



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE OFTALMOLOGIA  
FUNDACIÓN "CONDE DE VALENCIANA"

**DETERMINACIÓN DEL GROSOR CORNEAL  
EN PACIENTES CON DEGENERACIÓN  
MACULAR RELACIONADA A LA EDAD**

TESIS DE POSGRADO  
Que para obtener el diplomado de especialidad en  
OFTALMOLOGÍA

Presenta la  
DRA. OSIRIS OLVERA MORALES

DIRECTOR DE TESIS:  
DR. JOSÉ LUIS RODRIGUEZ LOAIZA



MEXICO, D.F.

2008



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

---

Dr. Enrique Graue Wiechers  
Profesor Titular del curso  
Universidad Nacional Autónoma de México

---

Dra. Claudia Murillo Correa  
Jefe del Departamento de Enseñanza  
Instituto de Oftalmología Fundación “Conde de Valenciana”

---

Dr. José Luis Rodríguez Loaiza  
Director de Tesis  
Instituto de Oftalmología Fundación “Conde de Valenciana”

## Agradecimientos

Al **Instituto y a mis Profesores**, por su ayuda y confianza en mi formación como Oftalmóloga.

Al **Dr. Fernando Díaz Aranda**, quien me dio la idea de ésta tesis para finalizar con éxito lo que desde el principio me ayudo a iniciar.

A ti mi amor, **Salvador**, por que siempre has estado a mi lado, por tu apoyo y confianza siempre incondicional.

A mis **Padres**, por su esfuerzo y cariño.

# ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	4
II.	JUSTIFICACIÓN.....	9
III.	OBJETIVO.....	9
IV.	MÉTODO.....	10
V.	RESULTADOS.....	11
VI.	DISCUSIÓN.....	13
VII.	CONCLUSIÓN.....	14
VIII.	BIBLIOGRAFÍA.....	15

## INTRODUCCIÓN

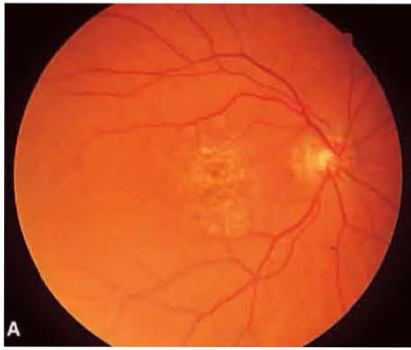
La degeneración macular relacionada a la edad (DMRE) es una de las principales causas de ceguera legal en los adultos mayores (1,3,). Se estima que afecta del 16 a 26% en mayores de 65 años, y 30% en mayores de 75 años (3). Su prevalencia de 7.1% en mexicano-americanos, 9.3 % en blancos y 7.4 % en afroamericanos (9).

Es una enfermedad que se caracteriza clínicamente por varios signos a la exploración del fondo de ojo, entre ellos destacan las drusas blandas de 63 micras o mayores, áreas de hiperpigmentación o hipopigmentación del epitelio pigmentado de la retina (EPR), áreas geográficas de atrofia del epitelio pigmentado de la retina, desprendimiento del epitelio pigmentado de la retina, desprendimiento de la retina neurosensorial asociado a hemorragias retinianas o subretinianas, y cicatriz fibrosa retiniana (7,9)

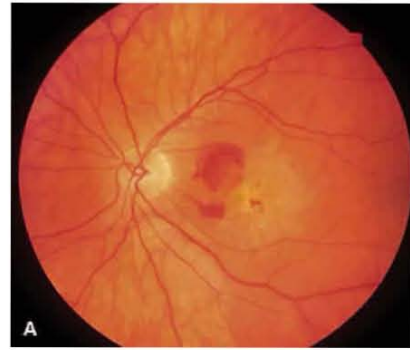
En la DMRE se presentan alteraciones en los fotorreceptores, epitelio pigmentado de la retina y en la membrana de Bruch. Se incrementa con la edad el acumulo de lipofuscina intracelular en el epitelio pigmentado de la retina. La lipofuscina es un pigmento autofluorescente derivado de la peroxidación de los lípidos, como resultado del catabolismo citoplásmico. La membrana de Bruch gradualmente incrementa su grosor y su desorganización. El transporte metabólico entre el epitelio pigmentado de la retina y la coriocapilaris se altera, permitiendo la formación de drusas (7, 9).

