



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL
"Dr. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" CENTRO MÉDICO NACIONAL
"LA RAZA"

TÍTULO: "MODIFICACIÓN DE LESIONES MACULARES POR
NEOVASCULARIZACIÓN COROIDEA EN EL TRATAMIENTO DE
LA DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD
USANDO TERAPIA FOTODINÁMICA CON VERTEPORFINA EN LA
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD "LA RAZA" DEL IMSS"

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. ANA BEATRIZ MEDINA PÉREZ

ASESORES:

DRA. MA. DEL CARMEN LAGOS MARTÍNEZ

DR. NOÉ ROGELIO MÉNDEZ MARTÍNEZ



México, D.F. Octubre 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL
"Dr. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" CENTRO MÉDICO NACIONAL
"LA RAZA"



Dr. José Luis Matamoros Tapia
Director de la División de Educación e Investigación Médica
U.M.A.E. H.G "Dr. Gaudencio González Garza" del C.M.N.R.

A handwritten signature in black ink, corresponding to the name above, is written below the text.

Dra. Ma. Del Carmen Lagos Martínez
Directora de Tesis/ Médico Retinólogo Adscrito al Servicio de Oftalmología
U.M.A.E. H.G "Dr. Gaudencio González Garza" del C.M.N.R.

A handwritten signature in black ink, corresponding to the name above, is written below the text.

Dr. Noé Rogelio Méndez Martínez
Asesor Metodológico/ Médico Retinólogo Adscrito al Servicio de Oftalmología
U.M.A.E. H.G "Dr. Gaudencio González Garza" del C.M.N.R.

A handwritten signature in black ink, corresponding to the name above, is written below the text.

Dr. Eduardo Muñi Garza
Jefe de Enseñanza de Oftalmología
U.M.A.E. H.G "Dr. Gaudencio González Garza" del C.M.N.R.

A handwritten signature in black ink, corresponding to the name above, is written below the text.

Dra. Ana Beatriz Medina Pérez
Tesista/ Médico Residente de Oftalmología
U.M.A.E. H.G "Dr. Gaudencio González Garza" del C.M.N.R.

Agradecimientos

A DIOS

Porque me dio la vida, y me la dio muy linda. Porque nació en esta familia y porque formé la mía.
Porque me lo dio todo para ser mejor cada día.

A MIS PADRES

A Juanita, por ver siempre muy alto, por darme alas para volar y plomo para ver la realidad, por darme tu vida para poder tener una.

A Abdías, por ser siempre justo, porque ahora eres mi ángel.

Abue Maurita, porque tu haces posible lo imposible.

A LUCIANO

Porque fuiste la causa y ahora la razón. Porque me acompañaste siempre y aguantaste hasta el final; este final que es solo el inicio del proyecto en dónde siempre vas a estar. Te amo.

A MIS HERMANOS, SOBRINOS Y CUÑADOS

Porque todos tienen un capítulo escrito en mi vida y mi carrera es suya...

Tere, porque fuiste la primera, porque siempre te he admirado y porque sin tu ayuda hubiera sido muy difícil el inicio para todos, porque te mereces ser muy feliz.

Pollo, por tu ejemplo, por tu entereza, por tu ética.

Lupe, porque fuimos buenos amigos, porque eres fuera de serie.

Juan, porque somos iguales y nos entendemos como nadie.

Mary, porque eres mi opuesto, y gracias a mi opuesto puedo reconocerte a mi misma.

A LA FAMILIA MARTÍNEZ ESCOBEDO

Porque siempre han sido mi segunda familia, me han apoyado y me han compartido su sabiduría.

A MIS AMIGAS Y RESIDENTES

Liz y Lulú, porque somos el equipo perfecto, le dieron sabor a la residencia y además fueron incondicionales y muy necias. Las quiero mucho.

Residentes grandes y chiquitos, porque de todos también aprendí y porque me tuvieron mucha paciencia.

A MIS ASESORES Y MAESTROS

Dra. Lagos, Dr. Méndez, Dr. Ortiz y todo el departamento de oftalmología. Porque cada palabra, cada consejo y cada experiencia fueron semillas de oro en mí, y día a día germinan y dan frutos sin olvidar nunca cuál es su origen y cuál su destino. Además por el gran apoyo en la realización de este proyecto.

AL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

Que me permitió formar parte de su gente, de su historia y que me dio las facilidades para aprender y dar lo mejor de mí.

A MIS PACIENTES

Quienes inadvertidamente me formaron académica y humanísticamente y que siempre depositan su confianza con la esperanza de encontrar más luz en su camino. Gracias a ellos porque sin saberlo son el mejor libro que existe en el mundo.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL
"Dr. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" CENTRO MÉDICO NACIONAL
"LA RAZA"**

**Modificación de Lesiones Maculares por Neovascularización Coroidea en el
Tratamiento de la Degeneración Macular Relacionada con la Edad usando Terapia
Fotodinámica con Verteporfina en la Unidad Médica de Alta Especialidad "La Raza"
del IMSS**

Investigador Principal:

Dra. Ma del carmen Lagos Martínez
Médico Retinólogo Adscrito al Servicio de Oftalmología
U.M.A.E. H.G "Dr. Gaudencio González Garza" del C.M.N.R.

Tesista:

Dra. Ana Beatriz Medina Pérez
Médico Residente de Oftalmología
U.M.A.E. H.G "Dr. Gaudencio González Garza" del C.M.N.R.

Asesos Metodológico:

Dr. Noé Rogelio Méndez Martínez
Médico Retinólogo Adscrito al Servicio de Oftalmología
U.M.A.E. H.G "Dr. Gaudencio González Garza" del C.M.N.R.

**Modificación de Lesiones Maculares por
Neovascularización Coroidea en el Tratamiento de la
Degeneración Macular Relacionada con la Edad usando
Terapia Fotodinámica con Verteporfina en la Unidad
Médica de Alta Especialidad “La Raza” del IMSS**

Índice Temático

Resumen.....	1
Antecedentes	2
Justificación.....	11
Planteamiento del Problema	12
Objetivos	13
Hipótesis	14
Materiales y Métodos	15
Aspectos Éticos	17
Recursos, Financiamiento y Factibilidad	17
Resultados	18
Discusión	23
Conclusiones	25
Anexo I	26
Anexo II	30
Referencias	31

Resumen

Modificación de Lesiones Maculares por Neovascularización Coroidea en el Tratamiento de la Degeneración Macular Relacionada con la Edad usando Terapia Fotodinámica con Verteporfina en la Unidad Médica de Alta Especialidad "La Raza" del IMSS

Antecedentes: La Degeneración Macular Relacionada a la Edad es una enfermedad multifactorial y un problema de salud pública mundial muy importante, pues es causante de un gran número de casos de ceguera irreversible en mayores de 55 años. La Neovascularización Coroidea que caracteriza a su fase avanzada, puede ser tratada con LASER argón pero el daño a la retina sensorial es importante por lo que se han desarrollado otras técnicas de tratamiento como el uso de fármacos fotosensibles que dirigen la terapia LASER al sitio dañado, favoreciendo el tratamiento de la lesión y la preservación de la visión. En nuestra institución contamos con este tratamiento y es importante conocer sus resultados y compararlos con lo reportado en la literatura mundial.

