

IRVAN: a propósito de un caso

Mariana Jurado, Agustín I. Fernández

Hospital Interzonal General de Agudos General José de San Martín, La Plata, Argentina.

Recibido: 10 de mayo de 2021.

Aprobado: 15 de octubre de 2021.

Autor corresponsal

Dra. Mariana Jurado
Plaza Olazabal 179
(1900) La Plata, Argentina.
+54 2352 463281
marianajurado03@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSN 2718-7446)
2022; 15(1): e85-e89.

Agradecimiento

Al Dr. Emilio Dodds y equipo de trabajo por su colaboración con el caso.

Resumen

Objetivo: Presentación clínica de un caso avanzado de síndrome de IRVAN, patología que posee escaso material científico.

Caso clínico: Se presenta un paciente masculino de 52 años de edad que consulta por disminución de agudeza visual bilateral de 6 meses de evolución con empeoramiento progresivo. Como antecedentes personales refiere hipertensión arterial. Al examen físico se constató agudeza visual mejor corregida de 4/10 en ojo derecho y 2/10 en ojo izquierdo. La biomicroscopía y la presión intraocular no arrojaron datos positivos y en el fondo de ojos se evidenció turbidez vítrea, papilas hiperémicas con bordes levemente difusos, hemorragias superficiales a nivel del polo posterior y edema macular confirmado por tomografía de coherencia óptica. Se realizó retinofluoresceinografía (RFG) que informó: cuadro compatible con obstrucción bilateral de vena central de la retina. Se realizaron estudios sistémicos del paciente incluyendo: laboratorio general y hematológico, exámenes neurológicos y reumatológicos sin hallazgos positivos. Ante esta situación se solicitó una RFG de campo amplio en donde se evidenció isquemia retinal severa en ambos ojos con remanente vascular peripapilar e hiperfiltración vascular a nivel de la cabeza del nervio óptico. Se llegó al diagnóstico de síndrome de IRVAN grado III. Por tal motivo se decidió iniciar tratamiento con glucocorticoides sistémicos, inmunomoduladores, azatioprina, panfotocoagulación láser de argón y bevacizumab intravítreo. Se hizo un seguimiento cada 6 meses con RFG para evaluar evolución de la enfermedad.

Conclusión: Este caso demuestra el posible beneficio de la terapia con inmunobiológicos en pacien-

tes con IRVAN refractarios al tratamiento convencional.

Palabras clave: IRVAN, aneurismas, vasculitis retinal, angiografía fluoresceínica, glucocorticoides, adalimumab, fármacos inmunobiológicos.

IRVAN syndrome: a propos of a case

Abstract

Objective: Presentation of a clinical case of advanced IRVAN syndrome, a disease about which there is very scarce scientific literature available.

Clinical case: 52-year-old male patient presenting with progressively worsening bilateral visual acuity loss of 6 months of evolution who refers a personal history of high blood pressure. Physical examination revealed that his best spectacle-corrected visual acuity was 4/10 in the right eye and 2/10 in the left eye. Biomicroscopy and tonometry yielded no positive data while funduscopy evidenced vitreous haze, hyperemic discs with mildly diffuse margins, superficial hemorrhages at the level of the posterior pole, and macular edema confirmed by optical coherence tomography. According to fluorescein angiography (FA) findings the picture was consistent with bilateral central retinal vein occlusion. The patient underwent systemic evaluations including: general laboratory tests and neurologic and rheumatologic examinations, however, no positive findings were made. For this reason, an ultra-wide-field FA was ordered and this evidenced severe retinal ischemia in both eyes with peripapillary vascular remnants and vascular hyperfiltration at the level of the optic nerve head, based on which diagnosis of stage 3 IRVAN syndrome was made. Therefore, therapy with systemic glucocorticoids, immunomodulators, azathioprine, argon laser panphotocoagulation and intravitreal bevacizumab was initiated. Follow-up visits at 6-month intervals with FA were scheduled to evaluate evolution of the disease.

Conclusion: This case demonstrates the possible benefits derived from immunobiologic therapy in patients with IRVAN syndrome refractory to conventional treatment.

Key words: IRVAN, aneurysms, retinal vasculitis, fluorescein angiography, glucocorticoids, adalimumab, immunobiologic agents.

IRVAN: sobre um caso

Resumo

Objetivo: Apresentação clínica de um caso avançado de síndrome IRVAN, patologia com pouco material científico.

