

---

---

## DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA A LA EDAD

# ¿Qué hay de nuevo en la degeneración macular relacionada a la edad (DMRE)?



**David Yorston**

Oftalmólogo Consultor del  
Tennent Institute, Glasgow, Scotland.

### Introducción

La actualización del reporte acerca de la degeneración macular relacionada a la edad (DMRE) ha sido considerada o intrascendente en la ceguera global, o relevante solamente para la minoría de la población del mundo que vive en los países más prósperos. Sin embargo, el incremento de esperanza de vida, especialmente en Asia, nos hace

cuestionar este concepto. La estimación más reciente sugiere que hay más de 3 millones de personas ciegas debido a DMRE, representando el 9% de la ceguera en el mundo. Sólomente la catarata y el glaucoma causan más ceguera.

### ¿Qué es la DMRE?

La DMRE es una alteración que afecta a

personas de más de 55 años de edad. Afecta la mácula, en el centro de la retina. La mácula es esencial para las tareas de visión finas, tales como leer y reconocer los rostros de las personas. Existen dos tipos de DMRE, la seca y la húmeda. La degeneración macular seca es con frecuencia asintomática. Sin embargo, la alteración puede evolucionar hacia la pérdida de la visión a través de la atrofia progresiva del tejido macular (un

*Continúa en la pág. siguiente ►*



cuadro avanzado que se conoce como atrofia geográfica macular). La DMRE húmeda o exudativa, está caracterizada por una alteración más rápida en la visión a causa de hemorragia y pérdida de líquido (Véase Figuras 1a y 1b).

## Características clínicas

La DMRE húmeda es causada por el crecimiento de una membrana fibrovascular detrás de la retina. La neovascularización coroidea (NVC) ocurre en la coriocapilar y por lo tanto, a diferencia de los vasos retinianos, pierden líquido. Esto resulta en el desprendimiento de retina incluyendo la fovea (mácula central), posiblemente rodeado por edema y exudación. Además, los vasos sanguíneos pueden romperse, causando una hemorragia subretiniana (véase Figura 2). Con el tiempo, la membrana se vuelve inactiva, dejando una cicatriz blanca y fibrosa debajo de la mácula. En ésta etapa, la visión suele ser reducida hasta Cuenta Dedos (CD) o Movimientos de la Mano (MM).

El primer síntoma de DMRE es la distorsión de las líneas rectas. Los marcos de puertas o de las ventanas pueden aparentar estar curvados o torcidos; un síntoma que se conoce como "metamorfopsia". Esto se debe a la pequeña ampolla llena de líquido bajo la fovea. Más adelante, el paciente presentará pérdida de la visión central y la disminución de la agudeza visual. A diferencia de la catarata o el glaucoma, sólomente la visión central está afectada, y por lo tanto, la mayoría de los pacientes pueden trasladarse sin ayuda.

En el examen, es posible ver frecuentemente la fovea elevada, también puede haber hemorragias subretinianas además de exudados.

Estos son mucho más fáciles de detectar con el uso de un lente de biomicroscopía, como por ejemplo uno de 78 ó 66 dioptrías. Esto nos ofrece una perspectiva estereoscópica de la macula, algo imposible con el oftalmoscopio.

La investigación definitiva se hace por angiografía con fluoresceína (angiofluoresceína). Se inyecta el colorante (fluoresceína) por vía intravenosa y se toman una serie de imágenes de la retina, usando una fuente de luz azul para iluminarla. La fluoresceína emite una luz verde, detectada por la cámara. A diferencia de los vasos sanguíneos retinianos normales, los NVC pierden fluoresceína, algo detectado como un área brillante en las imágenes de la angiografía (véase Figura 3). Las membranas fibrovasculares se clasifican como "clásicas" (bien definidas en la imagen de angiografía con fluoresceína) u ocultas, al ver una filtración y al no estar la membrana bien definida. Las nuevas cámaras digitales para el fondo, costosas en la compra, pero de muy bajo costo operacional, van haciendo la angiografía con fluoresceína más asequible.

La DMRE seca causa una pérdida de visión muy gradual y es visible como un área atrofiada del epitelio retiniano pigmentado por detrás de la fovea.