Objetivo: Evaluar los cambios en el tamaño de las lesiones por neovascularización coroidea relacionada a la edad en pacientes tratados con terapia fotodinámica así como identificar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes y las características morfológicas de sus lesiones maculares.

Material y Métodos: Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en el que se hizo una revisión de expedientes 19 pacientes (21 ojos) con DMRE y NVC; se dividieron en tres grupos: Membrana neovascular predominantemente clásica, mínimamente clásica y oculta. Se registraron antecedentes familiares y personales de relevancia para el padecimiento actual así como agudeza visual, características del fondo de ojo y de la fluorangiografía retiniana con fluoresceína (tamaño y componente de la lesión). También se registraron los meses de seguimiento y el número de aplicaciones de tratamiento. Se realizó un análisis estadístico con la prueba de ANOVA, razón de Momios y se obtuvo el intervalo de confianza.

Resultados: Los tres grupos presentaron antecedentes similares, el grupo de pacientes con membrana predominantemente clásica fue significativamente menor en edad. La mayoría de los pacientes no mostraron modificación en la agudeza visual, uno con membrana predominantemente clásica empeoró y tres más (uno de cada grupo) mejoraron. El tamaño de la lesión no aumentó, un 60 presentaron atrofia geográfica y el resto algún grado de actividad.

Conclusión: La evolución a corto plazo es de estabilidad en agudeza visual y tamaño de la neovascularización en pacientes con degeneración macular relacionada a la edad lo cual va de acuerdo a lo publicado en la literatura. Este estudio muestra un mayor porcentaje de lesiones inactivas al final del seguimiento que lo reportado por la literatura mundial.

Antecedentes

La degeneración macular relacionada a la edad (DMRE) es una patología ocular que se presenta en población mayor de 65 años principalmente, con una mayor frecuencia después de los 70 años.^{1, 2} Constituye la tercera causa de ceguera global según la Organización Mundial de la salud³, es una de las principales causas de ceguera irreversible en las personas mayores de 65 años tanto en naciones industrializadas como en nuestro país³⁻⁵. Las estadísticas de la Organización Mundial de la Salud la ubican como la tercera causa de baja visual con una prevalencia de ceguera global del 8.7%, siendo la presencia de catarata el primer lugar con una prevalencia global de 48%; en los países desarrollados se considera en algunos reportes como la primera causa de ceguera irreversible³. Según la Organización Mundial de la Salud, la esperanza de vida en México se considera que en hombres es de 72 años y en mujeres de 77³, y la edad productiva de nuestra población va más allá de los 65 años⁶.

Se caracteriza por un conjunto de anomalías maculares de causa multifactorial que afecta la coroides, membrana de Bruch, el epitelio pigmentado de la retina (EPR) y finalmente la retina y pueden evolucionar conforme avanza la edad y ocasionar una ceguera central.

El origen preciso de la enfermedad aún es incierto pero se han asociado una serie de factores de riesgo y etiológicos diferentes que hacen ver a esta patología como una entidad de origen multifactorial. Entre los factores de riesgo se ha encontrado:

1. Demográficos: En el Beaver Dam Study se encontró que las mujeres mayores de 75 años de edad tenían una incidencia aproximada del doble comparada con los hombres. En el Colorado-Wisconsin Study se encontró una incidencia ligeramente mayor en población blanca con respecto a la hispana probablemente por el efecto protector de la melanina.^{1,2,5,7,8}

2. Factores genéticos: Se ha encontrado asociación de la enfermedad entre gemelos idénticos. Se han implicado los cromosomas 1, 10 y 17 así como los genes ABCA4, VMD2, EFEMP1, TIMP3, ELVOVL4, CRX entre otros ^{5, 9,10,11}.
3. Factores Cardiovasculares: Se ha encontrado una asociación relativamente fuerte con la hipertensión arterial (2 veces más en pacientes con hipertensión controlada menor de 160/95 y 3 veces más en pacientes con hipertensión descontrolada con respecto a pacientes normotensos) y la neovascularización coroidea, probablemente por la presencia de Angiotensina II que es capaz de estimular la expresión del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y de angiolioproteína E2. ^{5,8, 11,12}
4. Tabaquismo: Es un factor que da un riesgo hasta de 2 veces sobre la población no fumadora para desarrollar neovascularización coroidea ^{5, 13}. El dejar de fumar se asocia con una reducción en el desarrollo de DMRE ¹³.
5. Exposición a la luz: Se ha visto que los fotorreceptores se degeneran cuando son expuestos por periodos cortos a luz intensa o por periodos prolongados a luz tenue lo cual se ha asociado a daño oxidativo de la retina y sus fotorreceptores ^{14, 15}.
6. Dieta: La ingesta de grasa en especial el ácido linoleico y decosahexanoico y la grasa vegetal poli o monoinsaturada se asocia a la presencia de DMRE, mientras que la ingesta de pescado y omega 3 producen una reducción en la incidencia de la misma. La serie de estudios AREDS (Age related eye disease study) muestra que el uso de suplementos alimenticios con concentraciones altas de zinc, vitamina C, vitamina E y beta caroteno proporciona un efecto protector moderado contra DMRE en pacientes que tienen abundantes drusas ¹⁶.

Los factores etiológicos más discutidos son: el estrés oxidativo ¹⁷ (intermediarios reactivos de oxígeno), cambios hidrodinámicos (por engrosamiento de la membrana de Bruch),

Senescencia del EPR ⁵, Cambios hemodinámicos (disminución del flujo coroideo)¹⁷ y Angiogénesis (VEGF)¹⁸.

En cuanto a la definición, podemos afirmar que se clasifica en dos tipos principales por sus características clínicas: DMRE seca, no exudativa o temprana y DMRE húmeda, exudativa o tardía ¹⁹, ver Tabla1.

Tratamiento:

Se han probado diversos tratamientos que van desde el uso de multivitámicos antioxidantes para prevenir la DMRE, pasando por el uso de LASER para tratar la neovascularización coroidea y finalmente el uso de medicamentos antiangiogénicos los cuales se encuentran aún en fase de experimentación.

La Fotocoagulación en el tratamiento de las membranas neovasculares por DMRE ha brindado buenos resultados, pues ha logrado limitar el crecimiento y ha favorecido la conservación de la visión. Debido al daño irreversible causado por la aplicación directa de LASER argón (verde) o criptón (rojo) que no son selectivos ³⁰, se han buscado fármacos fotosensibles capaces de permitir que la terapia con LASER se dirija exclusivamente al tejido dañado, como la Terapia Fotodinámica con Verteporfina (TFD). La Verteporfina (Visudyne, NOVARTIS), fue el primer fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento de la neovascularización coroidea y se trata de un derivado de la porfirina, lipofílico, fotosensible y potente de segunda generación, con un peso molecular de 718.81. Tiene un amplio espectro de absorción de luz que va desde 700 nm hasta menos de 400 nm, con varios picos, el mayor de ellos se da en los 400 nm. La Verteporfina al entrar en la circulación forma complejos con las Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL) y de forma selectiva se deposita en tejido neovascular (endotelio) probablemente debido a la alta

