

11234

28
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

**"FRECUENCIA DE LA DEGENERACION MACULAR
RELACIONADA CON LA EDAD EN SUJETOS ENTRE
LOS 40 Y 50 AÑOS DE EDAD. DIAGNOSTICO
MEDIANTE FLUROANGIOGRAFIA RETINIANA"**

FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
E S P E C I A L I S T A E N

O F T A L M O L O G I A

P R E S E N T A

DR. JUAN ANTONIO [**HAM YEE**]



IMSS

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1995



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION 3 SUROESTE

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

" DR. BERNARDO SEPULVEDA "

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DIVISION DE OFTALMOLOGIA

1995



Wach

DR. NIELS WACHER RODARTE

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Alberto Osio Sancho

DR. ALBERTO OSIO SANCHO

JEFE DE LA DIVISION DE OFTALMOLOGIA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

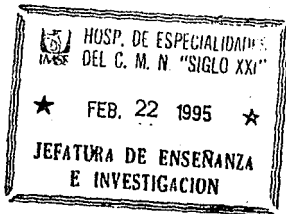
DR. JAVIER BONILLA Y CALDERON

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RETINA

DIVISION DE OFTALMOLOGIA

Javier Bonilla y Calderon

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



"FRECUENCIA DE LA DEGENERACION MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD EN SUJETOS ENTRE LOS 40 Y 50 AÑOS DE EDAD. DIAGNOSTICO MEDIANTE FLUOROANGIOGRAFIA RETINIANA ".

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DR. JAVIER BONILLA Y CALDERON.
MEDICO ADSCRITO SERVICIO DE RETINA
DIVISION DE OFTALMOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI.

INVESTIGADOR ASOCIADO: DR. JUAN ANTONIO HAM YEE
MEDICO RESIDENTE TERCER AÑO
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI.

AV. DE LOS INSURGENTES SUR No. 1188-504 COLONIA DEL VALLE.
MEXICO D.F. C.P. 03010 TELEFONO: 559-2050.

RESUMEN:

La degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) es una de las principales causas de ceguera en los pacientes seniles. El diagnóstico preciso en sus variedades clínicas seca y disciforme; así como sus complicaciones es mediante fluoroangiografía retiniana (FAR). El presente estudio trata de determinar la frecuencia de la DMRE en pacientes adultos jóvenes para su seguimiento y tratamiento posterior. Se revisaron cerca de 11 057 registros de FAR en un período de 4 años, del 1º de Diciembre de 1991 al 31 de Noviembre de 1994. Encontrando 969 pacientes con DMRE (8.76%) de los cuáles 58 (5.9%) se encontraron entre los 40 a 50 años; de estos solamente 17 reunieron todos los criterios de inclusión. El promedio de edad fué de 47 años y la proporción entre mujeres y hombres fué de 1:1. El decimio se presentó binocularmente en 75% de los pacientes y la agudeza visual de 20/60 se observó en el 25% de los ojos afectados. La mala agudeza visual se relacionó directamente con los Drusen blandos confluentes maculares.

PALABRAS CLAVE: Degeneración macular relacionada con la edad.

Degeneración macular senil.

Fluoroangiografía retiniana

INTRODUCCION:

Se denomina Degeneración Macular Relacionada con la Edad a la entidad clínica caracterizada por cambios en el epitelio pigmentario retiniano; con la presencia de Drusen en el área macular y que es la responsable de la pérdida visual de 20/30 o peor, esta incluye además la atrofia localizada; el proceso exudativo y la confluencia de un número excesivo de Drusen blandos que disminuyan la agudeza visual; y no como resultado de cataratas o de alguna otra enfermedad ocular. (1).

La importancia de esta enfermedad radica en que es la principal causa de ceguera legal (20/200 o peor de agudeza visual) en los pacientes mayores de 65 años, estimándose que cada año se presentan tan sólo en los EE. UU. 16 000 casos nuevos constituyendo un problema de salud pública en la edad senil. (2).

En otros reportes de la literatura se estima que cerca del 20% de los ancianos mayores de 75 años presentan evidencia clínica de esta enfermedad macular degenerativa en uno o en ambos ojos; y de estos cerca al 30% la padecen. Es importante recalcar que es la segunda causa de ceguera después de la retinopatía diabética en el grupo de edad comprendido entre los 45 a los 65 años, en ambos sexos. (3).

