

## RETINA

### 2. Enfermedades vasculares de la retina

#### 2.6

## Telangiectasias primarias de la retina

José Luis Olea Vallejo



## OBJETIVOS

Conocer las enfermedades idiopáticas que cursan con telangiectasias retinianas ya sean localizadas en macula (MacTel 1 y 2) o en retina periférica (Enfermedad de Coats).

Saber diagnosticarlas, utilizando las técnicas más adecuadas y hacer un correcto estadiaje de las mismas.

Indicar el manejo más adecuado y actualizado, en cada estadio de la enfermedad.

## NOCIONES ANATOMICAS Y FISIOLÓGICAS

La vascularización retiniana está dividida en 2 partes. La primera, es el sistema de la arteria central de la retina, es un sistema termino-terminal, que a nivel foveal deja un pequeño circulo avascular, denominada zona avascular foveal (ZAF). En el área macular, a través de unos vasos perforantes forman 2 plexos vasculares profundas, uniformes, localizados en la parte más interna y externa de la capa nuclear interna, denominados plexo capilar intermedio (PCI) y profundo (PCP), y que junto con el plexo capilar superficial (PCS) irrigan al 90 % de la retina interna. Las capas más profundas son nutridas desde la coriocapilar, justo por debajo del epitelio pigmentario siendo la capa más interna de la coroides.

Este esquema de vascularización es imprescindible para entender la patología mostrada en este capítulo.

## TELANGIECTASIAS MACULARES (MacTel)

### Concepto y clasificación

Se denominan telangiectasias maculares a la aparición de dilataciones capilares idiopáticas, localizadas en el área macular. Son muy poco frecuentes.

Aunque descritas por Gass y Oyakawa en 1982 (1) hoy utilizamos la clasificación de Yannuzzi de 2006 (2) y las divide en 3 tipos: Tipo 1. Telangiectasia aneurismática. Tipo 2. Telangiectasia perifoveal. Tipo 3. Telangiectasia oclusiva, una forma avascular con telangiectasias marginales a las que no incluiremos en la revisión.

### Telangiectasias aneurismáticas (MacTel 1)

Son más frecuentes en varones y unilaterales. En la retina se observan telangiectasias y múltiples aneurismas capilares, venulares y arteriolares en la zona temporal, más frecuentes en el plexo capilar profundo (3), (puede existir alguno de localización extramacular). Producen edema, exudados o hemorragias con disminución de visión al afectar a la macula (2).

Diagnóstico: Aunque las lesiones son visibles en la retinografía. La angiofluoresceinografía (FA) identifica todas las lesiones y la cantidad de «leakage» que producen. La OCT permite su identificación, tipo y extensión de las lesiones y es muy útil para su seguimiento. La OCT angiografía (OCTA), las telangiectasias y los microaneurismas pueden verse en todos los plexos, pero son más frecuentes en el PCP. Se ven menos microaneurismas que en la FA (3,4).

Diagnóstico diferencial: retinopatía diabética, hipertensión arterial, oclusión venosa retinianas, oclusión de arteria carotídea, maculopatía por irradiación o drepanocítica.

Tratamiento. No hay ninguno con eficacia probada. Se han utilizado corticoides y antiVEGF para el tratamiento del edema macular quístico, con éxito, pero con efecto transitorio (5). La fotocoagulación directa de la lesión, con un spot de tamaño inferior a la lesión vascular, para preservar tejido del retiniano adyacente, puede producir obliteraciones permanentes, a veces se reperfmeabilizan y necesitan retratamientos (4,6). Si las lesiones no están situadas en la ZAF es el tratamiento de elección (sólo o combinado con los anti VEGF). Probablemente el NAVILAS guiado por la FA sea una herramienta útil en el tratamiento de los MacTel 1.

### Telangiectasias perifoveales (MacTel 2)

Es una enfermedad rara, con una prevalencia del 0,1 % (7,8). La enfermedad consiste en la aparición de alteraciones en los capilares maculares bilaterales, que afectan por igual a ambos sexos, y se diagnostican habitualmente entre la 5.<sup>a</sup> y 6.<sup>a</sup> década de la vida (2).

Se trata de una enfermedad degenerativa macular que afecta a las células de Müller y fotorreceptores, siendo las alteraciones vasculares secundarias a este fenómeno (9). Los estudios genéticos apuntan a alguna anomalía en el metabolismo de la serina (10).