## Factores de riesgo

No se sabe la causa exacta de la DMRE, pero hay descubrimientos recientes importantes. Primero, sabemos que la edad es el factor de riesgo de mayor importancia. La condición es mucho más común entre las personas de 80 años o mayores. Desafortunadamente, este factor de riesgo no lo podemos cambiar, todos envejecemos. Varias encuestas epidemiológicas han demostrado que el tabaquismo es un factor de riesgo para la DMRE. El nexo entre el tabaquismo y la ceguera es ahora bien conocido y esto constituye una señal de importancia para la salud pública. Fumar un paquete de cigarrillos por día durante 40 años está asociado con un riesgo tres veces mayor de desarrollar DMRE. Hasta el tabaquismo pasivo está asociado con un riesgo acrecentado, aunque dejar de fumar parece reducir el riesgo. Posiblemente, 15% de los casos de DMRE están causados por tabaquismo.

Los factores genéticos son también importantes.

Varios estudios recientes han mostrado que un polimorfismo del gen que codifica el factor H del complemento (una proteína que ayuda a regular la respuesta del organismo a la inflamación) y un segundo gen, menos descrito y ubicado sobre el cromosoma 10, están asociados con la DMRE. Hasta un 40-50% de todos los casos de DMRE podrían ser causados por éstas variaciones genéticas.

## Prevención

No existe un método infalible de prevenir la DMRE. Dejar de fumar reduce el riesgo, pero no lo hace desaparecer. Un estudio de gran tamaño realizado en los EE.UU. mostró que, ingerir altas dosis de las vitaminas A, C y E en combinación con complementos de zinc, reduce el riesgo de desarrollo de la DMRE de una manera significativa. El tratamiento fue un profilaxis contra la NVC, pero no tuvo un impacto evidente sobre la atrofia geográfica. Los complementos son más beneficiosos cuando son usados en pacientes con mayor riesgo de desarrollo de la DMRE húmeda, en particular aquellos que ya tienen un ojo afectado por la DMRE. En estos pacientes, los complementos reducen el riesgo de desarrollo de DMRE húmeda en el segundo ojo en alrededor del 25%. Los fumadores no deberían utilizar este tratamiento, ya que puede incrementar el riesgo de cáncer de pulmón. Se calcula que en los EE.UU. existen 8 millones de personas con este riesgo y que de estos, 1,3 millones tienen probabilidad de perder la visión a consecuencia de la DMRE durante los próximos cinco años. El uso de complementos de vitaminas con zinc disminuiría ésta pérdida en 300.000 personas; dejar de fumar podría disminuir la cifra aún más. Debemos asegurar que los pacientes con riesgo tengan acceso a los complementos vitamínicos y aprovechar cada oportunidad para enfatizar el fuerte nexo entre el tabaquismo y la ceguera.

Figura 1a. Fovea normal, mostrando la relación de los fotorreceptores, el epitelio pigmentado de la retina y la coriocapilar

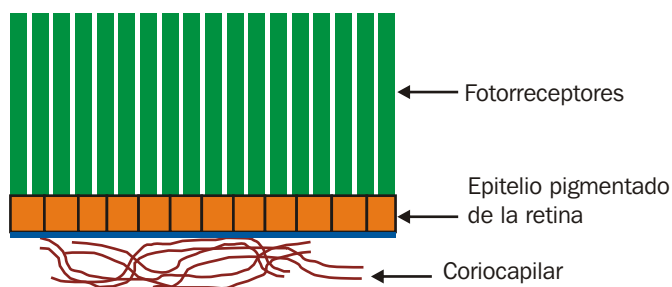
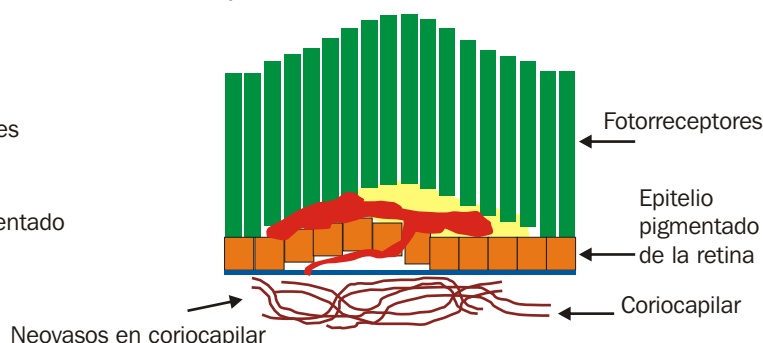
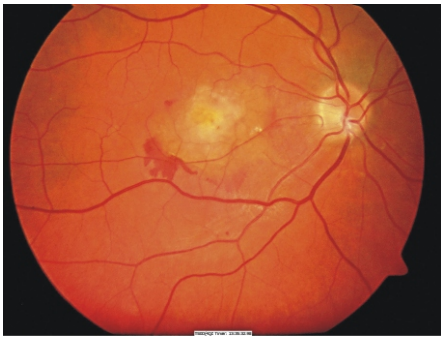