Tabla 1. Clasificación de la Degeneración Macular Relacionada a la Edad

DMRE	Alteraciones	Características
Seca o temprana	Drusas	<p>a. Duras o pequeñas: lesiones punteadas de menos de 63 micras de diámetro. Su incidencia disminuye con la edad ^{20, 21}.</p> <p>b. Blandos: lesiones de mayores de 125 micras, de bordes irregulares y compuestas por la confluencia de las drusas duras ²² o bien que se encuentren entre los 63 y 125 micras con un grosor visible. Su incidencia aumenta con la edad ²³.</p>
	Cambios pigmentarios	<p>a. Hiperpigmentación por migración de células del EPR y macrófagos con pigmento en su interior hacia las capas internas de la retina, hiperplasia o hipertrofia del EPR.</p> <p>b. Hipopigmentación: por atenuación o atrofia del epitelio pigmentario</p> <p>c. Atrofia Geográfica: Áreas confluentes de un mínimo de 175 μm con pérdida de células del EPR, atrofia de fotorreceptores y en ocasiones de coriocapilaris subyacente que suele iniciarse en la perifovea como resultado de la presencia de drusas, atenuación del EPR, desprendimiento del EPR e involución de la neovascularización coroidea ²⁰.</p>
Húmeda o Exudativa.	Desprendimiento del EPR	Desprendimiento seroso que puede ser causado por exudados blandos que coalescen. Hasta la mitad de los pacientes pueden desarrollar NVC y baja visual severa ^{5,24}

Avanzada.	Neovascularización corioidea:	<p>a. Neovascularización corioidea clásica: Área brillante, homogénea, bien delimitada de fluorescencia corioidea en la fase temprana del angiograma. Durante la fase intermedia y tardía hay fuga progresiva de fluoresceína que hace difusos los bordes del área brillante.^{25,26}</p> <p>b. Neovascularización corioidea oculta: Tiene dos patrones característicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Desprendimiento del epitelio pigmentado fibrovascular o desprendimiento fibrosos del EPR. No muestra zonas brillantes tempranas y de 1 a 2 minutos después de la inyección de fluoresceína se observa un área de hiperfluorescencia granular o punteada. En fases tardías se intensifica la fluorescencia por tinción y fuga persistente más allá de los bordes^{27,28} ➤ Fuga tardía de fuente indeterminada: Bordes poco definidos. En fases tempranas no se observa ningún patrón identificable. En fases tardías 2-5 minutos de la inyección se observa la fuga. Con un patrón que puede ser similar al desprendimiento fibrosos del EPR²⁸. <p>c. Proliferación angiomasosa retiniana: Crecimiento de neovasos hacia fuera de la retina neurosensorial y que en ocasiones se anastomosan con los vasos corioideos²⁹.</p>
-----------	-------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

expresión de receptores para LDL en las células con proliferación activa; penetra a las células por medio de endocitosis y se combina con componentes citoplasmáticos. Al ser activada por la luz (o LÁSER no térmico) modifica su estado e inicia diversas reacciones fotoquímicas mediante la generación de radicales libres de oxígeno (O_2) excitados y fotosensibles y metabolitos altamente reactivos de O_2 intermediarios que ocasionan el daño celular inmediato. El mecanismo primario de daño tisular se da en el tejido fibrovascular a través de la oclusión vascular; se ha observado histológicamente daño celular al endotelio de los neovasos con mínimo daño a los fotorreceptores suprayacentes y mínimo a los vasos circundantes. Se ha estudiado *in vitro* e *in vivo*, realizando estudios fase I a III, en los cuales se estableció que la dosis más efectiva y segura fue de $6\text{mg}/\text{m}^2$ de superficie corporal total, con una infusión de $3\text{mL}/\text{min}$ durante 10 minutos, con una aplicación de LASER a los 15 minutos de inicio de la infusión de 689nm y a una dosis de $50\text{ J}/\text{cm}^2$ con una intensidad de $600\text{ mW}/\text{cm}^2$ y durante 83 segundos³¹. Además se ha visto que a esa dosis y con múltiples tratamientos que se pueden considerar a dosis respuesta se puede llegar a la meta.

Los efectos adversos, que se han reportado en aproximadamente un 3.4% de los pacientes tratados con TFD y verteporfina, se componen en un 3% por reacciones de fotosensibilidad (asociadas a exposición al sol dentro de las primeras 24 hrs del tratamiento), y el resto por reacciones alérgicas, hemorragias subretininas, sangrado de tubo digestivo, dolor lumbar, hemorragia supracoroidea con desprendimiento de retina y hemorragia vítrea^{32,33}. Otros estudios han reportado un 2.6% (548 pacientes) de casos con dolor de espalda y casos aislados dolor precordial, disnea y reacciones anafilactoides severas^{34,35}.

Se han realizado series de estudios fase III entre los que se encuentran los estudios TAP (Treatment of Age-related macular degeneration with photodynamic therapy), TAP y VIP (Verteporfin in Photodynamic Therapy) y VIP entre otros, los cuales han mostrado la

evolución a largo plazo en la respuesta al tratamiento y han marcado las pautas para planear la mejor estrategia según las características de los pacientes a tratar.

El estudio TAP (Treatment of Age-related macular degeneration with photodynamic therapy) se realizó en 609 pacientes con Neovascularización coroidea con componente clásico con o sin componente oculto. Se compararon grupos tratados con verteporfina (402 pacientes) y con placebo (207 pacientes) obteniendo los siguientes resultados³². El grupo de verteporfina sufrió menor pérdida visual (3 líneas de Snellen 61.2% contra 46.4% $P < .001$ del control), con una agudeza visual con la mejor corrección a los 12 meses de 20/160+2 (contra 20/200 del control) con menor proporción de progresión fluorangiográfica en el tamaño de la lesión (46% contra 71% del control). Se identificó que el componente de la lesión era un factor muy importante para la respuesta favorable al tratamiento pues las membranas neovasculares predominantemente clásicas (área de neovascularización clásica ocupando \geq del 50% del área total de la lesión) perdían menos visión cuando eran tratadas con verteporfina (pérdida de 15 o más letras del 33% contra 61% del control). El promedio de tratamientos requeridos por paciente fue de 3.4 al año y se consideró dosis respuesta^{33,36}. A dos años, con un promedio de 5.6 tratamientos por paciente, se encontró menor pérdida visual en el grupo tratado con verteporfina y menor progresión fluorangiográfica $P < .001$ y se observó que la mayor pérdida visual se desarrolló durante los primeros meses del primer año de seguimiento³³. Las lesiones mínimamente clásicas (componente clásico menor al 50% del tamaño total de la lesión) no experimentaron una mejoría visual con la TFD pero si una mejoría en la sensibilidad al contraste³⁶. En el seguimiento a tres años el 8.6% de los pacientes con lesiones predominantemente clásicas tratados con verteporfina tuvieron incluso una mejoría en la agudeza visual ≥ 15 letras o ≥ 3 líneas con respecto al inicio. La reducción en el número de tratamientos requeridos en el tercer año de seguimiento sugiere que después del primer año se adquiere una estabilidad que se concreta en el tercer año^{37, 38, 39}. El estudio