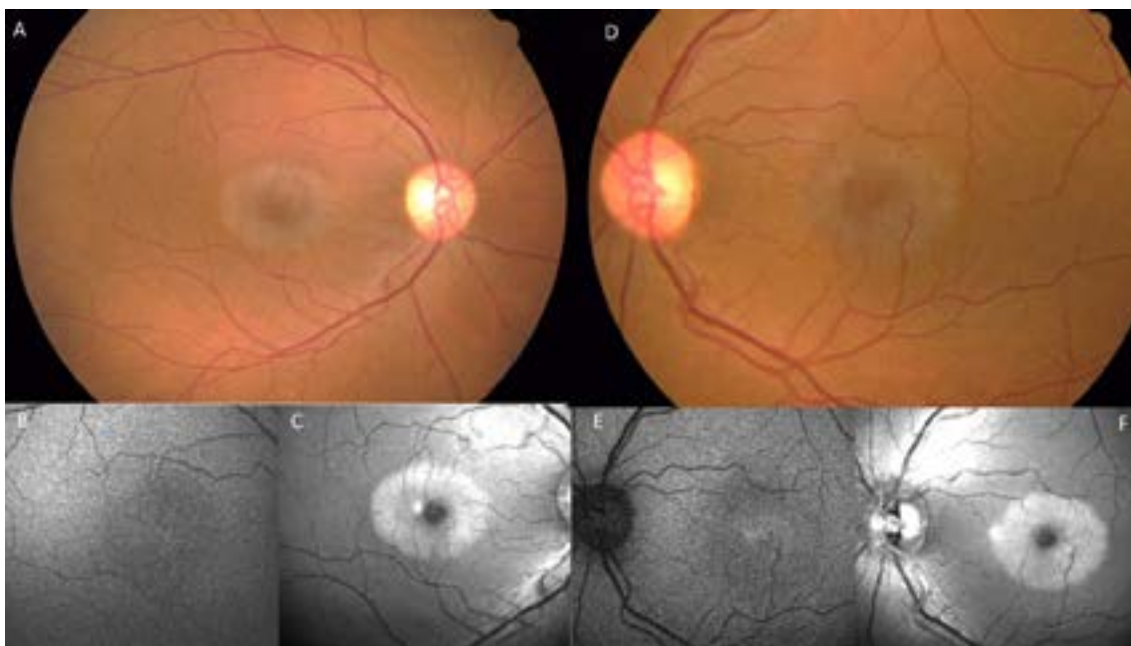
Las células de Müller tienen una función estructural y reguladora de los vasos retinianos, regulando su flujo sanguíneo y la angiogénesis. Su degeneración junto con la de los fotorreceptores, va produciendo microcavitaciones y quistes, es un fenómeno continuo y progresivo, que comienza por la zona perifoveal temporal y se acaba extendiendo a la zona nasal, secundariamente se produce migración y proliferación de microglía con microretracciones, pérdida y remodelación de la arquitectura histológica macular. Comienzan afectándose los vasos del plexo capilar profundo y luego los superficiales de la zona temporal para por último extenderse a la zona nasal. Al evolucionar se producen múltiples anomalías vasculares, proliferación de células del epitelio pigmentario y desaparición de la zona elipsoide con pérdida de la visión central (9,10).

#### Diagnóstico

Retinografía. En los estadios iniciales se observa una pérdida de la transparencia de la retina temporal perifoveal, que posteriormente se extenderá a la zona nasal.

## 2.6. Telangiectasias primarias de la retina

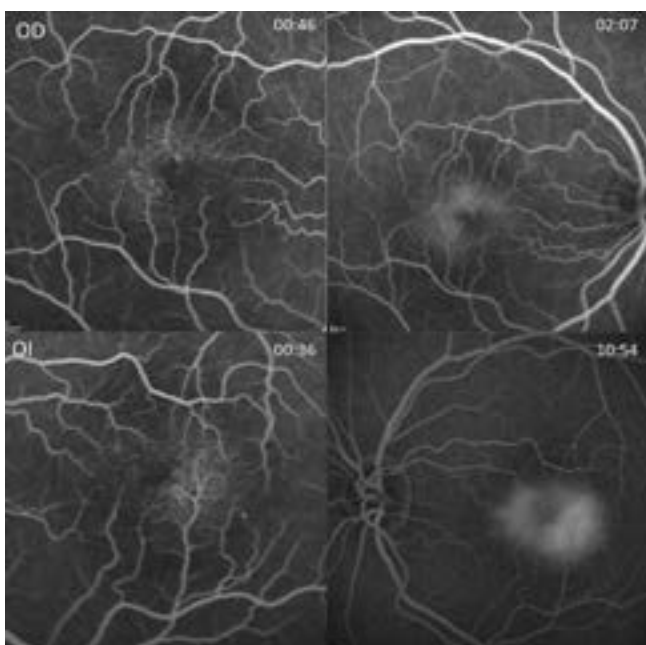
José Luis Olea Vallejo



**Figura 1:** MacTel 2. Telangiectasia perifoveal. A y D. Retinografías. Anillo grisáceo en área macular. Esta pérdida de transparencia caracteriza a los estadios incipientes de la enfermedad. B y E Autofluorescencia. Pequeña zona levemente hiperfluorescente en el ojo izquierdo. C y F Retinografía con reflectancia azul. Anillo macular más acentuado que en la retinografía.