Figura 1b. En la DMRE neovascular, los vasos sanguíneos crecen a partir de la coriocapilar debajo de la retina, causando un desprendimiento seroso del epitelio pigmentado y la retina. Finalmente, se desarrolla un tejido cicatrizal fibroso denso que reemplaza a los vasos, llevando a la pérdida de los fotorreceptores



Continúa en la pág. siguiente ➤



**Figura 2.** Ésta transparencia a color muestra la membrana neovascular coroidea debajo de la fóvea. Hay una hemorragia inferotemporal subretiniana y la membrana gris también puede ser vista por debajo de la retina, cerca de la sangre

## Tratamiento

Ningún tratamiento ha demostrado ser eficaz contra la atrofia geográfica macular. Durante muchos años, el único tratamiento contra la NVC fue la fotocoagulación con láser. Este tratamiento es eficaz, pero como destruye la retina suprayacente, resulta también en la pérdida irreversible de la vista central; por lo tanto, la fotocoagulación láser es útil solamente para el 10% de los pacientes con DMRE húmeda que tienen NVC alejada de la fóvea.

Recientemente se han presentado algunos tratamientos para conservar la visión. El primero es la terapia fotodinámica (TFD) con verteporifina. La verteporifina es un medicamento que se torna activo solamente cuando está expuesto a la luz de una cierta longitud de onda. Se inyecta por vía intravenosa y luego el área de la neovascularización coroidea se irradia con un láser de baja potencia que emite una luz de longitud de onda apropiada. Ésta luz "excita" a la verteporifina, destruyendo los vasos sanguíneos anormales detrás de la fóvea sin dañar la retina suprayacente. Los resultados de los ensayos clínicos demuestran que el riesgo de pérdida de visión se reduce en un 50% en los pacientes con la membrana "clásica" (bien definida en la angiografía, con fluoresceína). Alrededor del 60% de los pacientes perdieron menos de tres líneas de visión después de dos años, comparado con el 30% de los que recibieron el placebo.

Desafortunadamente, la verteporifina es muy costosa y es frecuentemente necesario repetir el tratamiento. Aún los países ricos han sido escenario de un debate intenso acerca de si su uso es asequible y eficaz en relación al costo.

Toda la neovascularización del ojo, sea ésta retiniana o coroidea, crece en respuesta a factores angiogénicos químicos que promueven el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos. Uno de los factores más importantes es el factor de crecimiento del epitelio vascular (VEGF). Hay varios medicamentos distintos y eficaces en impedir la acción del VEGF. Desafortunadamente, debido a que el



**Figura 3.** La angiografía con fluoresceína del mismo ojo muestra más claramente la membrana. El área negra corresponde a la hemorragia, mientras que la membrana se ve como un área de forma irregular, brillante de aproximadamente dos papilas ópticas de diámetro

VEGF es útil en otras partes del organismo, los medicamentos que impiden su acción no se pueden administrar en forma sistémica y deben ser administrados directamente a la retina. Usualmente esto implica repetidas inyecciones intraoculares.

El primero de los medicamentos es el pegaptanib sódico. Un ensayo aleatorio comparando inyecciones intravítreas de pegaptanib cada seis semanas con inyecciones simuladas, demostró que alrededor del 70% de los pacientes perdieron menos de tres líneas de visión después de dos años, comparado con el 55% de los controles. La eficacia del tratamiento no fue afectada por el tipo de membrana neovascular coroidea (MNVC); sirvió por igual en las membranas ocultas y las clásicas.

Desafortunadamente, el 1,3% de los pacientes que recibieron las inyecciones desarrollaron endoftalmitis y el 0,6 % presentaron desprendimiento de retina.

No se sabe por cuanto tiempo se debe continuar el tratamiento, pero parece probable que el discontinuar las inyecciones llevaría a la reactivación de los neovasos. Otro medicamento, el ranibizumab, aún no disponible, también funciona impidiendo la acción del VEGF.

El medicamento ha mostrado resultados alentadores, con menos del 10% de los pacientes perdiendo tres líneas de visión y más del 30% ganando por lo menos dos líneas.

