation in idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 1998; 18: 481-483.
27. Vilaplana D, Castilla M, Poposki. Fotocoagulación láser en la vasculopatía coroidea polipoidea idiopática. Seguimiento superior a un año. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2005; 80(10): 597-602.
28. (TAP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: one-year results of 2 randomized clinical trials--TAP report. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy. *Arch Ophthalmol.* 1999; 117(10): 1329-45.
29. Spaide RF, Donsoff I, Lam DL, Yannuzzi LA, Jampol LM, Slakter J, Sorenson J, Freund B. Treatment of polypoidal choroidal vasculopathy with photodynamic therapy. *Retina* 2002; 22: 529-535.
30. Eandi CM, Ober MD, Freund KB, Slakter JS, Yannuzzi LA. Selective photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration with polypoidal choroidal neovascularization. *Retina.* 2007; 27(7): 825-31.
31. Vilaplana D, Poposki, V, Martín D, Martínez-Palmer A, Castilla M. Idiopathic Juxtapapillary Polypoidal Choroidal Vasculopathy in the Papillomacular Bundle: Treatment with Photodynamic Therapy: Two Years Follow-Up. *Retinal Cases & Brief Reports* 2008; 2 (4): 325-327.
32. Poposki V, Vilaplana D, Alarcon I, Martínez-Giralt O, Poposka D, Castilla M. Focal photodynamic therapy for idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Acta Ophthalmologica.* 2009. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2009.3314.x>.

3.5. Vasculopatía coroidea polipoidea (VCP) - Neovascularización macular tipo I aneurismática (NMA)

Daniel Vilaplana Blanch

33. Michels S, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, Marcus EN, Venkatraman AS. Systemic bevacizumab (Avastin) therapy for neovascular age-related macular degeneration twelve-week results of an uncontrolled open-label clinical study. *Ophthalmology* 2005; 112(6): 1035-1047.
34. Avery RL, Dante J, Pieramici, Melvin D, Rabena, Alessandro A, Castellarin, Ma'an A, Nasir, Matthew J, Giust. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration *Ophthalmology*. 2006; 113(3): 363-372.
35. Cho M, Barbazetto IA, Freund KB. Refractory neovascular age-related macular degeneration secondary to polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2009; 148(1): 70-8.
36. Sato T, Kishi S, Matsumoto H, Mukai R. Combined photodynamic therapy with verteporfin and intravitreal bevacizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2010; 149: 947-954.
37. Vilaplana D, Poposki V. Vasculopatía coroidea polipoidea. En: Armadá F, Fonseca A, Encinas JL, García-Arumí J, Gómez-Ulla de Irazabal F, Ruiz-Moreno JM, Vilaplana D. *Patología y Cirugía de la Mácula*, Madrid, Industria gráfica MAE SM, 2010; 708-714.
38. Sagong M, Lim S, Chang W. Reduced-fluence photodynamic therapy combined with intravitreal bevacizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2012; 153: 873-882.
39. Ricci F, Calabrese A, Regine F, Missiroli F, Ciardella AP. Combined reduced fluence photodynamic therapy and intravitreal ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2012; 32 (7): 1280-8.
40. Fernández M, Gil M, Gómez-Ulla F, Charlón P. Verteporfin photodynamic therapy combined with intravitreal ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy controversy concerning long-term followup. *Case Rep Med* 2012; 2012: 897097.
41. Yoshida Y, Kohno T, Yamamoto M, Yoneda T, Iwami H, Shiraki K. Two-year results of reduced-fluence photodynamic therapy combined with intravitreal ranibizumab for typical age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2013; 57: 283-93.
42. Won Ki Lee, Tomohiro Iida, Yuichiro Ogura, Shih-Jen Chen, Tien Yin Wong, et al. PLANET Investigators. Efficacy and Safety of Intravitreal Aflibercept for Polypoidal Choroidal Vasculopathy in the PLANET Study: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2018; 136(7): 786-793.
43. Lim TH, Timothy Y, Lai Y, Takahashi K, Wong TY, Chen LJ, Ruamviboonsuk P et al. EVEREST II Study Group. Comparison of Ranibizumab with or Without Verteporfin Photodynamic Therapy for Polypoidal Choroidal Vasculopathy: The EVEREST II Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2020; 138(9): 935-942.
44. Uyama M, Wada M, Nagai Y, Matsubara T, Matsunaga H, Fukushima I, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: natural history. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 639-648.
45. Cheung CM, Yang E, Lee WK, Lee GK, Mathur R, Cheng J, Wong D, Wong TY, Lai TY. The natural history of polypoidal choroidal vasculopathy: a multi-center series of untreated Asian patients *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015; 253(12): 2075-85.
46. Jang JW, Kim JM, Kang SW, Kim SJ, Bae K, Kim KT. Typical Polypoidal choroidal vasculopathy and polypoidal choroidal neovascularization. 2019; 39(10): 1995-2003.
47. Cheung CMG, Lai TYY, Ruamviboonsuk P, Chen SJ, Chen Y, Freund KB, Gomi F, Koh AH, Lee WK, Wong TY. Polypoidal Choroidal Vasculopathy. Definition, Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Ophthalmology* 2018; 125: 708-724.

PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

1. Respecto a la Vasculopatía Coroidea Polipoidea (VCP) – Neovascularización M Tipo I Aneurismática (NMA)

- a) Suele afectar a la raza caucásica (F)
- b) Factores genéticos están muy implicados en su patología (V).
- c) Cursa con desprendimiento ser hemorrágicos del EPR. (V)
- d) La AGF es la prueba diagnóstica fundamental (F)
- e) LA angio-OCT en la actualidad supera al verde indocianina para su diagnóstico (F)

2. Tratamiento de la Vasculopatía Coroidea Polipoidea (VCP) – Neovascularización M Tipo I Aneurismática (NMA)

- a) Los pólipos asintomáticos detectados mediante verde indocianina deben tratarse en la mayoría de los casos (F)
- b) La fotocoagulación láser sigue jugando un papel muy importante en el tratamiento de esta enfermedad (F)
- c) La TFD guiada por el verde indocianina sigue estando indicada (V)
- d) Tanto el estudio PLANET como el EVEREST II utilizan la TFD desde el primer momento. (F)
- e) No existe aún, un tratamiento definitivo y curativo de la enfermedad (V)