La disminución de la visión está relacionada con la pérdida de células visuales, como resultado de cambios degenerativos del epitelio pigmentado de la retina, que preceden o acompañan a la muerte de los conos y bastones (9).

La DMRE se clasifica en dos tipos. Tipo seca, temprana o atrófica, que se refiere a la atrofia geográfica del EPR, con una prevalencia de 15.6%. El tipo húmeda, tardía o exudativa, caracterizada por neovascularización coroidea, desprendimiento del EPR, hemorragias subretiniana o cicatriz retiniana, con prevalencia de 1.2% (7,9) (Figuras 1 y 2)



**Fig. 1.** DMRE tipo seca con drusas maculares



**Fig. 2.** DMRE con hemorragia subretiniana macular

La patogénesis de la DMRE es poco conocida, se piensa que es multifactorial, incluyendo factores genéticos y ambientales (factores en el estilo de vida como el tabaquismo y enfermedades cónicas como la aterosclerosis (1,4,5,9).

La DMRE debe ser considerada como una enfermedad de complejo genético, donde múltiples genes contribuyen a una susceptibilidad individual. Varios estudios indican un factor genético en la patogénesis de la enfermedad. Una búsqueda genética de genes candidatos se han identificado con asociación en la DMRE el gen Apo-E (apolipoproteína E) y el ABCR (cassette de anillo unido a ATP). Los pacientes con DMRE han demostrado tener una incidencia mayor de mutación en el gen ABCR, comparado con población control. El alelo Apo-E 2 se ha asociado con 50 % de incremento del riesgo de DMRE, sin embargo el alelo Apo-E 4 esta asociado con reducción del 57 % del riesgo de DMRE de tipo húmeda (11). Existen además variantes en el factor de complemento H y LOC387715.

El tabaquismo es un factor importante y depende del número de cigarrillos consumidos por día, se ha demostrado que su consumo es proporcional a la disminución en la densidad del pigmento macular (2,3,7).

La nutrición en lo que se refiere al consumo de antioxidantes tanto en la dieta como en medicamentos, ha demostrado tener un valor preventivo en el desarrollo de la DMRE, previniendo la formación de radicales libres, como anión superóxido y radicales hidroxilo, los cuales dañan la función celular, y en

especial, la de la retina que es particularmente susceptible al daño por oxidación (7). Se han realizado estudios enfocados en el papel de la nutrición en la prevención y tratamiento de DMRE, como el Estudio de enfermedades oculares relacionada a la edad (AREDS), que estudia como las altas dosis de suplementos pueden influir en el progreso natural de la enfermedad ocular en personas adultas, administrando vitamina C, vitamina E, Beta carotenos, zinc y cobre que tienen algunos beneficios sobre la maculopatía relacionada a la edad (13).

La edad juega un papel importante en la presentación de la DMRE, pues se conoce que se presenta con mayor frecuencia en personas mayores de 50 años (1,4,9).

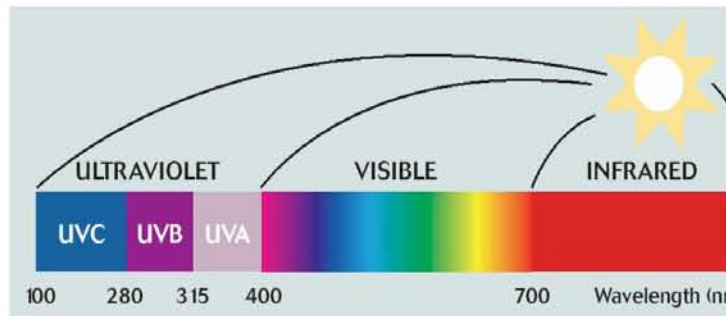
Se ha sugerido que la exposición excesiva a la luz solar pueda jugar un papel en la etiología de la DMRE (6). Existe evidencia en estudios previos la relación que existe entre la exposición a la luz solar y la incidencia en la DMRE (4, 5 6). Se conoce que la luz solar produce daño retiniano por efecto térmico, mecánico y fotoquímico, provocando disminución de la densidad del pigmento macular (8).