VIP evaluó la efectividad en pacientes con neovascularización clásica de aparente inicio reciente (buena agudeza visual: mejor de 20/40 de la cartilla de Snellen con la mejor corrección) y lesiones con componente oculto sin clásico con progresión reciente entre otros. Se estudiaron 339 pacientes (225 ojos para el grupo de verteporfina y 114 ojos para el grupo placebo); encontrando que a dos años de seguimiento la terapia fotodinámica con verteporfina fue capaz de reducir el riesgo de pérdida visual de moderada a severa en pacientes con NVC por DMRE. La sensibilidad al contraste fue mejor en el grupo de estudio. Los pacientes con NVC oculta no mostraron mejoría significativa y los beneficios fueron mayores cuando se trataron lesiones pequeñas (menos de 4DP $P < .001$) y cuando la agudeza visual inicial era de 20/50⁻¹ o peor ($P < .001$). Al comparar los dos estudios se concluye que la terapia fotodinámica con verteporfina es capaz de reducir el riesgo de pérdida visual de moderada a severa en pacientes con NVC subfoveal predominantemente clásica y algunos casos con NVC oculta en un seguimiento a 2 años^{40,41}. El estudio sugiere que los pacientes con muy pocas probabilidades de obtener un beneficio con el tratamiento, no deberían ser expuestos a los riesgos y se deberían evitar retratamientos cuando no haya fuga de fluoresceína en el seguimiento, cuando la lesión parezca estable (AV estable, con mejoría o un cambio pequeño o ausente en la FAR comparado con 3 meses previos; con poco o nada de líquido subretiniano, o con una cicatriz fina y plana a la biomicroscopía, además de escasa fuga de NVC en la FAR)²⁹. En ambos estudios el tamaño de la lesión es considerado un parámetro de gravedad de la enfermedad, de estabilidad, de progresión y pronóstico. Fluorangiográficamente se consideró como progresión de la lesión si el área de fuga en las exploraciones subsiguientes excedía el área basal de la lesión. Los ojos tratados con verteporfina tanto en el estudio VIP como TAP tuvieron lesiones más pequeñas que el placebo, esto se asoció con menor riesgo de pérdida visual y en algunos casos con estabilidad y hasta

mejoría visual ^{42,43}. Además de que en estos estudios se determinó que el tamaño inicial era un importante predictor del éxito terapéutico.

En enero del 2008 se publicó un estudio en el que se siguieron a 203 pacientes tratados con TFD durante 24 meses (divididos en dos grupos uno con tratamiento intenso –TFD cada 2 meses durante 6 meses- y otro con tratamiento estándar –TFD cada 3 meses en caso necesario-), en él se encontró que entre más pequeña era una lesión (menores a 2000 micras) y más intenso era el tratamiento, mejores resultados visuales se obtenían ⁴⁴.

Justificación

La degeneración macular relacionada a la edad (DMRE) es una de las principales causas de ceguera irreversible en las personas mayores de 65 años, tanto en naciones industrializadas como en países en desarrollo como el nuestro^{3, 4, 5}. Según la OMS, la esperanza de vida para los hombres en México es de 72 años y de 77 años para las mujeres³, mientras que la edad productiva de nuestra población va más allá de los 65 años. Del mismo modo, en el Censo del INEGI del 2005 se encontró una población total de 103'457,000 habitantes⁶, mientras que el Consejo Nacional de Población (CONAPO) reportó que aproximadamente 42'993,343 habitantes son derechohabientes del IMSS, de los cuales más de 4'500,000 tienen entre 60 y 69 años⁶.

Estos datos permiten adelantar que en unos años más la población susceptible de padecer baja visual por degeneración macular relacionada a la edad aumentará de manera importante, y en aproximadamente 40 años el grueso de la población actual se encontrará en la edad de riesgo para presentar esta enfermedad y con ello disminuir potencialmente su calidad de vida a causa de baja de visión y de ceguera⁴⁵.

Dado que no existe información disponible sobre el uso de la terapia fotodinámica con verteporfina para la neovascularización coroidea en la degeneración macular en México, a pesar de ser un tratamiento recomendado por la literatura internacional, se considera relevante evaluar con un estudio descriptivo los resultados de la aplicación de este tratamiento en pacientes de la UMAE "La Raza" del IMSS que fueron atendidos en el período 2005-2006, con el fin de confirmar la eficacia de su aplicación en pacientes mexicanos, y fundamentar así el empleo a futuro de esta terapia en etapas tempranas de la enfermedad, a fin de evitar o retrasar la aparición de ceguera como lo sugiere la literatura.

Planteamiento del problema

¿Se modificó el tamaño de las lesiones maculares en los pacientes con Neovascularización Coroidea (NVC) por Degeneración Macular Relacionada a la Edad (DMRE) que fueron tratados con Terapia Fotodinámica con Verteporfina (TFV) en el periodo 2005 a 2006 en el Hospital "Gaudencio González Garza" de la Unidad Médica de Alta Especialidad "La Raza" del IMSS?

Objetivos

General:

- a) Evaluar los cambios en la agudeza visual y en el tamaño de las lesiones por neovascularización coroidea por degeneración macular relacionada a la edad en pacientes que fueron tratados con terapia fotodinámica con verteporfina en el periodo 2005 a 2006 en el Hospital "Gaudencio González Garza" de la Unidad Médica de Alta Especialidad "La Raza" del IMSS.

Específicos:

1. Identificar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con Neovascularización Coroidea por Degeneración Macular Relacionada a la Edad atendidos en la UMAE "La Raza".
2. Identificar las características morfológicas de las lesiones maculares en pacientes con neovascularización coroidea por Degeneración Macular Relacionada a la Edad, previas y posteriores al tratamiento con Terapia Fotodinámica con Verteporfina atendidos en la UMAE "La Raza".

Hipótesis

La Terapia Fotodinámica con Verteporfina disminuye el tamaño de las lesiones por Neovascularización Coroidea por Degeneración Macular Relacionada a la Edad en población derechohabiente de la Unidad Médica de Alta Especialidad "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Material y Métodos

Tipo de estudio y diseño

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en el que se hizo una revisión de expedientes de 29 pacientes mayores de 55 años con diagnóstico de Neovascularización Coroidea por Degeneración Macular Relacionada a la Edad, que fueron atendidos en el período 2005-2006 en la Unidad Médica de Alta Especialidad "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) con Terapia Fotodinámica (TFD) con Verteporfina. Se excluyeron 10 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión quedando 19 pacientes (21 ojos). Los ojos se dividieron en tres grupos: Grupo 1. Membrana neovascular predominantemente clásica. Grupo 2. Membrana neovascular mínimamente clásica y Grupo 3. Membrana neovascular oculta de acuerdo a los criterios establecidos en el estudio TAP ³².

Se realizó el cálculo de muestra mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{z^2 \gamma^2}{e^2}$$

Tomando en cuenta un nivel de confianza del 85%. Dándonos un total de 226 pacientes para un estudio concluyente, lo cuál representaría un costo aproximado de \$ 2 938 000. 00 pesos para el instituto. Daniel Wayne en su libro de Bioestadística, refiere que para realizar una prueba piloto es necesario contar con un número de pacientes entre el 5 y el 10% de la muestra calculada ⁴⁶. En este estudio contamos con 19 pacientes que representan más del 5%.