Caso clínico: É apresentado um paciente do sexo masculino, 52 anos, que se consultou devido à evolução de 6 meses de diminuição da acuidade visual bilateral com piora progressiva. Como história pessoal, ele se refere à hipertensão arterial. O exame físico revelou acuidade visual melhor corrigida de 4/10 no olho direito e 2/10 no olho esquerdo. A biomicroscopia e a pressão intraocular não mostraram dados positivos e o fundo de olho revelou turbidez vítrea, papilas hiperêmicas com bordas levemente difusas, hemorragias superficiais no nível do polo posterior e edema macular confirmado por tomografia de coerência óptica. Foi realizada retinofluoresceinografia (RFG), que relatou: quadro compatível com obstrução da veia retiniana central bilateral. Foram realizados estudos sistêmicos do paciente, incluindo: exames laboratoriais gerais e hematológicos, neurológicos e reumatológicos, sem resultados positivos. Diante dessa situação, foi solicitado RFG de campo amplo, onde foi evidenciada grave isquemia retiniana em ambos os olhos com remanescente vascular peripapilar e hiperfiltração vascular ao nível da cabeça do nervo óptico. Um diagnóstico de síndrome IRVAN grau III foi alcançado. Por esse motivo, optou-se por iniciar o tratamento com glicocorticoides sistêmicos, imunomoduladores, azatioprina, panfotocoagulação a laser de argônio e bevacizumabe intravítreo. Foi realizado acompanhamento semestral com RFG para avaliação da evolução da doença.

Conclusão: Este caso demonstra o possível benefício da terapia imunobiológica em pacientes com IRVAN refratário ao tratamento convencional.

Palavras-chave: IRVAN, aneurismas, vasculite retiniana, angiografia com fluoresceína, glicocorticóides, adalimumabe, imunobiológicos.

Introducción

El síndrome idiopático de vasculitis retinal, aneurismas y neurorretinitis —conocido como IRVAN por sus siglas provenientes del inglés (*idio-*

pathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis)— se describió por primera vez en 1995. Su etiología se desconoce hasta la actualidad, aunque algunos autores han especulado una asociación con P-ANCA, vasculitis sistémica y síndrome antifosfolípido².

En cuanto a su epidemiología, es más frecuente la presentación bilateral en mujeres jóvenes de mediana edad sin ninguna asociación sistémica³. La fisiopatogenia se relaciona con una inflamación que daña las arterias retinales de una manera que promueve dilataciones aneurismáticas³.

El diagnóstico se basa en una constelación de características clínicas con ayuda de angiografía con fluoresceína para pesquisar anomalías arteriolares. Actualmente se utilizan tres criterios principales (vasculitis retinal, dilataciones aneurismáticas en las bifurcaciones arteriales y neuroretinitis) y tres criterios menores (no perfusión capilar periférica, neovascularización retinal y exudación macular) para diagnosticar IRVAN¹.

Las complicaciones asociadas a este síndrome incluyen retinopatía exudativa a nivel macular y áreas extensas de la retina periférica sin perfusión que eventualmente pueden conducir a la neovascularización con resultados devastadores para la agudeza visual (AV) de estos pacientes.

En la actualidad, los tratamientos sugeridos son fotocoagulación con láser, cirugía, crioterapia transescleral, terapia con esteroides, antiangiogénicos y administración de anticuerpos monoclonales como ranibizumab, infliximab y adalimumab⁴.

El pronóstico visual es incierto, se han descrito casos autolimitados con buena AV como casos en donde la isquemia periférica y la neovascularización son progresivas y agresivas provocando severa disfunción visual⁵.

Asimismo, al realizar una búsqueda bibliográfica en PubMed (*IRVAN + syndrome*) hasta julio de 2021 se encontraron sólo 41 trabajos, lo cual expresa su escasa divulgación científica.

Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo es describir a continuación las características clínicas, la progresión de la enfermedad y los efectos del tratamiento en un caso de síndrome de IRVAN bilateral con hallazgos típicos.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 52 años consultó por disminución de agudeza visual bilateral de 6 meses de evolución con empeoramiento progresivo de la misma. Como antecedentes personales refirió hipertensión arterial en tratamiento con enalapril.

Al examen físico presentó AV de 4/10 en ojo derecho (OD) y 2/10 en ojo izquierdo (OI) que no mejoraron con corrección. Su refracción objetiva fue: OD esférico +0.50 cilindro -3.75 a 175; OI cilindro -4.75 a 0°. La biomicroscopía y la presión intraocular no ofrecieron hallazgos significativos.