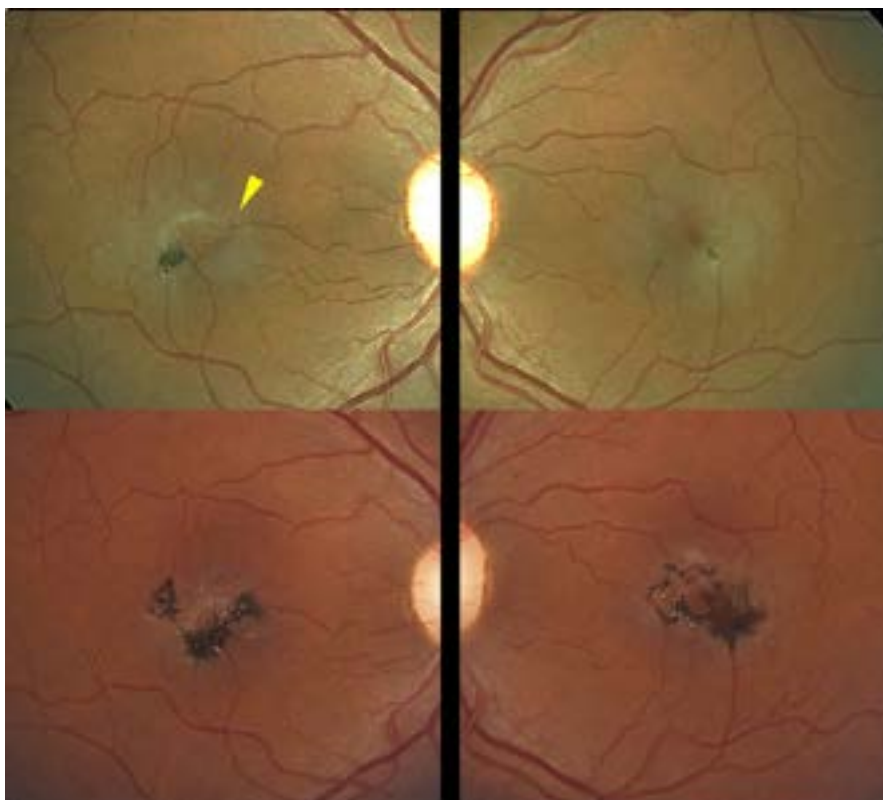
El estudio con la reflectancia azul confocal muestra una zona temporal hiperreflectiva y la autofluorescencia un pequeño triángulo hiperfluorescente temporal a fovea (12) (fig. 1).

La FA. En los estadios iniciales de la MacTel 2, aparecen las primeras alteraciones microvasculares en la zona temporal, que se aprecian mejor en los tiempos precoces de la FA, estas lesiones tienen un «leakage» tardío que impregna la zona temporal o toda la macula (fig. 2).



**Figura 2:** Angiografía fluoresceínica del caso mostrado en la figura 1. En los tiempos precoces pueden verse los capilares dilatados y ectásicos en la zona temporal de ambos ojos. El colorante se acumula en los tiempos tardíos, en la zona temporal en el ojo derecho (OD) en toda la macula en el ojo izquierdo (OI).

A medida que la enfermedad avanza aparecen focos hiperpigmentados que van aumentando, las anomalías vasculares progresan: vasos ectásicos desplazados hacia zona temporal, anastomosis intra y subretinianas, vasos en ángulo recto (arterias o venas que perforan a capas profundas), depósitos cristalinos (fig. 3).