Dentro de su fisiopatogenia se han propuesto numerosas causas, dando un caracter multifactorial al padecimiento. Entre los más discutidos se encuentran: por supuesto la edad, ya que sólo se presenta en personas que han sobrevivido a la expectativa normal del promedio de vida, sin embargo esto no es concluyente, ya que a pesar de estar ligada al proceso de envejecimiento no todos los ancianos la presentan en su mayoría como se ha hecho notar anteriormente. (2.3.).

En cuanto al sexo hay un claro predominio en favor de las mujeres en relación de dos a uno contra los hombres; sin embargo este hecho podría reflejar la mayor sobrevivencia de las mujeres respecto a los hombres. Sin embargo la enfermedad se inicia en forma más temprana en ellas. (4).

Se ha observado que en poblaciones de primates de líneas puras la frecuencia de la enfermedad, la distribución por sexo y las características de los Drusen maculares, que llevan a suponer que el padecimiento afecta a todos los primates incluyendo al hombre. (5).

Acerca de la herencia se estima que en un 20% de los casos, tenían antecedentes significativos relacionados con el padecimiento que nos ocupa. (6).

Entre los factores del medio ambiente que han cobrado un gran auge en la última década; tiene un papel predominante el

daño, acumulativo y progresivo del efecto tóxico de la luz sobre el epitelio pigmentario retiniano y el metabolismo de los conos y bastones (7); así como la interrelación con la acción de los radicales libres de oxígeno a nivel celular como parte del proceso de envejecimiento; en base a estas observaciones el uso de medicamentos anti-oxidantes que se encuentran aún en fase de experimentación (2,8).

Aunado a las observaciones anteriores, estudios recientes acerca del papel de los oligoelementos, de estos se enfatizaba al ión Zinc han quedado casi descartados la demostrar mediante estudios de ultramicroscopía, el hecho de que a pesar de estar presentes cantidades mínimas en el epitelio pigmentario retiniano no se asoció a la presencia de enfermedad en forma relevante; en estas mismas observaciones se hace notar que elevados niveles séricos de carotenoides y la terapia estrogénica sustitutiva en las mujeres postmenopausicas influye notablemente para no presentar la degeneración macular relacionada con la edad.(7,8).

Otros factores de importancia fisiopatológica que se encuentran actualmente bajo investigación son el tabaquismo, la hipertensión arterial, la hipercolesteronemia; todos factores primordiales en las afecciones cardiovasculares crónicas que se asocian significativamente en los pacientes con DMRE.(1,2)

Desde el punto de vista histopatológico, recientes investigaciones han demostrado cambios en la membrana de Bruch adyacente al epitelio pigmentario retiniano, en edades tan tempranas como los 19 años de edad; caracterizadas por engrosamiento de la misma y calcificaciones considerables a los 33 años, hallazgos que nos hacen suponer la aplicación de metodología diagnóstica para la detección temprana del padecimiento y su posible prevención. (9).

La teoría más aceptada que fundamenta la fisiopatogenia de la degeneración macular relacionada con la edad es la que considera la membrana de bruch, el epitelio pigmentario retiniano y la coriocapilaris como una unidad nutricional para los fotoreceptores y que se han encontrado alteraciones en estas tres capas patognomónicas del padecimiento; y que demuestran una alteración del transporte fagocitario del material de desecho metabólico de los fotoreceptores retinianos, por las células del EPR, acumulándose material amorfo o lipofuczina dentro de las mismas, y cuyo acúmulo en el citoplasma las inhabilita para ejercer su importante función de transporte, llegando a un nivel crítico en que sobreviene la muerte celular. La ruptura de muchas células y el acúmulo de los desechos cubiertos por una membrana o vacuola, situados en la membrana de Bruch, y a estas lesiones se les conoce como Drusen; de estos

se describen dos tipos básicos: los Drusen duros que son pequeños acúmulos redondos refringentes bien delimitados que tienden a confluír y los Drusen blandos que representan acúmulos mayores en extensión, no son tan refringentes y representan una ruptura mayor en la membrana de Bruch.(1,2).

La presencia de Drusen es parte del proceso de envejecimiento normal de la retina, tanto periférica como en el polo posterior; sin embargo cuando aparecen en forma significativa en el área macular y son los responsables de la mala agudeza visual sin existir otra patología agregada, se denomina entonces a la entidad como degeneración macular relacionada con la edad (DMRE).(1,2,7,8, y 9).

A partir de estos hallazgos se reconocen dos formas clínicas del padecimiento; la forma seca o atrófica que tiene tres expresiones clínicas: la atrofia primaria del EPR, la atrofia relacionada con Drusen duros maculares y la atrofia geográfica que es secundaria a la resolución de un desprendimiento seroso del EPR. Es la forma clínica más frecuentemente observada en la práctica diaria. Siendo pequeña en extensión, sin embargo por afectar selectivamente el área macular es responsable mala agudeza visual irreversible.