Criterios de Inclusión:

Expedientes clínicos con la siguiente información: Antecedentes familiares y patológicos descritos así como tratamientos previos. Agudeza visual medida con cartilla de Snellen, el primer y último día de revisión. Descripción de los hallazgos observados en el fondo de ojo en la exploración clínica y en la fluorangiografía con fluoresceína: tamaño de la lesión, componente neovascular y número de aplicaciones de Verteporfirina.

Criterios de Exclusión:

Se excluyeron los expedientes de pacientes que además del tratamiento con Verteporfirina recibieron simultáneamente otros tratamientos para el mismo padecimiento, que presentaron oclusión de vena retiniana, retinopatía diabética y edema macular diabético o alguna otra patología macular durante el tratamiento; y los que abandonaron el tratamiento.

Análisis de datos

Se recolectaron los datos registrados en el expediente clínico en una Hoja de Registro (AnexoII). Se realizaron medidas de tendencia central, análisis de varianza (ANOVA), intervalo de confianza y razón de momios.

Aspectos éticos y de bioseguridad

La aplicación intravenosa de fluoresceína es un procedimiento invasivo, con riesgo clasificado como "mayor al mínimo" que requiere contar con el consentimiento informado del paciente, en la UMAE "La Raza" invariablemente se cubre este requisito cumpliendo con los lineamientos de la Secretaría de Salud, del Instituto Mexicano del Seguro Social y las disposiciones aceptadas internacionalmente.

Recursos

Se utilizaron los expedientes archivados en el archivo clínico de la UMAE "La Raza" y una computadora personal para recabar y analizar datos.

Resultados

Se revisaron 19 expedientes correspondientes a un total de 21 ojos, que recibieron terapia fotodinámica con verteporfina por Degeneración Macular Relacionada a la Edad con Neovascularización coroidea del año 2005 al 2006. Se dividieron en tres grupos de acuerdo al tipo de neovascularización:

1. Predominantemente clásica, 11 ojos.
2. Mínimamente clásica, 7 ojos
3. Oculta, 3 ojos

En cuanto a los antecedentes evaluados se encontró una edad promedio similar en los grupos 2 y 3 y menor en el grupo 1; hubo mayor cantidad de mujeres en el grupo 2 (71%) y más hombres en los grupos 1 y 3; sólo el 2% de los pacientes en el grupo 1 tenía antecedentes familiares de DMRE; el mayor porcentaje de fumadores se encontró en el grupo 3; en los tres grupos hubo pacientes hipertensos pero predominaron en el grupo 1 y 3; el único grupo que no había consumido multivitamínicos previo a su padecimiento fue el grupo 3 y solo el 14% de pacientes del grupo 2 era hipermetrope. En los antecedentes ya comentados la diferencia fue estadísticamente significativa solo en la edad al comparar los tres grupos mediante la prueba de varianza; siendo menor en el grupo 1 con una $P < 0.05$ y un IC 95% (64.53 - 73.46), comparado con los otros grupos en los cuales la edad promedio fue de 77 años (Tabla 1).

Tabla 1 Características demográficas y antecedentes.

Grupo		Predominantemente Clásica	Mínimamente Clásica	Oculta	P
Edad (años)		69 ± 7.5	77 ± 6.6	77 ± 2	0.04 *
Sexo	Masculino	64%	29%	67%	0.33
	Femenino	36%	71%	33%	
DMRE en Familiares		2%	0%	0%	0.65
Tabaquismo		45%	43%	67%	0.48
HAS		55%	43%	67%	0.79
Multivitamínicos		27%	14%	0%	0.56
Hipermetropía		0%	14%	0%	0.38

Ojo	OD	9%	43%	33%
	OI	91%	57%	67%

*Resultados estadísticamente significativos.

En la medición basal se compararon los tres grupos mediante análisis de varianza y solo se encontró diferencia estadísticamente significativa en el tamaño de la lesión, el cual fue mayor para el grupo 1 ($4050 \pm 1655 \mu\text{m}$). La agudeza visual fue discretamente mejor en el grupo de membranas predominantemente clásicas, y el tamaño fue menor también en ese grupo; el 100% de los pacientes con membranas mínimamente clásicas y ocultas presentaron una agudeza visual menor que 20/400. En cuanto a la localización de la lesión no se encontraron diferencias significativas, sin embargo, en los grupos con componente clásico (1 y 2) las membranas fueron principalmente de localización subfoveal (82 y 86% respectivamente); cabe señalar que ninguna en ningún caso se encontraron membranas extrafoveales. (Tabla 2).

Tabla 2 Medición basal

Grupo		Predominantemente Clásica	Mínimamente Clásica	Ocultas
Agudeza Visual				
	>20/40	9%		
	20/40-20/80	18%		
	20/100-20/200	9%		
	20/250-20/400			
	< 20/400	64%	100%	100%
	PL			
	NPL			
Localización de la lesión				
	Subfoveal	82%	86%	33%
	Yuxtafoveal	18%	14%	67%
	Extrafoveal			
Tamaño de la lesión (μm) P=0.036		2026.27 \pm 1427	3687.14 \pm 1402	4050 \pm 1655

En el grupo 1 compuesto por membranas predominantemente clásicas, la agudeza visual al final del tratamiento se modificó muy poco, en un caso hubo mejoría de 20/200 a 20/40 y en otro empeoró de 20/40 a 20/400; el resto se mantuvo igual. No hubo cambio en la localización de las lesiones y hubo una reducción del tamaño promedio el cual no fue estadísticamente significativo. En este grupo se requirieron un promedio de 1.81 ± 1.25 tratamientos con un seguimiento de 10.72 ± 5.9 (Tabla 3).

Tabla 3. Resultados en pacientes con membranas predominantemente clásicas.

Grupo 1. Membrana predominantemente clásica		Basal	Final
Agudeza Visual	>20/40	9%	9%
(Snellen)	20/40-20/80	18%	18%
	20/100-20/200	9%	
	20/250-20/400		
	< 20/400	64%	73%
	PL		
	NPL		
Localización de la lesión	Subfoveal	82%	82%
	Yuxtafoveal	18%	18%
	Extrafoveal		
Tamaño de la lesión (μm) P= 0.76		2026.27 ± 1427	1863 ± 1012
Número de tratamientos	1.81 ± 1.25		
Meses de seguimiento	10.72 ± 5.90		

El grupo 2 de pacientes con membranas mínimamente clásicas, la agudeza visual mejoró en un solo caso (de 20/400 a 20/100) y se mantuvo igual en el resto. En un caso la membrana presentó un cambio de localización y se extendió hasta la región extrafoveal. El tamaño promedio de la lesión al final del tratamiento fue mayor con un cambio no estadísticamente significativo, el seguimiento fue de 7 meses en promedio y se aplicó alrededor de 1 tratamiento en este grupo (Tabla 4).

Tabla 4. Resultados en pacientes con membranas mínimamente clásica.