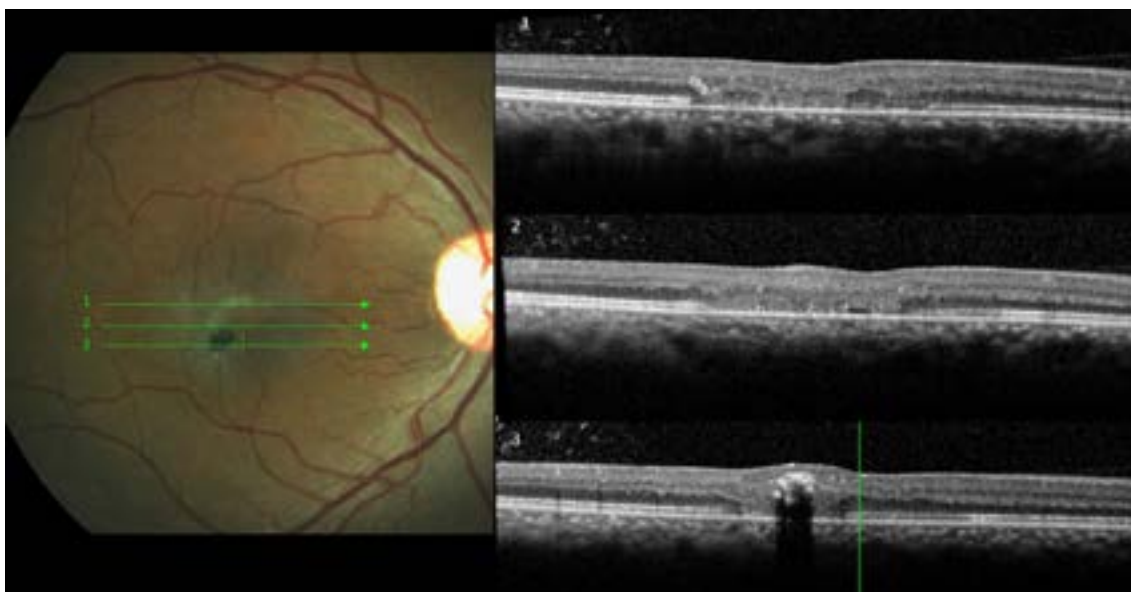


**Figura 3:** Retinografías. Evolución del caso mostrado en la figura 1, a los 3 y 11 años. La flecha muestra un vaso en ángulo recto. Los depósitos cristalinos y los focos hiperpigmentados, correspondientes a la proliferación y migración del epitelio pigmentario, van aumentando.

En estadios avanzados pueden aparecer membranas neovasculares subretinianas con hemorragias o exudados (estadio proliferativo), que se forman desde los capilares retinianos anómalos profundos sin la presencia de desprendimientos del epitelio pigmentario.

En la OCT, en estadios precoces, se pueden ver un engrosamiento, e hiperrefringencia de las capas nuclear interna y ganglionar, con imagen de pseudoquistes en la fovea al estar la membrana limitante interna normal. Las anomalías vasculares comienzan en la capa nuclear interna temporal, son zonas hiperrefringentes, y a medida que progresa la enfermedad van extendiéndose por todas las capas. Con la desestructuración y adelgazamiento retiniano, se produce un hundimiento progresivo de los vasos pudiendo alcanzar el epitelio pigmentario (fig. 4). La disminución progresiva de la zona elipsoide que acompaña a estos cambios es la responsable del deterioro de la visión (12,16).

Los hallazgos en la OCT y su significado funcional han permitido una clasificación o estadiaje de los MacTel 2, presentada por Chew en 2019 (tabla 1), probablemente sea una herramienta útil para evaluar futuros tratamientos (17).



**Figura 4:** Tomografía de Coherencia Óptica (OCT). Desestructuración de las capas externas, con pérdida de la zona elipsoide. Zonas hiperreflectivas en la capa nuclear interna que desciende a capas profundas y migración de pigmento a capas internas. Pequeña zona de cavitación en el corte 2.

**Tabla 1. Clasificación de las MacTel 2**

Nivel	Descripción
0	No rotura en ZE/No hiperpigmentación /No HR OCT
1	No rotura central ZE / No o no hiperpigmentación central / Ho HR OCT
2	Rotura ZE central/ No hiperpigmentación / NO HR OCT
3	Rotura ZE central/ No hiperpigmentación central / NO HR OCT
4	Rotura ZE/ No pigmento / Hiperreflectividad OCT
5	Sin o con restos ZE/ Hiperpigmentación central/Neovasos no exudativos.
6	Hiperpigmentación central/ Proliferación neovascular.

ZE. Zona Elipsoide. HR. Hiperreflectividad.

