

Desprendimiento de retina neurosensorial bilateral secundario a inicio de tratamiento con encorafenib y binimetinib y su manejo

Bilateral neurosensory retinal detachment following initiation of encorafenib and binimetinib therapy, and its management

T. Toledo Arizón, MJ. López Peña, A. Hernaiz Cereceda

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Burgos. Burgos.

Correspondencia:

Teresa Toledo Arizón

E-mail: ttarizon@gmail.com

Resumen

Introducción: El desprendimiento neurosensorial de retina (NSRD) es una complicación ocular asociada con el uso de terapias dirigidas como encorafenib y binimetinib en el tratamiento del melanoma, y existe controversia en la literatura sobre cómo tratar este efecto secundario.

Caso clínico: Varón de 72 años que presenta desprendimiento de retina neurosensorial bilateral 24 horas tras el inicio de tratamiento con encorafenib asociado a binimetinib por un melanoma con extensión ganglionar.

Conclusiones: En función del compromiso ocular, el impacto visual y la necesidad de mantener el tratamiento oncológico, el tratamiento debe ser individualizado.

Palabras clave: Desprendimiento de retina neurosensorial. Encorafenib. Binimetinib. Melanoma.

Resum

Introducció: El despreniment neurosensorial de retina (NSRD) és una complicació ocular associada amb l'ús de teràpies dirigides com encorafenib i binimetinib en el tractament del melanoma, i existeix controvèrsia en la literatura sobre com tractar aquest efecte secundari.

Cas clínic: Home de 72 anys que presenta despreniment de retina neurosensorial bilateral 24 hores després de l'inici de tractament amb encorafenib associat a binimetinib per un melanoma amb extensió ganglionar.

Conclusions: En funció del compromís ocular, l'impacte visual i la necessitat de mantenir el tractament oncològic, el tractament ha de ser individualitzat.

Paraules clau: Despreniment de retina neurosensorial. Encorafenib. Binimetinib. Melanoma.

Abstract

Introduction: Neurosensory retinal detachment (NSRD) is an ocular complication associated with the use of targeted therapies such as encorafenib and binimetinib in the treatment of melanoma, and there is controversy in the literature regarding how to manage this side effect.

Clinical case: A 72-year-old male presented with bilateral neurosensory retinal detachment 24 hours after initiating treatment with encorafenib in combination with binimetinib for melanoma with lymph node involvement.

Conclusions: Depending on the extent of ocular involvement, the visual impact, and the need to maintain oncologic therapy, treatment should be individualized.

Key words: Neurosensory retinal detachment. Encorafenib. Binimetinib. Melanoma.

Introducción

El desprendimiento neurosensorial de retina (DNSR) es una complicación ocular notable asociada con el uso de terapias dirigidas como encorafenib y binimetinib en el tratamiento del melanoma. Estos agentes actúan sobre vías de señalización clave implicadas en el crecimiento tumoral, inhibiendo de forma selectiva y reversible las quinasas MEK1 y MEK2 (binimetinib) y la quinasa BRAF mutada (encorafenib) y han demostrado eficacia en el manejo del melanoma avanzado. Sin embargo, también generan preocupación por sus posibles efectos adversos sobre la salud ocular. Este artículo tiene como objetivo explorar las estrategias de manejo del DNSR inducido por encorafenib y binimetinib, enfatizando la necesidad de un riguroso control oftalmológico de los pacientes afectados.

Caso clínico

Un varón de 72 años diagnosticado de melanoma de extensión superficial en el pie derecho, estadio III C, con mutación BRAF (V600E/V600E2/V600D), tras 28 meses en remisión, presenta recidiva con adenopatía ilíaca externa, lo que motiva iniciar tratamiento de primera línea con binimetinib 15 mg (3-0-3) y encorafenib 75 mg (6-0-0) por vía oral. El paciente acude al servicio de urgencias oftalmológicas al día siguiente de tomar la primera dosis de ambos fármacos, refiriendo la percepción de un punto negro en el centro del campo visual y visión periférica borrosa en ambos ojos (AO). En la exploración, se objetiva agudeza visual (AV) 0,7 AO, reflejos pupilares conservados, movimientos oculares normales y

segmento anterior normal. La fundoscopia, sin embargo, revela un DNSR en ambos polos posteriores, confirmado mediante tomografía de coherencia óptica (OCT) (Figura 1). El caso se discute con el equipo de oncología de guardia y se decide suspender el tratamiento oncológico para monitorizar la evolución. A las 72 horas, la reevaluación oftalmológica muestra AV de 1,0 en AO y una mejoría significativa del DNSR, con apenas líquido subretiniano residual en ambos ojos. Se decide reintroducir la terapia con encorafenib y binimetinib, y adoptar un manejo conservador del DNSR, lo que provoca un nuevo DNSR bilateral que fluctúa a lo largo del día, con mayor sintomatología a las 3 horas tras cada dosis. En sucesivas visitas con toma de AV y realización de OCT se constatan DNSR menores y el paciente confirma que los síntomas cada vez son más leves, hasta finalmente un mes más tarde tras haber mantenido el tratamiento con las dosis iniciales el paciente presenta AV de 1 en AO y ausencia prácticamente total de DNSR (Figura 2).