El pigmento macular consiste en 2 hidroxicarotenoides, luteína y zeaxantina, con mayores concentraciones en la fóvea. El efecto de filtro del pigmento macular reduce la aberración cromática y protege a la retina del daño producido por las longitudes de onda más cortas del espectro luminoso, y activa la acción antioxidante de los carotenoides (7, 9)

Algunos estudios sugieren que la exposición excesiva a la luz azul resulta en daño del EPR inducido por mecanismos fotoquímicos o fotooxidativos, lo que posiblemente contribuye a la DMRE. Por otro lado también se ha demostrado que personas quienes usan regularmente lentes para el sol presentan disminución en el riesgo de presentar drusas blandas (4,5).

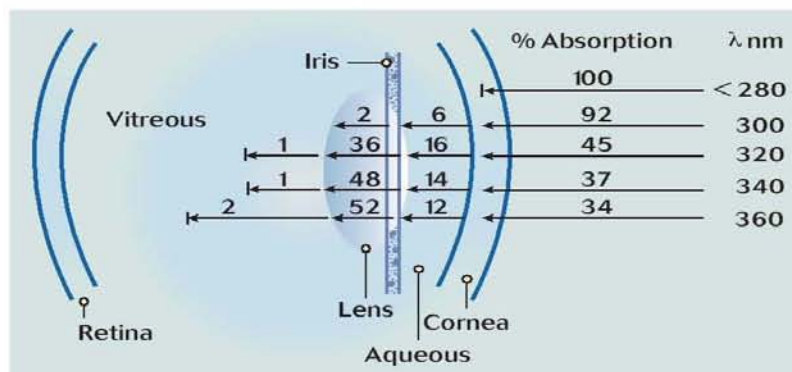
La luz ultravioleta (UV) se sitúa en el espectro luminoso entre los 400 y 100 nm. Se divide en UVC (100 a 280 nm), UVB (280 a 315 nm) y UVA (315 a 400 nm). La luz visible se sitúa entre los 400 y 700 nm (8,9) (Figura 3).





**Fig 3.** Longitudes de onda del espectro luminoso

El globo ocular absorbe en determinadas estructuras la UV y la luz visible. La córnea absorbe el 100% de la luz UVC (menor de 280 nm). Absorbe la mayor parte de la luz UVB por debajo de 300 nm y solo una pequeña fracción es absorbida por el cristalino. El cristalino absorbe la gran mayoría de la luz UVA y solo una pequeña parte llega a la retina (alrededor del 3%). La luz visible arriba de los 400 nm atraviesa la córnea, el cristalino, humor vítreo y llega finalmente a la retina (8) (Figura 4).

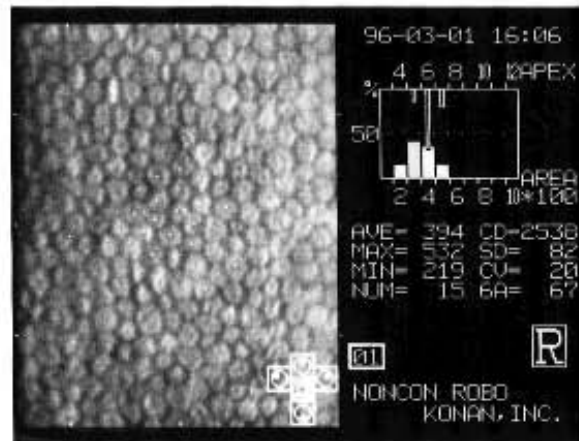


**Fig. 4.** Absorción de diferentes longitudes de onda del espectro luminoso por las diferentes estructuras del ojo.

Se ha demostrado que las ondas de longitud más corta tienen mayor potencial de producir fototoxicidad en las células oculares (7,8) No se ha demostrado en estudios previos que al existir alteración en las estructuras oculares, que están encargadas de absorber dichas ondas, el daño fototóxico de la retina podría ser más evidente.