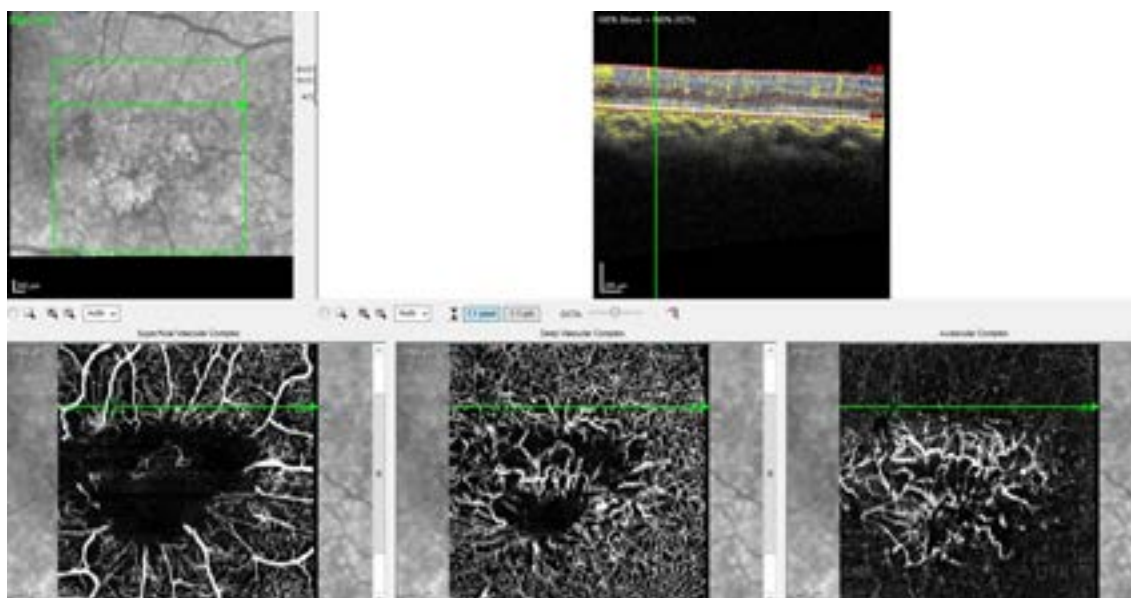
En la OCTA, las lesiones comienzan en el PCP temporal, luego el PCS y por último en ambos plexos en la zona nasal. Las cavitaciones y pérdidas de capas externas van haciendo que estas anomalías vasculares se vayan hundiendo hacia epitelio pigmentario. Los estudios cuantitativos muestran precozmente disminución del flujo vascular en el PCP.

En estadios más avanzados encontramos múltiples anomalías vasculares (9,11,18) (fig. 5).

- Vasos en ángulo recto (profundizan bruscamente a capas profundas).
- Anastomosis retino-coroideas, se ven en un 65 % de los casos avanzados, con más frecuencia si encontramos hundimiento de los plexos vasculares hasta llegar al 1/3 externo de la retina, zonas de pigmento focal o vasos en ángulo recto. En la OCT se suelen mostrar como lesiones hiperreflectivas, cónicas con base en EP y que sobrepasa la membrana limitante externa (fig. 6). No están relacionadas con la existencia de membrana neovasculares subretinianas (14).

## 2.6. Telangiectasias primarias de la retina

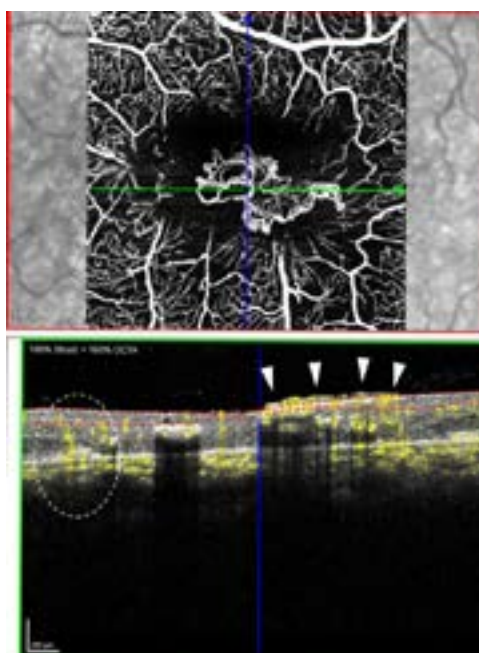
José Luis Olea Vallejo



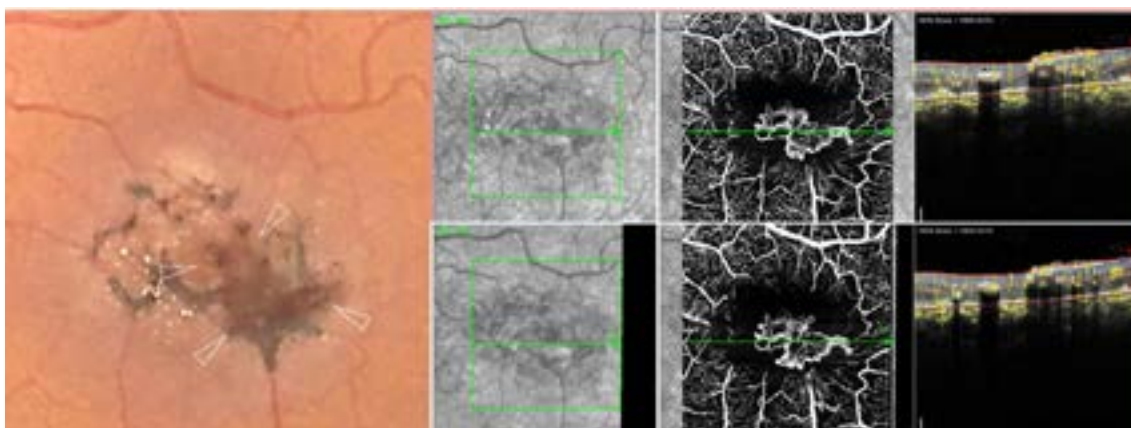
**Figura 5:** OCT angiografía con segmentación automática típica de un estadio avanzado, no proliferativo, de un MacTel2. Pueden verse múltiples vasos dilatados, irregulares, que invaden capas profundas retinianas, limitados al área macular.