Un 10% de los pacientes desarrollará la forma exudativa o cicatricial disciforme, en donde la extensión y profundidad de las lesiones de Drusen blandos hacen que sea de peor pro-

nóstico visual. Ya que es la principal causa de formación de las membranas neovasculares subretinianas, con límites bien definidos o pobremente definidos de acuerdo a sus características fluoroangiográficas, entidad conocida también como neovascularización coroidea. Así como a sus numerosas complicaciones como el desprendimiento hemorrágico del EPR, agujeros en el EPR, formación extensa de cicatrización disciforme fibrovascular y hemorragia vítrea. (10,11,12).

Clinicamente con las oftalmoscopia ya sea directa o indirecta el diagnóstico del padecimiento resulta sencillo, sin embargo hay pocas entidades que pueden hacer confundir al clínico y la delimitación de las membranas neovasculares subretinianas es muy difícil; el estudio fluoroangiográfico viene a ser el examen paraclínico de mayor importancia tanto en el diagnóstico de las variedades como en la delimitación precisa de las membranas neovasculares subretinianas para el manejo intervencionista con láser de Argón y limitación del daño en lo posible. (1,2,13).

El estudio fluoroangiográfico es reproducible, confiable hasta cierto punto, de costo moderado y con pocas contraindicaciones así como complicaciones graves, que requiere de capacitación de quien lo efectúa así como de quien lo interprete. Tecnología con la que contamos en nuestra División de Oftalmología del HECMN SXXI. (1,2 y 3).

Recientemente se ha introducido al medio, la angiografía retiniana con verde de Indocianina como una alternativa confiable a la FAR; ya que tiene una mejor precisión en la delimitación de las membranas neovasculares coroideas por tener una fase coroidea más prolongada; característica fundamental en el manejo de dichas membranas con láser de Argón. desafortunadamente aún no contamos con este recurso. (13,14,15 y 16).

Fluoroangiograficamente se observan como un defecto en "ventana" en las fases iniciales de la FAR o sea hiperfluorecencia temprana que disminuye ligeramente en las fases tardías de la FAR. Los Drusen blandos se observan como un acúmulo del tinte más lentamente en las fases tempranas de la FAR y no son tan hiperfluorecentes como los Drusen duros, sin embargo permanecen más tiempo en las fases tardías de la FAR. (1,2).

Con lo anteriormente expuesto, el propósito fundamental del presente trabajo es conocer la frecuencia de la Degeneración Macular relacionada con la Edad (DMRE) en sujetos adultos jóvenes para establecer el seguimiento de casos y limitar el daño en lo posible; ya que la entidad es irreversible una vez que se presenta.

MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron los estudios fluoroangiográficos de pacientes entre los 40 a 50 años de edad, que presentaron el diagnóstico de la degeneración macular relacionada con la edad en sus diferentes manifestaciones clínicas; estudios contenidos en el archivo del departamento de fotografía clínica y fluoroangiografía de la División de Oftalmología del HECMN SXXI. En ambos sexos; excluyéndose del estudio a aquellos pacientes portadores de maculopatía secundaria a Diabetes mellitus, Co-roidopatía serosa central, retinopatía hipertensiva, toxicidad por medicamentos como la cloroquina y parasitosis intraoculares como la candidiasis y toxoplasmosis; así como en aquellos pacientes con un estudio fluoroangiográfico de mala calidad que impidieron establecer el diagnóstico preciso de DMRE.

Los estudios fluoroangiográficos seleccionados, fueron sometidos a revisión por los investigadores conjuntamente descartando los estudios que no cumplieran los criterios fluoroangiográficos de la DMRE. Posteriormente con los datos recabados se procedió a localizar los expedientes en el Archivo del HECMN SXXI, para posteriormente vertirlos en la hoja de registro (Anexo 1) y su posterior procesamiento para la presentación de los resultados.

RESULTADOS:

Se revisaron en el archivo del departamento de fotografía y fluoroangiografía retiniana, de la División de Oftalmología del HECMN SXXI; un total de 11 052 registros, de los cuáles 969 (8.76%) correspondieron al diagnóstico de Degeneración Macular Relacionada con la Edad (DMRE). En un período de tiempo comprendido del 1º de Diciembre de 1991 al 31 de Noviembre de 1994.