El grosor corneal central considerado como normal es 510 a 560 micras, y en la periferia es de 630 a 670 micras. Se considera a la córnea una barrera entre el medio ambiente y el interior del ojo (9).

Existen en la actualidad diversos métodos para determinar el grosor corneal. La paquimetría ultrasónica es considerada el estándar de oro, sin embargo se pueden utilizar otros métodos como la microscopia especular, la topografía corneal, la ultrabiomicroscopía entre otros (10). La microscopia especular determina además del grosor corneal (paquimetría), la cantidad y morfología de las células endoteliales corneales. Es un método de no contacto, que se puede realizar de una manera rápida y sencilla. (Figura 5)



**Fig. 5.** Microscopia especular

## PLANTEAMIENTO

No existen estudios suficientes que determinen si hay relación entre un grosor corneal menor en los pacientes con DMRE.

## JUSTIFICACIÓN

En la patogénesis de la DMRE se conocen factores ambientales y genéticos, pero se desconoce si el grosor corneal participa en la etiología de la DMRE.

## OBJETIVO

### Objetivo general

Determinar si el grosor corneal está por debajo del grosor promedio normal en pacientes con DMRE.

### Objetivos específicos

Determinar el grosor corneal mediante microscopia especular (ME) a pacientes de 50 a 80 años con diagnóstico establecido de DMRE tipo seca o tipo húmeda.

Determinar el grosor corneal mediante microscopia especular a pacientes oftalmológicamente sanos de 50 a 80 años.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo y transversal en el Instituto de Oftalmología Fundación “Conde de Valenciana”, de marzo a septiembre de 2007.

Se estudiaron 58 pacientes (116 ojos), con edades entre 50 a 83 años. Se dividieron en 2 grupos. El primer grupo con diagnóstico de DMRE, y un segundo grupo de pacientes sin DMRE como grupo control.

Se excluyeron los pacientes menores de 50 años, pacientes que no aceptaron realizarse es estudio, pacientes con patología y/o cirugía que involucre la cornea, pacientes con catarata que impida valorar el fondo de ojo.

A ambos grupos se les realizó la medición del grosor corneal (paquimetría) mediante microscopia especular. Con microscopio especular **Noncon ROBO PACHY SP-9000**

Se midieron las siguientes variables en ambos grupos

- Sexo
- Edad
- Grosor corneal en micras
- Presencia o ausencia de DMRE en cualquier ojo
- Tipo de DMRE: seca o húmeda

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 12. Para comparar los grupos se realizó una prueba de T de Student. Con una alfa de 0.05.

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 58 pacientes, un total de 116 ojos. De edades entre 50 a 83 años, con promedio de edad de 64.17 años. Se incluyeron 32 pacientes del sexo femenino (55.2%), y 26 pacientes del sexo masculino (44.8%). Del grupo de DMRE se estudiaron 21 pacientes del sexo femenino y 7 del sexo masculino. Del grupo de Sin DMRE se estudiaron 11 pacientes del sexo femenino y 19 del sexo masculino (Tabla 1). Se estudio un total de 12 pacientes con DMRE tipo húmeda (42.85%) y un total de 16 pacientes con DMRE seca (57.15%).