- Neovasos epiretinianos, descritos recientemente, son membranas neovasculares, que se muestran como una lámina hiperrefringente encima de las capas internas. No parece evolutiva y no afectan a la visión (figs. 6 y 7).

Membranas neovasculares subretinianas, solo se producen en un 12,1% (19) parecen tipo 2 pero tiene su origen en los capilares patológicos de las capas profunda, a di-



**Figura 6:** OCT angiografía. Membrana vascular epiretiniana, formada por neovasos por encima de las capas internas, aparece en la OCT como una fina lamina hiperrefringente (flechas). Delimitada por un círculo puede verse una zona hiperrefringente con aspecto de cono de base en capas profundas y que corresponde a una comunicación retino-coroidea.



**Figura 7:** OCT angiografías con 1 año de seguimiento. Puede verse como la membrana no ha evolucionado. En la retinografía puede verse la membrana de aspecto parduzco (delimitada por las flechas) que contrasta con el color negro de los focos de hiperpigmentación derivados de la migración y proliferación del epitelio pigmentario.

ferencia de los producidos en la degeneración macular asociada a la edad no cursan con Desprendimiento de Epitelio Pigmentario.

Diagnóstico diferencial. En los estadios precoces, comparten los mismos que las MacTel 1, En los estadios avanzados, la presencia de focos de pigmento puede confundirse con una toxoplasmosis, y la presencia de membranas neovasculares con una DMAE neovascular.

## TRATAMIENTO

Yannuzzi dividió la enfermedad en 2 fases: estadio no proliferativo y estadio proliferativo (2).

En el estadio proliferativo, caracterizado por la presencia de una membrana neovascular, los antiVEGF son el tratamiento de elección, la mayoría de las series muestran mejorías anatómicas y funcionales, Se han utilizado Bevacizumab, Ranibizumab y Aflibercept con éxito (20). Hay casos anecdóticos o series cortas publicados con terapia fotodinámica, terapia transpupilar o cirugía subretiniana, sin resultados a largo plazo, o con malos resultados.

En el estadio NO proliferativo.

Se han utilizado múltiples tratamientos:

El láser focal sobre los vasos patológicos no ha sido útil y puede aumentar el riesgo de neovasos.

AntiVEGF intravítreos. Hay múltiples publicaciones, algunas series cortas muestran algún beneficio morfológico o funcional (21,22), series más grandes y ensayos clínicos no han confirmado su utilidad (16,23). Estudios randomizados, con Ranibizumab, mostraron un efecto perjudicial a largo plazo ya que el grupo tratado tenía peores resultados a largo plazo que el control (24,25), tiene su lógica ya que el VEGF tiene un efector neuroprotector que puede verse inhibido con el uso crónico de antiVEGF.



Se han probado, sin éxito, otros fármacos como la triancinolona o los inhibidores de la anhidrasa carbónica sin buenos resultados.

La vitrectomía también se ha utilizado, eliminado la membrana limitante interna sin resultados.

Hay dos ensayos con carotenoides. Tan y col utiliza un compuesto con luteína- me-sozeaxantina-zeaxantina con cierta mejoría funcional y estructural a los 15 meses (26) sin embargo Choy y col. publica otro trabajo con zeaxantina sin resultados objetivos (27).

Por último, el factor neurotrófico ciliar (CNTF) es el tratamiento más prometedor. Se trata de un implante con células encapsuladas de Neurotech, que producen y liberan a vítreo el CNTF. En los ensayos en fase 1, no solo se mostró seguro si no que a los 48 meses había mejorías funcionales significativas. En los ensayos en fase 2. en un estudio randomizado con 99 ojos, se mostró capaz de disminuir la pérdida de fotorreceptores y aumentar la velocidad de lectura a los 24 meses (28).

## PRONÓSTICO

Es una enfermedad progresiva, y aunque se trata de una enfermedad degenerativa que afecta a las células de Müller, sólo se afecta el área macular.

En el estudio Avatar, la cuantificación en la OCT del deterioro en el grosor, área y volumen, de la zona elipsoide-EPR se correlacionan con el deterioro de la agudeza visual (29). Esta pérdida progresa de forma exponencial primero para luego estabilizarse (30).