Grupo 2. Membrana mínimamente clásica		Basal	Final
Agudeza Visual	>20/40		
(Snellen)	20/40-20/80		
	20/100-20/200		14%
	20/250-20/400		
	< 20/400	100%	86%
	PL		
	NPL		
Localización de la lesión			
	Subfoveal	86%	71%
	Yuxtafoveal	14%	14%
	Extrafoveal		14%
Tamaño de la lesión (µm)		3687.14 ± 1402	4118.57 ± 1548
P=0.59			
Número de tratamientos	1.14 ± 0.3		
Meses de seguimiento	7 ± 2.5		

En el grupo 3, de pacientes con membranas ocultas, hubo mejoría visual en dos casos de 20/400 a 20/300 en uno y a 20/80 en otro. Hubo un cambio en la localización de la lesión en un caso, de yuxtafoveal a subfoveal y el tamaño promedio disminuyó pero no de forma significativa. El promedio en el número de tratamientos fue de 1.66 ± 1.15 y los meses de seguimiento fueron de 7.4 ± 4 . Tabla 5.

Tabla 5. Resultados en pacientes con membranas ocultas.

Grupo 3. Membrana clásica		Basal	Final
Agudeza Visual	>20/40		
(Snellen)	20/40-20/80		33%
	20/100-20/200		
	20/250-20/400		33%
	< 20/400	100%	33%
	PL		
	NPL		
Localización de la lesión			
	Subfoveal	33%	67%

	Yuxtafoveal	67%	33%
	Extrafoveal		
Tamaño de la lesión (μm) P = 0.85		4050 \pm 1655	3800 \pm 1385
Número de tratamientos	1.66 \pm 1.15		
Meses de seguimiento	7 \pm 4		

La mayoría de los pacientes presentaron atrofia secundaria al tratamiento y el resto permanecieron con algún grado de actividad de la membrana. En un caso del grupo 3 se presentó un patrón fluorangiográfico de membrana predominantemente clásica después de su última sesión de tratamiento; ningún otro caso mostró un cambio similar (Tabla 6). Como ya fue mencionado, en ningún grupo hubo una reducción significativa del tamaño de la lesión al final del seguimiento.

Tabla 6. Modificación en el componente de la lesión al final del seguimiento

Tipo de neovascularización	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Predominantemente Clásica	27%		33%
Mínimamente Clásica		57%	
Oculta			
Atrofia	73%	43%	67%

La Razón de Momios al analizar la presencia de tabaquismo con en los diferentes grupos, arroja resultados paradójicos en los cuales al parecer podría aumentar el riesgo de presentar membranas neovasculares predominante y mínimamente clásicas en pacientes no fumadores ($1/\Psi = 1.2$ en ambos casos). A diferencia, la razón de momios en pacientes con membrana clásica muestra que el riesgo para presentarla aumenta asociado al tabaquismo positivo. Sin embargo, las diferencias intergrupales no son estadísticamente significativas.

Discusión

En análisis de los pacientes con NVC tratados con TFD en el año 2005, encontramos una discreta mejoría visual en pacientes con membrana neovascular mínimamente clásica y oculta, ya que en ambos grupos la agudeza visual inicial fue menor de 20/400 en el 100%, y al final del seguimiento el 14% y el 66% respectivamente alcanzaron una agudeza visual mejor a 20/400. Los pacientes con membrana neovascular predominantemente clásica no mostraron cambios en la agudeza visual, lo cual difiere con el estudio TAP en el cual el mayor grado de mejoría visual lo tuvo el grupo de neovascularización coroidea predominantemente clásica. Es muy importante tomar en cuenta que solo hubo reducción en la agudeza visual en un caso con NVC predominantemente clásica (5 líneas) (Tabla 3); en los otros dos grupos, siete pacientes con AV menor de 20/400 no modificaron y 3 mejoraron. Lo anterior va de acuerdo a lo ya publicado en donde se establece que el tratamiento con TFD ayuda a prevenir la reducción en la agudeza visual de moderada a severa. A pesar de que no es posible extrapolar los resultados con los datos de los estudios realizados en poblaciones más grandes, conviene destacar que los datos mostrados son originales y no hay muchos estudios publicados en el país al respecto.

El seguimiento de los pacientes fue en promedio de 8.95 meses y el número de tratamientos de 1.57, los estudios publicados tienen el primer corte al año o dos años de seguimiento y mencionan un mayor número de tratamientos otorgados (2-4).

En lo que respecta a la evolución de la lesión, el 60% de los pacientes presentó atrofia geográfica al final del seguimiento y el resto de los pacientes (40%) mantenían un cierto grado de la lesión activa (principalmente lesiones mínimamente clásicas); encontrando un paciente que modificó el tipo de lesión de oculta a predominantemente clásica. A diferencia el estudio TAP muestra un porcentaje mayor de lesiones activas al final del

tratamiento (46%). Coincidimos en que la progresión de la lesión después del tratamiento es menor en los pacientes con membranas predominantemente clásicas.

En ninguno de los tres grupos hubo un cambio estadísticamente significativo en cuanto al tamaño de la lesión, sin embargo al final del seguimiento, las lesiones mínimamente clásicas aumentaron su tamaño y fueron significativamente más grandes que las predominantemente clásicas y ocultas. Según el estudio TAP y VIP, son las membranas clásicas las que mejor respuesta tienen al tratamiento con TFD.

De acuerdo a la literatura, observamos una asociación entre la presencia de membranas ocultas y el antecedente de tabaquismo, pero sería muy importante abrir una nueva línea de investigación en nuestra población para corroborar si el tabaquismo es un factor protector en la aparición de membranas neovasculares con componente clásico como lo muestran los resultados del presente estudio.

Conclusiones:

En el presente estudio los resultados no son extrapolables a la población general pues no se cuenta con una muestra representativa. Sin embargo permiten establecer que los resultados de este estudio piloto, coinciden en su mayoría con lo reportado en la literatura. Demográficamente este grupo de pacientes mexicanos presenta factores de riesgo similares a las poblaciones estudiadas previamente (tabaquismo y género); la evolución después del tratamiento y a corto plazo es mejor en lesiones con componente predominantemente clásico y el uso de la Terapia Fotodinámica con Verteporfina, observando una estabilidad en el tamaño, componente de la lesión y en la agudeza visual. Es importante realizar un estudio prospectivo con una muestra representativa y un seguimiento mayor para determinar la evolución a largo plazo en población mexicana, así como determinar el papel del tabaquismo como antecedente para presentar neovascularización coroidea.

ANEXO I. Variables de estudio

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	CATEGORÍAS	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Variables epidemiológicas (independientes)			
a) Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	(1) Hombre	Fenotipo y genotipo que corresponden al género masculino
		(2) Mujer	Fenotipo y genotipo que corresponden al género femenino
b) Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde el nacimiento	Mayores de 50 años, agrupados por grupo de 10 años. (1) 50-59 (2) 60-69 (3) 70-79 (4) 80-89 (5) 90 y más.	Años de vida registrados en la nota inicial
Antecedentes Heredofamiliares (independientes)			
c) Degeneración macular relacionada a la edad en familiares	Conocimiento del paciente sobre la existencia o no de familiares con Degeneración Macular Relacionada a la Edad.	(1) No (2) Si (3) Se Ignora	Dato positivo, negativo o ausente registrado en el expediente médico