En el fondo de ojos se constató turbidez vítrea, nervio óptico hiperémico con bordes levemente difusos, hemorragias superficiales a nivel del polo posterior y edema macular que se confirmó por tomografía de coherencia óptica.

Al realizar la evolución sistémica del paciente, tanto los estudios de laboratorio general y hematológico como los exámenes neurológicos y reumatológicos no arrojaron resultados positivos. Se solicitó una angiografía con fluoresceína de campo amplio donde se evidenció hiperfluorescencia de ambos nervios ópticos y paredes de los vasos, con fuga tardía, dilataciones aneurismáticas en la cabeza del mismo y áreas de no perfusión capital significativa abarcando periferia retinal y máculas y quedó un remanente vascular peripapilar en ambos ojos (fig. 1).

De acuerdo con todos los hallazgos clínicos y paraclínicos se realizó el diagnóstico de síndrome IRVAN al contar con dos criterios principales (vasculitis retinal, dilataciones aneurismáticas en la cabeza del nervio óptico y en bifurcaciones arteriales, y neuroretinitis) y dos criterios menores (falta de perfusión capilar periférica y exudación macular) en ambos ojos.

El paciente fue tratado con glucocorticoides a altas dosis vía oral (prednisolona 80 mg/día), metotrexato 15 mg/semana, ácido fólico y ciclofosfamida 1 gr en 6 pulsos durante 6 meses, más fotocoagulación selectiva con láser en áreas periféricas sin perfusión.

Sin embargo, a pesar del tratamiento instaurado, la AV disminuyó a OD: 0.1 OI 0.05 y la RFG mostró una progresión del cuadro (menor vas-

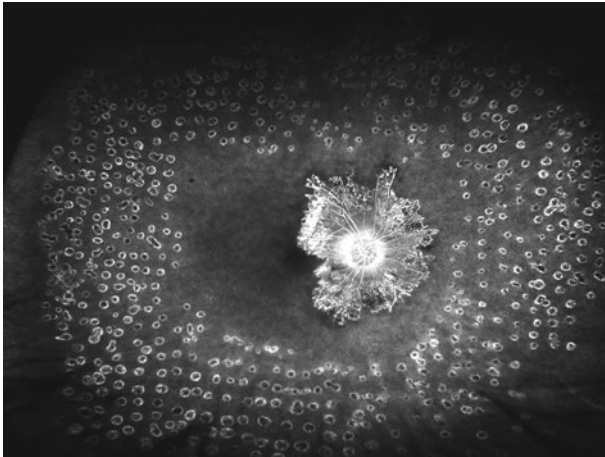


Figura 1. Mayo 2020: angiografía con fluoresceína campo amplio OD-OI respectivamente. Se evidencia hiperfluorescencia de ambos nervios ópticos y paredes de los vasos con fuga tardía, dilataciones aneurismáticas en la cabeza del mismo y áreas de no perfusión capilar significativa abarcando periferia retinal y máculas, quedando un remanente vascular peripapilar en ambos ojos. Cicatrices de panfotocoagulación periférica.

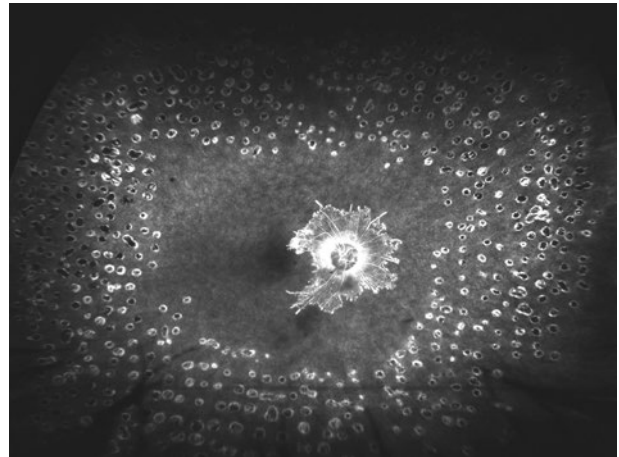


Figura 2. Abril 2021: angiografía con fluoresceína campo amplio OD-OI respectivamente. Se observan áreas de no perfusión capilar significativa abarcando periferia retinal y máculas. Menor hiperfluorescencia de ambos nervios ópticos y paredes de los vasos respecto a control previo. Cicatrices de panfotocoagulación periférica.

cularización periférica e hiperfluorescencia del nervio óptico). Se decidió entonces continuar con metotrexato, corticoides en pautas de descenso y triamcinolona intravítrea asociada a bevacizumab (Avastin®).