Hay varios registros y grupos de trabajos que pretenden agrupar a los pacientes que sufren esta rara enfermedad con el fin de poder estudiar mejor todos los aspectos clínicos, factores pronósticos y ensayar futuros tratamientos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gass D, Oyakawa RT. Idiopathic Juxtafoveal Retinal Telangiectasis. *Arch Ophthalmol*. 1982; 100: 769-80.
2. Yannuzzi LA, Bardal AMC, Freund KB, Chen KJ, Eandi CM, Blodi B. Idiopathic macular telangiectasia. *Arch Ophthalmol*. 2006; 124: 450-60.
3. Matet A, Daruich A, Dirani A, Ambresin A, Behar-Cohen F. Macular Telangiectasia Type 1: Capillary Density and Microvascular Abnormalities Assessed by Optical Coherence Tomography Angiography. *Am J Ophthalmol*. 2016; 167: 18-30.
4. Nakai M, Iwami H, Fukuyama H, Gomi F. Visualization of microaneurysms in macular telangiectasia type 1 on optical coherence tomography angiography before and after photocoagulation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020 Oct 2. doi: 10.1007/s00417-020-04953-9
5. Takayama K, Ooto S, Tamura H, Yamashiro K, Otani A, Tsujikawa A, et al. Intravitreal bevacizumab for type 1 idiopathic macular telangiectasia. *Eye*. 2010; 24: 1492-1497.
6. Sachdev N, Gupta V, Abhiramamurthy V, Singh R, Gupta A. Correlation between microaneurysm closure rate and reduction in macular thickness following laser photocoagulation of diabetic macular edema. *Eye*. 2008; 22: 975-977.
7. Bayón-Porras RM, Pascual-Camps I, Plaza-Laguardia C, Gallego-Pinazo R. Idiopathic macular telangiectasia type 2: Prevalence and a morphometric and phenotypic study. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2018; 93: 105-112.