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	CATEGORÍAS	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Antecedentes personales patológicos (independientes)			
d) Tabaquismo	Adicción que consiste en el hábito de consumir tabaco y se asocia al aumento en la incidencia de DMRE. Se suma la cantidad de cigarrillos fumados al día, se dividen entre 20 para obtener el número de paquetes por día y posteriormente se multiplican por el número de años de fumador	Paquetes por año: (1) 0 (2) 0.1-20 (3) 20.1-40 (4) más de 40	Dato registrado en el expediente.
e) Hipertensión Arterial Sistémica (HAS)	Enfermedad crónico-degenerativa que consiste en el aumento de la presión arterial. Presión arterial mayor de 130/85 mmHg.	(1) No (2) Si (3) Se ignora.	Dato positivo, negativo o ausente registrado en el expediente medico
f) Multivitaminicos	Suplementos alimenticios con concentraciones altas de zinc, vitamina C, vitamina E y betacaroteno.	(1) NO (2) SI.	Dato encontrado en expediente clínico. Ingesta previa a la disminución de agudeza visual.
g) Hipermetropía	Cuando los rayos de luz que entran al ojo tienen un foco por detrás de la retina	(1) NO (2) SI	Dato registrado en el expediente clínico.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	CATEGORÍAS	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Variables clínicas reportadas en los expedientes			
h) Agudeza visual (dependiente)	Es la expresión numérica del sentido de las formas y corresponde al ángulo subtendido a la retina por el objeto más pequeño que puede ser percibido. Medida con cartilla de Snellen a 20 y 10 pies de distancia.	(1) >20/40 (2) 20/40-20/80 (3) 20/100-20/200 (4) 20/250-20/400 (5) < 20/400 (Percepción de movimiento de manos y/o percepción de luz)	Dato encontrado en el expediente clínico y medido con cartilla de Snellen.
i) Degeneración Macular relacionada a la Edad (independiente)	Alteración retiniana en fases avanzadas de la enfermedad caracterizada por desprendimiento del EPR y neovascularización coroidea.	(1) Desprendimiento del epitelio pigmentario (2) Neovascularización coroidea clásica (3) Neovascularización coroidea Oculta	Observado en la fotografía clínica de fondo de ojo y en la fluorangiografía con fluoresceína.
Tipo de Neovascularización			
j) Neovascularización coroidea clásica (NVC clásica) (independiente)	Área brillante, homogénea, bien delimitada con fluorescencia en fase temprana con fuga progresiva en las siguientes fases.	(1) Predominantemente Clásica	Componente clásico de por lo menos el 50% del tamaño de la lesión. Observado en la fluorangiografía retiniana con fluoresceína
		(2) Mínimamente Clásica	Componente clásico menor al 50% pero mayor del 0% del tamaño de la lesión.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	CATEGORÍAS	DEFINICIÓN OPERACIONAL
k) Neovascularización coroidea oculta (NVC oculta) (independiente)	Desprendimiento fibrovascular del epitelio pigmentario con fluorescencia no homogénea de 1 – 2 minutos después de la inyección; Fuga de fluoresceína tardía de origen indeterminado.	(3) Oculta	Sin componente clásico. Observado en la fluorangiografía retiniana con fluoresceína.
l) Localización de la lesión (independiente)	Sitio en el que se encuentra la membrana neovascular con respecto a la fóvea.	(1) Subfoveal	Justo por debajo de la fóvea.
		(2) Yuxtafoveal	De 1 a 199 micras del centro de la fóvea.
		(3) Extrafoveal	A más de 200 micras del centro de la fóvea.
m) Tamaño de la lesión (dependiente)	Diámetro de la zona de neovascularización coroidea.	Diámetros de disco (DP): (1) ≤ 3 ($0-4500 \mu\text{m}^2$) (2) $>3 - 6$ ($4501-9000 \mu\text{m}^2$) (3) $> 6 - 9$ ($9001-13500 \mu\text{m}^2$) (4) > 9 (Más de $13501 \mu\text{m}^2$)	Diámetro mayor medido en la fotografía clínica de fondo de ojo.

ANEXO II. Hoja de Recolección de Datos

Nombre:				Teléfono:			
Afiliación:							
<u>Variable</u>				<u>Codificación</u>			
Antecedentes		<u>Código</u>					
A) Sexo				1. Hombre. 2. Mujer			
B) Edad				(1) 50-59 (2) 60-69 (3) 70-79 (4) 80-89 (5) 90 y más.			
C) DMRE en familiares.				(1) No (2) Si (3) Se ignora			
D) Tabaquismo (paquetes por año)				(1) 0 (2) 0.1-20 (3) 20.1-40 (4) más de 40			
E) HAS				(1) No (2) Si (3) Se ignora.			
F) Multivitamínicos con concentraciones altas de zinc, vitamina C, vitamina E y betacaroteno previos a la disminución de AV.				(1) NO (2) SI			
G) Hipermetropía				(1) NO (2) SI			
Exploración				INICIAL		FINAL	
				OD	OI	OD	OI
H) Agudeza visual						(1) >20/40 (2) 20/40-20/80 (3) 20/100-20/200 (4) 20/250-20/400 (5) < 20/400.	
I) NVC						(1) Predominantemente clásica (2) Mínimamente Clásica (3) Oculta	
J) Localización						(1) Subfoveal (2) Yuxtafoveal (3) Extrafoveal	
K) Tamaño (DD)						1) ≤ 3 2) >3 - 6 3) > 6 - 9 4) > 9	

Referencias

1. Vingerling J R, Dielemas I, Hofman, A., et al. The prevalence of Age Related Maculopathy in the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1995;102:205-210
2. Klein R., Klein B.E.K., Tomany SC., Meuer S,M, Huang G-H. Ten year incidence and progression of Age Related Maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 2002;109:1767-1779.
3. World Health Organization <http://www.who.int/blindness/causes/priority/en/index8.html>.
4. Klein, R., Peto, T., Bird A. et al. The epidemiology of Age-Related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmology* 2004; 137:486-495.
5. Ambati J, Ambati B, Yoo, S. et al. Age-Related Macular Degeneration: Etiology, Pathogenesis, and Therapeutic Strategies. *Surv Ophthalmol* 2003;48:257-293.
6. Instituto nacional de estadística geografía e informática (INEGI) <http://www.inegi.gob.mx>
7. Cruickshanks K.J., Hamman R. F., Klein R., Nondahl D. M., Shetterly S. M. The Prevalence of Age Related Maculopathy by geographic region and ethnicity. The Colorado-Wisconsin study of age-related maculopathy. *Arch Ophthalmol* 1997;115:242-250
8. Frank R: N., Puklin, J. E. Stock C. Canter L. Race, Iris color and age related macular degeneration. *Tr Am Ophth Soc* 2000;98:109-11
9. Jakobsdottir, J. Conley, Y. P. Susceptibility Genes for Age-Related Maculopathy on Chromosome 10q26. *Am. J. Hum. Genet.*2005; 77:389-407.
10. MacDonald I. M, Lines, M. A. Genetics in ARMD *JAMC* 2004;170(10):1518-1519
11. Thakkinstian, A., Bowe, S., Smith, W. and Attia, J. Association between Apolipoprotein E Polymorphisms and Age-related Macular Degeneration: A HuGE Review and Meta-Analysis. *Am J Epidemiol* 2006;164:813-822.
12. Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk Factors Associated with Age-Related Macular Degeneration:A Case-control Study in the Age-Related Eye Disease Study: Age-Related Eye Disease Study Report Number 3. *Ophthalmology* 2000;107:2224-2232
13. Khan, J. C., Thurlby, D. A., Shahid, H., Clayton, D. G. et al. for the Genetic Factors in AMD Study. Smoking and age related macular degeneration: the number of pack years of cigarette smoking is a major determinant of risk for both geographic atrophy and choroidal neovascularization. *Br J Ophthalmol* 2006;90:75-80.
14. Organisciak, D. T.; Winkler, B. S. Retinal light damage: practical and theoretical considerations. *Prog. Ret. Eye Res.* 1994;13:1-29 En Cingolani, C., Rogers, B. et. al. Retinal degeneration from oxidative damage. *Free Radical Biology & Medicine* 2006;40:660 - 669
15. Cingolani, C., Rogers, B. Retinal degeneration from oxidative damage. *Free Radical Biology & Medicine* 2006;40:660 - 669
16. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial of High-Dose Supplementation With Vitamins C and E, Beta Carotene, and Zinc for Age-Related Macular Degeneration and Vision Loss: AREDS Report No. 8 *Arch Ophthalmol.* 2001; 119(10): 1417-1436.