Del total de pacientes con DMRE encontramos que fueron mujeres 527 (54.3%) y 442 hombres (45.6%); y entre los 40 a 50 años encontramos sólo 58 pacientes, que corresponde al 5.9% del total de casos, no se encontró a ningún paciente menor a los 40 años.

Se excluyeron a 41 pacientes de este grupo debido al no contar con los criterios de inclusión; ya fuera por falta de expediente clínico, mala calidad en la FAR, presencia de enfermedades concomitantes y un mal diagnóstico en este orden, quedando sólo 17 pacientes; 10 mujeres (58.8%) y 7 hombres (41.1%) con una edad media de 44.7 años, la misma cifra para cada sexo. La afección unilateral visual fué de 13 pacientes (76.4%) y en 4 (23.5%) fué bilateral. Se estudió un total de 34 ojos estando afectados 24 (70.5%) y sin lesiones aparentes 10 (29.5%).

La agudeza visual que se encontró con mayor frecuencia fué de 20/60 en 6 pacientes (25%) y 20/80 en 4 pacientes (16.6%) y para el resto de agudezas visuales entre 20/40 hasta 20/400 fué de 2 pacientes por cada una (8.3%).

DISCUSION:

En nuestra muestra encontramos una proporción de 8.76% de DMRE, en todos los registros de FAR revisados; esta cifra la consideramos baja debido a que la mayor demanda de estudios de FAR corresponden a las retinopatías diabéticas tanto en su manejo como en su control y siendo el HECMN SXXI un lugar de concentración donde las complicaciones oculares por Diabetes Mellitus absorben la gran mayoría de recursos en la División de Oftalmología del mismo HECMN SXXI.

En cuanto a la proporción de mujeres y hombres portadores de DMRE en su totalidad que es casi de uno a uno, no corresponde a lo mencionado en la literatura de dos a uno en favor de las mujeres.

En la muestra final que reunieron todos los criterios de inclusión la proporción entre sexos fué más o menos semejante.

El hecho de que muchos de los pacientes fueran descartados por no tener su registro clínico en el HECMN nos obliga hacia la prospectividad de estudios semejantes a este.

La edad media entre los pacientes revisados; en su conjunto y por sexo, denota el hecho de que la DMRE debe sospecharse en adultos jóvenes si no se encuentra ninguna otra causa de disminución de la agudeza visual, y más con la presencia de Drusen en el área macular; lesión que apoya fuertemente el diagnósti-

co y el efectuar obligadamente FAR para su confirmación.

En la gran mayoría la afección fué unilateral y de Drusen tipo duros y cuando existió bilateralidad estos fueron Drusen tipo blandos y confluentes; y en dos casos ya con complicaciones tardías de DMRE. Por lo que la orientación terapéutica y seguimiento a largo plazo debe enfocarse en estos pacientes con bilateralidad y Drusen blandos maculares confluentes.

La afección ocular por DMRE en este grupo de pacientes adultos jóvenes es alta ya que sólo un tercio de los ojos revisados no presenta lesiones en la FAR. Sin embargo ya ante la presencia de lesiones en el ojo contralateral es obligado el seguimiento estrecho de los casos para poder intervenir oportunamente antes de las complicaciones tardías del padecimiento.

El nivel de afección de la agudeza visual estuvo alrededor de una cifra media (20/60) pero ya sintomática que impide la estereopsis fundamentalmente limitando las funciones en moderada proporción de quien presenta esta agudeza.

Actualmente se ha propuesto en uso de medicamentos anti-oxidantes como prevención del padecimiento, sin embargo por el momento sólo podemos limitar el daño en caso de membranas neovasculares subretinianas o coroideas y la rehabilitación del paciente con cicatrización atrófica geográfica o disciforme.

AGRADECIMIENTOS:

Agradecemos a todo el personal de la División de Oftalmología del HECMN SXXI que hizo posible con su amable colaboración la realización del presente trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Sarks S. Sarks J. Age- related macular degeneration. In Ryan S. Ed. Retina Vol. 2 Los Angeles Calif. :C.V. Mosby Company 1989:149-200.
- 2.- Federman JL. Schubert H. Age-related and Degenerative Disorders In Podos y Yanoff M Ed. Retina and Vitreous. Textbook of Ophthalmology. New York.: Mosby Co. 1994:9.1
- 3.- The eye disease-control study group. Risk factor for neovascular age-related macular degeneration. Arch Ophthalmol 1992;110:1701-1708.
- 4.- Perasalo R. The prevalence of macular degeneration in a cohort of institucionalizade geriatric glaucoma patiernts. Acta Ophthalmol 1994;72:175-177.
- 5.- Hope GM Dawson WW Engel HM Ulshafer RJ Kessler MJ Sherwood A primate model of age -related macular Drusen. Brith J of Ophthalmol 1992;76:11-16.
- 6.-Piquet B. Wells JA Plamvang IB Wormald R. Age-related Bruch membrane change: a clinical study of relative role of heredity and enviroment. Brith J. of Ophthalmol 1993;77(7):400-3.
- 7.- Van der Schaft TL. de Bruijn WC Mooy CM Elemnt analysis of the early stages of age-related macular degeneration. Arch Ophthalmol 1992; 10:389-94.