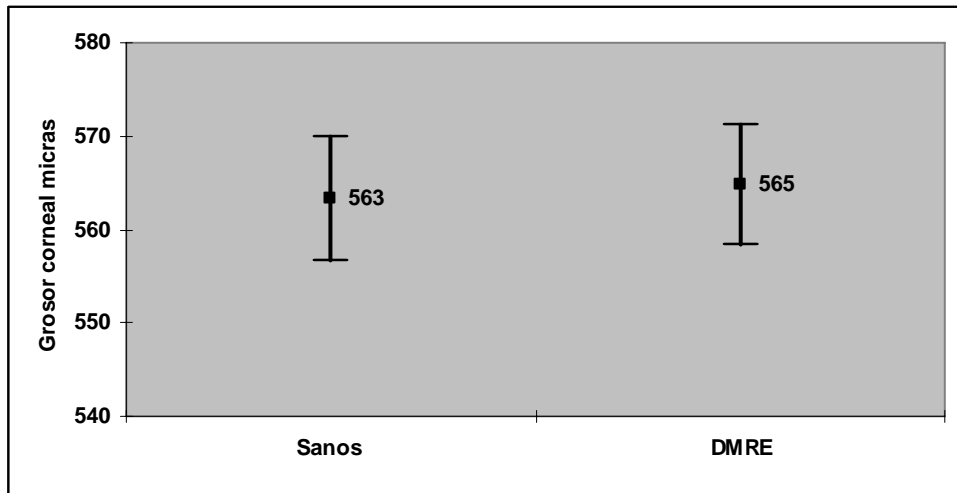
		Sexo		Total
		Femenino	Masculino	
Sin DMRE	Número	11	19	30
	Porcentaje	36.7	63.3	100
DMRE	Número	21	7	28
	Porcentaje	75	25	100
Total	Número	32	26	58
	Porcentaje	55.2	44.8	100

**Tabla 1.** Distribución por sexo.

Se incluyeron 28 pacientes en el grupo con DMRE y 30 pacientes en el grupo sin DMRE. De estos grupos se midió el grosor corneal en ojo derecho y ojo izquierdo. El promedio del grosor corneal de ojo derecho del grupo de DMRE fue de 564.82 micras (Tabla 2 y Grafica 1), y en el ojo izquierdo fue de 564.86 micras (Tabla 3 y Grafica 2). El promedio del grosor corneal del ojo derecho del grupo sin DMRE fue de 563.33 micras (Tabla 2 y Grafica 2), y en el ojo izquierdo fue de 549.00 micras (Tabla 3 y Grafica 2). No se encontraron diferencias significativas en el grosor corneal entre ambos grupos, con  $p = 0.872$ .

OD	Grosor corneal del ojo derecho			
	Número de pacientes	Promedio	Desviación estándar	Error estándar
Sin DMRE	30	563.33	36.06	6.58
DMRE	28	564.82	33.91	6.41

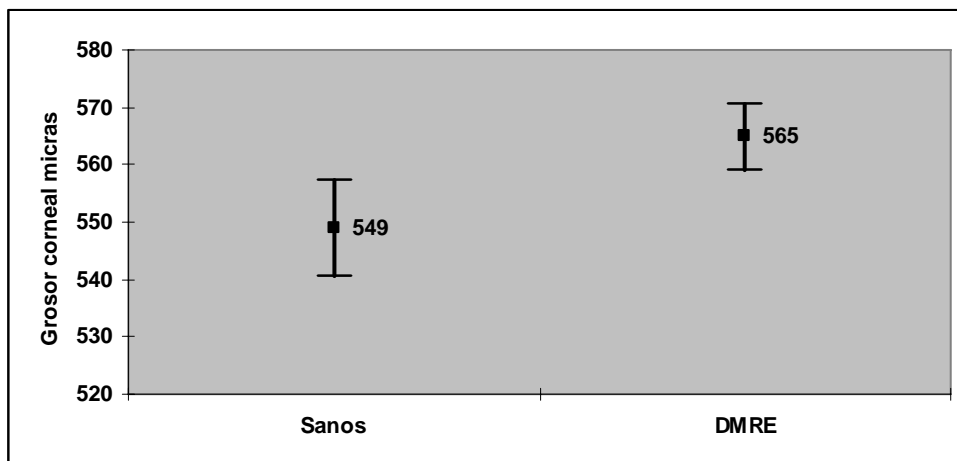
**Tabla 2.** Grosor corneal de ambos grupos del ojo derecho



**Grafica 1.** Se observa el promedio  $\pm$  el error estándar del grosor corneal en el ojo derecho. Obsérvese que no se encuentran diferencias significativas en el grosor entre ambos grupos,  $p = 0.872$ .