17. Friedman E: The role of the atherosclerotic process in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2000;130:658-63,
18. Ferrara N. Vascular Endothelial Growth Factor: Basic Science and Clinical Progress. *Endocrine Reviews* 2004 25:581-677
19. Green WR: Histopathology of age-related macular degeneration *Mol Vis* 1999;5:27
20. Green WR, Enger C: Age-related macular degeneration histopathologic studies. The 1992 Lorenz E. Zimmerman Lecture. *Ophthalmology* 1993;100:1519-35,
21. Luibl V, Isas JM, et al. Drusen deposits associated with aging and age-related macular degeneration contain nonfibrillar amyloid oligomers *J Clin Invest* 2006;116(2)
22. Hageman GS, Mullins R: Molecular composition of drusen as related to substructural phenotype. *Mol Vis* 1999;5:28,
23. Klein R, D., Magli YL, Segal P, Klein BE, Hubbard L. The Wisconsin age-related maculopathy grading system. *Ophthalmology* 1991; 98:1128-34.
24. Small ML, Green WR, Alpar JJ, Drewry RE. Senile macular degeneration. a clinicopathologic correlation of two cases with neovascularization beneath the retinal pigment epithelium. *Arch Ophthalmol* 1976; 94:601-7. En Green WR: Histopathology of age-related macular degeneration *Mol Vis* 1999;5:27
25. Bressler SB, Silva JC, Bressler NM, Alexander J, Green WR. Clinicopathologic correlation of occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:827-32. En Green WR: Histopathology of age-related macular degeneration *Mol Vis* 1999;5:27
26. Chang TS, Freund KB, de la Cruz Z, Yannuzzi LA, Green WR. Clinicopathologic correlation of choroidal neovascularization demonstrated by indocyanine green angiography in a patient with retention of good vision for almost four years. *Retina* 1994; 14:114-24. En Green WR: Histopathology of age-related macular degeneration *Mol Vis* 1999;5:27
27. Verteporfin in Photodynamic Therapy and Photodynamic therapy study groups. Photodynamic Therapy of Subfoveal Choroidal Neovascularization With Verteporfin. Fluorescein Angiographic Guidelines for evaluation and treatment- TAP and VIP Report No. 2. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1253-1268.
28. Lafaut BA, Aisenbrey S, Vanden Broecke C, Bartz-Schmidt KU: Clinicopathological correlation of deep retinal vascular anomalous complex in age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 84:1269-74, 2000 En Ambati J, Ambati B, et al. Age-Related Macular Degeneration: Etiology, Pathogenesis, and Therapeutic Strategies. *Surv Ophthalmol* 2003;48:257-293
29. Freund, M B., Klais, C.M, Eandi, C. M-. et al. Sequenced Combined Intravitreal Triamcinolone and Indocyanine Green Angiography-Guided Photodynamic Therapy for Retinal Angiomatous Proliferation *Arch Ophthalmol*. 2006;124:487-492
30. Macular Photocoagulation Study Group. Visual Outcome After Laser Photocoagulation for Subfoveal Choroidal Neovascularization Secondary to Age-Related Macular Degeneration. *Arch Ophthalmol* 1994;112:480-488.

31. Visudyne, product monograph. Tercera edición. 2003 Suiza.
32. Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Photodynamic Therapy of Subfoveal Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration With Verteporfin: One-Year Results of Randomized Clinical Trials- TAP report 1. *Arch Ophthalmol* 1999;177:1329-1345.
33. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) study group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin. Two-year results of 2 randomized clinical trials-TAP Report 2. *Arch Ophthalmol* 2001;119:198-207.
34. Pece, A. Vadalà M. Manzi R., Calori G. Back Pain After Photodynamic Therapy With Verteporfin. *Am J Ophthalmol* 2006;141:593-594.
35. Doshi, A B Moshfeghi, D. Jack R. L. Anaphylactoid Reaction After Verteporfin Therapy *Am J Ophthalmol* 2005;140:936-937.
36. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) study group. Verteporfin Therapy of subfoveal choroidal neovascularization in patients with Age-related Macular Degeneration. Additional information regarding baseline lesion composition's impact on vision outcomes -TAP report no 3. *Arch Ophthalmol* 2002, 120:1443-1454.
37. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) study group. Verteporfin Therapy of subfoveal choroidal neovascularization in patients with Age-related Macular Degeneration. Three-year results of an open-label extension of 2 randomized clinical trials - TAP report no. 5. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1307-1314.
38. Bressler, S.B., Pieramici, D.J., Koester, J.M., Bressler, N.M., for the TAP study group. Natural History of Minimally classic subfoveal choroidal neovascular lesions in the treatment of Age-related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Investigation. Outcomes potentially relevant to management -TAP report No. 6. *Arch Ophthalmol* 2004;122: 325-329.
39. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) study group. Verteporfin Teraphy of subfoveal choroidal neovascularization in patients with Age-related Macular Degeneration: Four-years results of an open-label extension of 2 randomized clinical trials: TAP report no. 7. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1283-1285.
40. Verteporfin in photodynamic therapy study group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in Age-related macular degeneration: Two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization- Verteporfin in photodynamic therapy report 2. *Am J Ophthalmol* 2001;131:541-560
41. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy and verteporfin in Photodinamic Therapy study groups. Effect of lesion size, visual acuity and lesion composition on visual acuity change with and without verteporfin therapy for choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: TAP and VIP report 1. *Am J Ophthalmol* 2003;136:407-418.
42. Beaumont, P.E., Franzco, K.K. Lesion morphology in age-related macular degeneration and its therapeutic significance. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:807-812
43. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy and verteporfin in Photodinamic Therapy study groups. Photodynamic Therapy of Subfoveal Choroidal

Neovascularization With Verteporfin. Fluorescein Angiographic Guidelines for Evaluation and Treatment –TAP and VIP Report 2. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1253-1268.

44. Schmidt-Erfurth, U., Sacu. S. Randomized Multicenter Trial of More Intense and Standard Early Verteporfin Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2008;115:134–140.

45. García, G.J.J. Perfil epidemiológico del adulto mayor en México. <http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/Epianc.htm>

46. Wayne, D. W. Bioestadística México. Ed. Limusa. 3ª Edición páginas 195-202.