Discusión

La asociación entre encorafenib y binimetinib y el desarrollo de DNSR destaca la necesidad de vigilancia oftalmológica durante el tratamiento. El mecanismo aún no se comprende completamente; se postula que responde a fenómenos inflamatorios y alteraciones en la vasculatura retiniana¹. Una vez diagnosticado el DNSR inducido por estos inhibidores de las vías de las proteínas quinasas activadas por mitógenos, los clínicos deben decidir si:

- Suspender el tratamiento y cambiar a otra terapia.

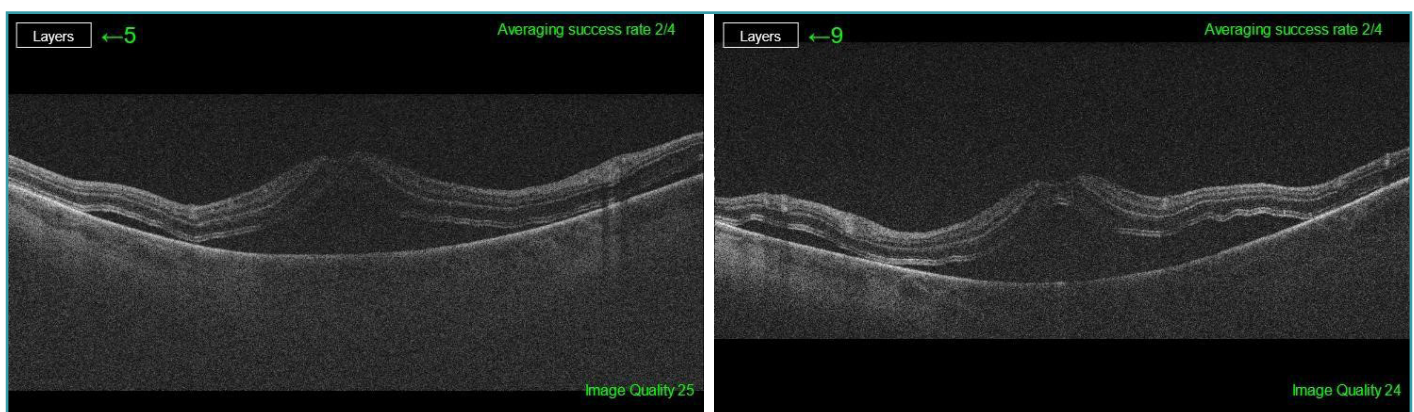


Figura 1. DNSR bilateral secundario a terapia sistémica con encorafenib y binimetinib.

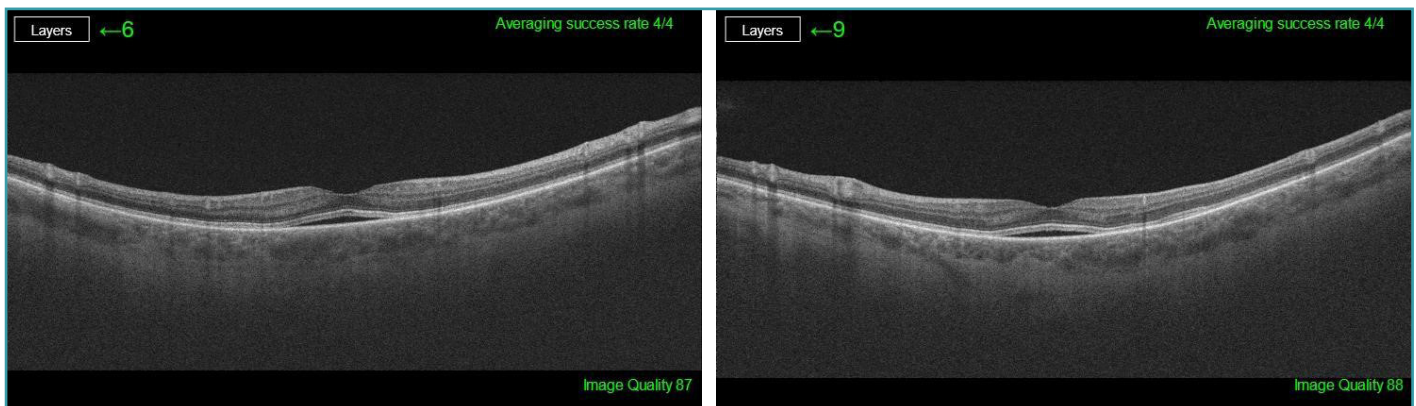


Figura 2. DNSR prácticamente resuelto tras 1 mes de tratamiento mantenido con encorafenib y binimetinib.