OI	Grosor corneal del ojo izquierdo			
	Número de pacientes	Promedio	Desviación estándar	Error estándar
Sin DMRE	30	549.00	45.36	8.28
DMRE	28	564.86	30.47	5.76

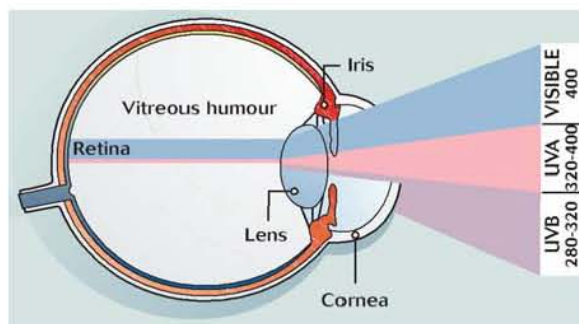
Tabla 3. Grosor corneal de ambos grupos del ojo izquierdo



**Grafica 1.** Se observa el promedio  $\pm$  el error estándar del grosor corneal en el ojo izquierdo. Obsérvese que no se encuentran diferencias significativas entre ambos grupos,  $p = 0.126$ .

## DISCUSIÓN

Se han descrito varios factores que pueden influir en el desarrollo de DMRE, tales como extracción de catarata, color del iris, defectos refractivos, tabaquismo, arterioesclerosis y factores genéticos. Entre ellos se encuentra la exposición a la luz solar. Considerando que la luz con longitud de onda del espectro luminoso de 280-320 nm (UVB) es absorbida en la córnea, es posible que el grosor corneal tenga un mecanismo patofisiológico que participe en la patogénesis de la DMRE. Por lo decidimos estudiar el grosor corneal de pacientes con DMRE y compararlos con un grupo control de pacientes sin DMRE.



El resultado de este estudio demuestra que no existe diferencia estadísticamente significativa en el grosor corneal entre ambos grupos, como lo demostró también el estudio realizado por Kymionis y col. publicado en febrero de 2007, quienes estudiaron a 130 pacientes con DMRE húmeda (neovascular) y 98 pacientes sanos como grupo control (12).

Consideramos que el resultado encontrado en el presente estudio no puede ser considerado concluyente, ya que algunos factores que participan en el desarrollo de DMRE no fueron considerados.



## CONCLUSION

A pesar de las limitaciones descritas en el estudio, el grosor corneal de los pacientes con DMRE no parece tener diferencias estadísticamente significativas comparadas con grosor corneal del grupo control de pacientes sin DMRE.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Delcourt C. et al. Light exposure and the risk of age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 2001;119:1463-1468
2. Schaumberg D A. et al. A prospective study of 2 major age-related macular degeneration susceptibility alleles and interaction modifiable risk factors. *Arch Ophthalmol*, 2007;125:55-62
3. Klein R. et al. Ten-year incidence of age-related maculopathy and smoking and drinking. The Beaver Dam Eye Study. *Am J Epidemiol*, 2002;156:589-598
4. Tomany S C. et al. Sunlight and the 10-year incidence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:750-757
5. Cruickshanks K J. et al. Sunlight and the 5-year incidence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:246-250
6. Khan J C. et al. Age related macular degeneration and sun exposure, iris colour and skin sensitivity to sunlight. *Br J Ophthalmol* 2006; 90:29-32
7. Beatty S. Macular pigment and age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* . 1999;83:867-877
8. Harvey B. UV and protection. Nature of UV light and the various ocular diseases it causes. *Optician*. Sept 8. 2006. Vol.232. p: 17-23
9. Duane's Clinical Ophthalmology. In CD-ROM. 2006
10. McLaren JW. Corneal thickness measurement by Confocal microscopy, ultrasound and scanning slit methods. *Am J Ophthalmol* 2004;137:1011-1020
11. Kulkarni A D. et al. Wet age-related macular degeneration. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2005;57:1994-2009
12. Kymionis G D. et al. Central Corneal Thickness in Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Cornea* 2007;26:182-184
13. The Age-related Eye Disease Study (AREDS). Hammond B R. *Nutrition Reviews*, Vol. 60, No. 9:283-288.