El acetato de anecortave es un esteroide angiostático, que quiere decir que no tiene ni acción glucocorticoide ni causa los efectos oculares secundarios típicos de los esteroides, tales como la PIO elevada o inhibición de la inmunidad. El anecortave está siendo evaluado tanto para el tratamiento como para la prevención de la DMRE húmeda.

El acetato de anecortave puede ser administrado por la inyección sub-Tenoniana y puede ser eficaz hasta por seis meses.

Un ensayo clínico reciente comparó la inyección sub-Tenoniana de acetato de anecortave con la terapia fotodinámica con verteporifina. En ambos grupos de tratamiento, alrededor del 45% de los pacientes perdieron

menos de tres líneas de visión. Las inyecciones deben ser repetidas cada seis meses, pero parecen ser muy inócuas. Dado que la terapia fotodinámica fue usada para el grupo de control, todos los pacientes presentaron las membranas clásicas y por consiguiente no hay datos sobre la eficacia del acetato de anecortave en las membranas ocultas. Estamos esperando los resultados de estudios clínicos adicionales.

Aunque la terapia fotodinámica, el pegaptanib sódico y el acetato de anecortave sean eficaces en reducir el paso de la pérdida de la visión, estos no constituyen una solución íntegra. Todos disminuyen significativamente el riesgo de ceguera, pero no pueden restaurar la visión normal. En la mayoría de los estudios, el éxito fue definido como la pérdida de menos de tres líneas de visión, así que, un ojo que empeoró de 6/36 a 6/60 luego del tratamiento, sería considerado un éxito, aunque el paciente quedaría con visión deficiente.

La alternativa al tratamiento médico es la cirugía. Aunque no se han efectuado estudios extensos, la traslocación retiniana parece ofrecer algo de esperanza a los pacientes que desarrollan NVC en el segundo ojo. El principio fundamentado de ésta intervención yace en considerar la NVC como una respuesta a las anomalías del epitelio retiniano pigmentado y coroides, aunque la mácula suprayacente sea inicialmente sana. Si la mácula pudiera ser trasladada a alguna otra parte de la retina que posee un epitelio pigmentado sano, ésta recobraría su actividad. Esto se logra con la vitrectomía pars plana, luego de lo cual la retina se desprende completamente por la inyección de una solución salina por debajo de la retina a través de una aguja de calibre 40.

Una vez desprendida la retina, se efectúa un retinotomía de 360°, apenas detrás de la ora serrata. La membrana NVC puede entonces ser levantada y extraída con una pinza subretiniana fina.

La retina se adhiere solamente a la papila, y puede ser girada aproximadamente 45 grados para dejar la mácula descansando sobre una parte sana de la coroides. Se efectúa la readhesión de la retina llenando la cavidad vítrea con un aceite de silicona.

Luego de tres meses se retira el aceite de silicona y se ajustan los músculos oblicuos superiores e inferiores para rotar el globo ocular en la dirección opuesta y dejar la mácula una vez más en el centro del eje visual. Ésta es una intervención muy compleja y costosa. Sin embargo, en la serie más extensa hasta la fecha, la distancia media de agudeza visual mejoró de 6/36 a 6/24 y la visión para lectura mejoró aún más, con un incremento en

la velocidad de lectura mediana de 71 a

105 palabras por minuto.

A pesar de nuestros mejores esfuerzos, muchos pacientes se quedarán con una pérdida de visión grave. Aunque sea posible que ésta no tenga solución, aún podemos auxiliar suministrando ayudas ópticas para la visión baja y un apoyo social. Habitualmente se conserva la habilidad de traslado usando la visión periférica, así que, normalmente, no hay necesidad de entrenamiento en movilidad. Sin embargo, tener visión deficiente para la

lectura puede inhabilitar notablemente a una persona y aunque las ayudas ópticas para visión baja probablemente no les ayudarían lo suficientemente como para permitirles leer libros, sí les permitirían leer los precios del supermercado o los títulos del diario.

### **Conclusión**

Mientras la población mundial va envejeciendo, la DMRE representará un reto cada vez mayor. Aunque hemos visto

avances muy importantes en nuestra comprensión de las causas y el tratamiento de la DMRE, aún estamos lejos de una solución o prevención eficaz.

**Este artículo fue originalmente publicado en Community Eye Health Journal Vol. 19 No. 57 2006 pp. 4-5**