- Suspenderlo y reintroducirlo cuando los síntomas cedan.
- Mantener la terapia actual y prescribir antiinflamatorios tópicos.

La evidencia actual sugiere que la elección debe individualizarse basándose en la gravedad del compromiso ocular, el impacto visual y la necesidad de mantener el tratamiento oncológico.

Francis *et al.* describen que, en la mayoría de los casos, los DNSR asociados a estos fármacos son leves, bilaterales, y transitorios con resolución espontánea, permitiendo continuar la terapia sin interrupción². Por otro lado, McCannel *et al.* observaron que la suspensión temporal de la terapia permitió la reabsorción del líquido y que la reintroducción no provocó recurrencia significativa, justificando un enfoque de “suspender y reintroducir” en cuadros moderados³. En cambio, Hasegawa *et al.* reportaron casos severos que requirieron suspensión definitiva y cambio de régimen, con resolución completa al cambiar encorafenib y binimetinib por dabrafenib y trametinib⁴.

Juntos, estos hallazgos respaldan un enfoque escalonado:

- Casos leves (sequedad ocular, fofotobia leve) → mantener el tratamiento + control oftalmológico⁵.
- Casos moderados (DNSR con leve disminución AV, edema macular leve – moderado, uveítis anterior leve) → suspensión temporal + reintroducción⁴.
- Casos graves (edema macular severo, oclusión vena central de la retina, neuropatía óptica) o recurrentes → cambio de esquema terapéutico⁴.

Conclusión

Este caso de DNSR secundario a encorafenib y binimetinib resalta una complicación clave en el manejo del melanoma avanzado. La rápida aparición de síntomas oculares exige una evaluación oftalmológica inmediata para evitar secuelas visuales, por lo que el enfoque multidisciplinar entre oncología y oftalmología es esencial para equilibrar la eficacia oncológica con la preservación de la salud visual. Todavía no existe un consenso sobre qué actitud terapéutica adoptar en caso de DNSR asociado a estas terapias antineoplásicas, y este artículo pretende aportar a la literatura un caso de afectación visual leve – moderada que se resolvió al suspender temporalmente los fármacos oncológicos y ser reintroducidos posteriormente.

Financiación

Los autores declaran que este artículo no cuenta con fuentes de financiación.

Conflicto de interés

Los autores no declaran conflicto de interés alguno.

Bibliografía

1. Sakumura M, Ando T, Ueda-Consolvo T, Motoo I, Mihara H, Kajiu-
ra S, *et al.* Bilateral serous retinal detachment associated with a
mitogen-activated protein kinase kinase inhibitor in a patient with
BRAF-mutant colorectal cancer. *Intern Med.* 2022;61(11):1707-12.
doi:10.2169/internalmedicine.8439-21

2. Francis JH, Habib LA, Abramson DH, Yannuzzi LA, Heinemann M, Gounder MM, *et al.* Clinical and Morphologic Characteristics of MEK Inhibitor-Associated Retinopathy: Differences from Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2017;124(12):1788-98. doi:10.1016/j.optha.2017.05.038
3. McCannel TA, Chmielowski B, Finn RS, Goldman J, Ribas A, Wainberg ZA, *et al.* Bilateral subfoveal neurosensory retinal detachment associated with MEK inhibitor use for metastatic cancer. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(8):1005-9. doi:10.1001/jamaophthalmol.2014.976
4. Hasegawa T, Iino S, Fujisaki M, Okamura S, Baba N, Tanaka N, *et al.* Two cases of acute-onset cystoid macular edema and serous retinal detachment associated with combined use of encorafenib and binimetinib for advanced melanoma: A possible confounding risk for drug intolerance. *J Cutan Immunol Allergy*. 2023;6(4):231-3. doi:10.1002/cia2.12325.
5. Méndez-Martínez S, Calvo P, Ruiz-Moreno O, Pardiñas Barón N, Leciñena Bueno J, Gil Ruiz MDR, *et al.* Ocular adverse events associated with MEK inhibitors. *Retina*. 2019;39(8):1435-50. doi:10.1097/IAE.0000000000002451