## 2.6. Telangiectasias primarias de la retina

José Luis Olea Vallejo

8. Klein R, Blodi BA, Meuer SM, Myers CE, Chew EY, Klein BEK. The Prevalence of Macular Telangiectasia Type 2 in the Beaver Dam Eye Study. *Am J Ophthalmol.* 2010; 150: 55-62.
9. Breazzano MP, Yannuzzi LA, Spaide RF. Characterizing Retinal-Choroidal Anastomosis in Macular Telangiectasia type 2 with Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina.* 2020; 40: 92-98.
10. Gantner ML, Eade K, Wallace M, Handzlik MK, Fallon R, Trombley J, et al. Serine and Lipid Metabolism in Macular Disease and Peripheral Neuropathy. *N Engl J Med.* 2019; 38: 1422-1433.
11. Spaide RF, Marco RD, Yannuzzi LA. Vascular Distortion and Dragging Related to Apparent Tissue Contraction in Macular Telangiectasis type 2. *Retina.* 2018; 38: S51-60.
12. Wu L. Symposium - Retinochoroidal Imaging Multimodality imaging in macular telangiectasia 2: A clue to its pathogenesis. *Indian J Ophthalmol.* 2015; 63: 394-398.
13. Pauleikhoff D. Progression of vascular changes in macular telangiectasia type 2: comparison between SD-OCT and OCT angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019; 257: 1381-1392.
14. Ayachit AG, Reddy LU, Joshi S, Ayachit GS. Epiretinal Neovascularization a Novel OCT Angiography Finding in Macular Telangiectasia Type 2. *Ophthalmol Retin* 2019; 3: 516-522.
15. Park YG, Park Y. Quantitative analysis of retinal microvascular changes in macular telangiectasia type 2 using optical coherence tomography angiography. *PLoS One.* 2020; 15: 1-10.
16. Toy BC, Koo E, Cukras C, Meyerle CB, Chew EY, Wong WT. Treatment of nonneovascular idiopathic macular telangiectasia type 2 with intravitreal ranibizumab: Results of a phase II clinical trial. *Retina.* 2012; 32: 996-1006.
17. Chew EY, Peto T, Clemons T. A New Classification for Macular Telangiectasia 425 type 2 based on multi-modal imaging. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2019; 60: 1335.
18. Spaide RF, Yannuzzi LA, Maloca PM. Retinal – Choroidal Anastomosis in Macular Telangiectasia type 2. *Retina.* 1920; 38: 1920-1929.
19. Leung I, Sallo FB, Bonelli R, Clemons TE, Pauleikhoff D, Chew EY, et al. Characteristics of Pigmented Lesions in Type 2 Idiopathic Macular Telangiectasia. *Retina.* 2018; 38(Suppl 1): S43-50.
20. Abdelaziz M, Rostamizadeh M, Schartman J Z, H, Zakov ZN, Novak M et al. The use of anti-vascular endothelial growth factor therapies in the macular telangiectasia associated with choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57: 2145.
21. Meyer-Ter-Vehn T, Herzog S, Schargus M GW, R G. Long-term course in type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013; 251: 2513-2520.
22. Sigler EJ, Randolph JC, Calzada JI, Charles S. Comparison of observation, intravitreal bevacizumab, or pars plana vitrectomy for non-proliferative type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013; 25: 1097-1101.
23. Do D V., Bressler SB, Cassard SD, Gower EW, Tabandeh H, Jefferys JL, et al. Ranibizumab for macular telangiectasia type 2 in the absence of subretinal neovascularization. *Retina.* 2014; 34: 2063-2071.
24. Kupitz EH, Heeren TFC, Holz FG, Issa PC. Poor long-term outcome of anti-vascular endothelial growth factor therapy in nonproliferative macular telangiectasia type 2. *Retina* 2015; 35: 2619-2626.
25. Charbel Issa P, Finger RP, Kruse K, Baumller S, Scholl HPN, Holz FG. Monthly ranibizumab for nonproliferative macular telangiectasia type 2: A 12-month prospective study. *Am J Ophthalmol.* 2011; 151: 876-886.
26. Tan ACS, Balaratnasingam C, Yannuzzi LA. Treatment of macular telangiectasia type 2 with carotenoid supplements containing meso-zeaxanthin: A pilot study. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retin.* 2016; 47: 528-535.
27. Choi RY, Gorusupudi A, Wegner K, Sharifzadeh M, Gellermann W, Bernstein PS. Macular pigment distribution responses to high-dose zeaxanthin supplementation in patients with macular telangiectasia type 2. *Retina.* 2017; 37: 2238-2247.
28. Chew EY, Clemons TE, Jaffe GJ, Johnson CA, Farsiu S, Lad EM, et al. Effect of Ciliary Neurotrophic Factor on Retinal Neurodegeneration in Patients with Macular Telangiectasia Type 2: A Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology.* 2019; 126: 540-549.
29. Runkle AP, Kaiser PK, Srivastava SK, Schachat AP, Reese JL, Ehlers JP. OCT angiography and ellipsoid zone mapping of macular telangiectasia type 2 from the AVATAR study. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58: 3683-3689.
30. Pauleikhoff D, Bonelli R, Dubis AM, Gunnemann F, Rothaus K, Issa PC, et al. Progression characteristics of ellipsoid zone loss in macular telangiectasia type 2. *Acta Ophthalmol.* 2019; 97: e998-e1005.

**PREGUNTA TIPO TEST**

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

**1. Las Telangiectasias maculares aneurismáticas (MacTel 1), es una enfermedad rara y que puede producir pérdida de visión irreversible.**

- a) Son más frecuentes en mujeres y bilaterales.
- b) La fotocoagulación directa de la lesión vascular, guiada por la angiografía fluoresceínica, es siempre el tratamiento de elección.
- c) El factor neurotrófico ciliar (CNTF) ha mostrado cierta eficacia en ensayos en fase 1 y 2.
- d) Los suplementos con Luteína y Zeaxantina han mostrado cierta eficacia en ensayos fase 1 y 2.
- e) Los antiVEGF y los corticoides pueden mejorar la exudación y el edema perilesional.

**2. La OCT angiografía, en las telangiectasias perifoveales (MacTel2) avanzadas, ha permitido estudiar con detalle las anomalías vasculares que se producen.**

- a) Las anastomosis retino-coroideas están relacionadas con la existencia de membranas neovasculares.
- b) Los vasos en ángulo recto van asociados a lesiones hiperpigmentadas en el fondo de ojo.
- c) Las membranas neovasculares subretinianas proceden de vasos profundos de la propia retina.
- d) Las membranas neovasculares epirretinianas son frecuentes y forman parte de las anomalías vasculares de la propia enfermedad.
- e) Las membranas neovasculares epirretinianas son progresivas y responden a los antiVEGF.

**3. En los estadios iniciales de las telangiectasias perifoveales (MacTel2) las pruebas de imagen multimodal son características permiten sospechar su diagnóstico.**

- a) La retinografía muestra una opacidad perifoveal de aspecto grisáceo.
- b) La autofluorescencia muestra áreas hiperfluorescentes en la macula.
- c) La reflectancia azul confocal, en estos estadios iniciales no permite ver las lesiones.
- d) La angiografía fluoresceínica (FA) produce «leakege» tardío perifoveal.
- e) Los espacios quísticos en la OCT se pueden ver más fácilmente en la FA.