- 8.- Van der Schaft TL, Mooy CM Oron FG. Mulder PG. Early stages of age-related macular degeneration: an immunofluorescence and electron microscopy study. *Brit J of Ophthalmol* 1993;77:657-61.
- 9.- Van der Schaft TL. Mooy CM. de Bruijn WC. de Jong PT. Histologic features of early stages of age-related macular degeneration. A statistical analysis. *Ophthalmology* 1992;99:278-86.
- 10.- Bynoe LA. Chen J. Bird AC Histopathologic examination of vascular patterns in subfoveal neovascular membranes. *Ophthalmology* 1994;10:1112-17.
- 11.- Lamber HM. Capone. AJr Aaberg TM. Stenberg PJr. Surgical excision of subfoveal neovascular membranes. *Ophthalmology* 1992;61:252-62.
- 12.- Grossnicklaus HE. Ftzke FW. Pauleikhoff D. Clinicopathologic features of surgically excised choroidal neovascular membranes. *Ophthalmology* 1994;101:191-223.
- 13.- Yannuzzi LA. Slakter JS Sorenson JA Guyer DR. Orlock DA. Digital indocyanine green videoangiography and choroidal neovascularization. *Retina* 1992;12(3):109-34.
- 14.- Ho AC. Taylor A. Jaques PF. Intraretinal leakage of indocyanine green dye. *Ophthalmology* 1994;101:534-41.

15.- Hpe R. Yannuzzy LA Young RW Adverse reactions to Indocyanine green dye. Ophthalmology 1994;101(3):529-533.

16.- Regillo CD. Haimovici R. Jubb C. Indocyanine green angiography and occult choroidal neovascularization. Ophthalmology 1994;101:280-88.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

TABLA 1

| | SEXO | EDAD | AGUDEZA VISUAL | | FONDO DE OJO | |
|------|--------|------|----------------|-------|--------------|-------|
| | | | O. D. | O. I. | O. D. | O. I. |
| 1.- | MUJER | 40 | 20/50 | 20/20 | D.D. | Nl. |
| 2.- | HOMBRE | 43 | 20/20 | 20/80 | Nl. | D.D. |
| 3.- | HOMBRE | 47 | 20/60 | 20/20 | D.D. | Nl. |
| 4.- | MUJER | 50 | 20/40 | 20/25 | D.D. | Nl. |
| 5.- | HOMBRE | 42 | 20/80 | 20/20 | D.D. | Nl. |
| 6.- | MUJER | 40 | 20/100 | 20/20 | D.B. | Nl. |
| 7.- | MUJER | 47 | 20/30 | 20/80 | D.D. | D.B. |
| 8.- | HOMBRE | 49 | 20/20 | 20/60 | Nl. | D.D. |
| 9.- | MUJER | 45 | 20/60 | 20/20 | D.D. | Nl. |
| 10.- | MUJER | 44 | 20/400 | 20/30 | M.N.S. | D.B. |
| 11.- | HOMBRE | 41 | 20/80 | 20/25 | D.B. | Nl. |
| 12.- | HOMBRE | 42 | 20/60 | 20/20 | D.B. | Nl. |
| 13.- | MUJER | 40 | 20/50 | 20/20 | D.D. | Nl. |
| 14.- | MUJER | 49 | 20/400 | 20/30 | C.D. | D.B. |
| 15.- | HOMBRE | 48 | 20/80 | 20/40 | D.D. | D.D. |
| 16.- | MUJER | 47 | 20/20 | 20/60 | Nl. | D.D. |
| 17.- | MUJER | 46 | 20/60 | 20/20 | D.D. | Nl. |

(D.D.): DRUSEN DUROS; (D.B.): DRUSEN BLANDOS;

(M.N.S.): MEMBRANA NEOVASCULAR SUBRETINIANA.

(C.D.): CICATRIZ DISCIFORME ; (Nl.):NORMAL.