Al cabo de 6 meses, la RFG de control mostró menor filtración a nivel del nervio óptico, pero se observó mayor oclusión vascular a nivel periférico. Debido al cuadro severo se decidió iniciar adalimumab 40 mg cada 15 días por tiempo indeterminado repitiendo las inyecciones intravítreas de bevacizumab (Avastin®).

La respuesta al tratamiento con el anticuerpo monoclonal (adalimumab) durante 5 meses esta vez fue permanente con menor filtración a nivel del nervio óptico y paredes de vasos (fig. 2).

En la actualidad, luego de 18 meses desde el diagnóstico y de 6 meses de tratamiento con adalimumab, el paciente se encuentra estable, con una AV que se mantuvo en 0.1 y 0.5 OD-OI respectivamente al día de la fecha.

Discusión

El síndrome de IRVAN es una vasculopatía rara de etiología aún desconocida pero con resultados

ominosos para la agudeza visual si no se trata de forma precoz y agresiva³.

Se describieron varios tratamientos en la literatura, de los cuales el principal es la intervención precoz con fotocoagulación retinal para evitar las complicaciones vasculares⁴.

Existen además varios tratamientos coadyuvantes; entre ellos: corticoides sistémicos, que han demostrado que actuarían disminuyendo la inflamación intraocular; sin embargo, la respuesta a esteroides suele ser mínima o inexistente⁴.

En cuanto a la terapia con antiangiogénicos, todos los anti VEGF (bevacizumab-ranibizumab) han sido eficaces para el manejo de complicaciones neovasculares, tanto del segmento anterior como posterior⁶.

Existen casos reportados de IRVAN tratados con agentes biológicos como infliximab con una reducción de inflamación y fuga a nivel del nervio óptico y vasos⁷.

En nuestro caso, ante la falta de respuesta con los tratamientos instaurados, se decidió comenzar con adalimumab en dosis de 40 mg cada 15 días, mostrando en la angiografía una franca reducción de la inflamación y filtración de vasos. Sin embargo, cabe destacar que actualmente no existe

suficiente información sobre los beneficios de estas terapias a largo plazo.

Por las características y evolución del caso resultó importante realizar el estudio sistémico del paciente para descartar etiologías de presentación similar y la instauración precoz de panfotocoagulación para evitar —como sucedió en nuestro paciente— el desarrollo de neovascularización intraocular y con ello los resultados devastadores en la agudeza visual.

A su vez queremos recalcar la importancia del seguimiento estricto de los pacientes con RFG de campo amplio para poder pesquisar no sólo la actividad de la enfermedad sino también evaluar la respuesta del tratamiento instaurado.

En conclusión, este caso demuestra el posible beneficio de la terapia con inmunobiológicos en pacientes con IRVAN refractarios al tratamiento convencional.

Referencias

1. Chang TS, Aylward GW, Davis JL *et al.* Idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuro-retinitis: retinal vasculitis study. *Ophthalmology* 1995; 102: 1089-1097.
2. Nourinia R, Montahai T, Amoohashemi N *et al.* Idiopathic retinal vasculitis, aneurysms and neuroretinitis syndrome associated with positive perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody. *J Ophthalmic Vis Res* 2011; 6: 330-333.
3. Bajgai P, Katoch D, Dogra MR, Singh R. Idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN) syndrome: clinical perspectives. *Clin Ophthalmol* 2017; 11: 1805-1817.
4. Samuel MA, Equi RA, Chang TS *et al.* Idiopathic retinitis, vasculitis, aneurysms and neuroretinitis (IRVAN): new observations and a proposed staging system. *Ophthalmology* 2007; 114: 1526-1529.
5. Pichi F, Ciardella AP. Imaging in the diagnosis and management of idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN). *Int Ophthalmol Clin* 2012; 52: 275-282.
6. Akesbi J, Brousseau FX, Adam R *et al.* Intravitreal bevacizumab (Avastin) in idiopathic retinitis, vasculitis, aneurysms and neuroretinitis. *Acta Ophthalmol* 2010; 88: e40-41.
7. Cheema RA, Al-Askar E, Cheema HR. Infliximab therapy for idiopathic retinal vasculitis, aneurysm, and neuroretinitis syndrome. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011; 27: 407-410.