

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TITULO

RESULTADOS DE TERAPIA FOTODINÁMICA EN PACIENTES CON
DEGENERACION MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD EN EL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL C.M.N. SXXI

TESIS QUE PRESENTA
DR ALEJANDRO SOLIS GONZALEZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN
OFTALMOLOGIA

ASESOR: DRA ADRIANA HERNANDEZ LOPEZ

MEXICO D.F. JULIO 2009



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 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.

DOCTORA
DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTORA
ADRIANA HERNANDEZ LOPEZ
OFTALMOLOGIA
ASESORA DEL TRABAJO DE INVESTIGACION
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION
MEDICO JEFE DEL SERVICIO
DIVISION DE OFTALMOLOGIA
HE CMN SXXI

DEDICATORIAS

A MI FAMILIA QUE TANTO ME HA APOYADO Y COMPRENDIDO

A ELOISA RAMOS POR TODO SU APOYO, COMPRENSION Y SABER
ESTAR SIEMPRE JUNTO A MI

AGRADECIMIENTOS

A LA DOCTORA ADRIANA HERNANDEZ POR SER PARTE FUNDAMENTAL DE ESTE PROYECTO Y SU GUIA EN TODO EL CRSO.

AL GRUPO DE MEDICOS RETINOLOGOS QUE APLICÓ LA TERAPIA FOTODINÁMICA:

- DR ADOLFO MONROY MONTOYA
- DR YURI FLORES
- DRA LIZBETH BLANCO D MENDIETA

AL DR FERNANDO PIERRE CASTRO POR SU AYUDA EN LA INTERPRETACION DE ESTUDIOS FLUOROANGIOGRAFICOS

INDICE

1. RESUMEN	p.1
2. INTRODUCCION	p.2
3. OBJETIVO	p. 7
4. MATERIAL, PACIENTES Y METODOS	p. 8
5. CONSIDERACIONES ETICAS	P. 10
6. RECURSOS PARA EL ESTUDIO	P. 11
7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	p. 12
8. RESULTADOS	p. 13
9. DISCUSIONES	p. 17
10. CONCLUSIONES	p. 18
11. BIBLOGRAFIA	p. 19

RESUMEN

Resultados de Terapia Fotodinámica en Pacientes con Degeneración Macular Relacionada con la Edad en el Hospital de Especialidades del C.M.N. SXXI

INTRODUCCION: La degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) es la principal causa de ceguera en personas mayores de 65 años en el mundo occidental y la segunda causa de ceguera después de la retinopatía diabética en personas entre los 45 -64 años.

La DMRE es clasificada en dos categorías: seca o atrófica y húmeda o exudativa. La fluorangiografía es esencial para el diagnóstico de neovascularización coroidea (NVC). El tratamiento indica en fase exudativa.

Tratamiento: Fotocoagulación con Láser en localización extrafoveal. La terapia fotodinámica con Verteporfina ha resultado efectiva para el tratamiento de NVC subfoveal por DMRE.

MATERIAL, PACIENTES Y METODOS: Se aplicaron 128 terapias fotodinámicas (TFD) por DMRE de diciembre del 2006 a diciembre del 2008, se revisó sus expedientes y estudios fluoroangiográficos. Se incluyeron a 49 pacientes cumpliendo criterios de selección.

OBJETIVOS: Medir los resultados de la aplicación de terapia fotodinámica en pacientes con DMRE tipo exudativo.

RESULTADOS: De los 49 pacientes valorados posterior a la primera aplicación de terapia fotodinámica se encontró en 26 (53%) cierre o ausencia de filtración, mientras que en 23 (47%) continuo en diversa proporción. No hubo variación en la agudeza visual.

CONCLUSIONES

Es una buena alternativa de tratamiento, con una sola aplicación en más de la mitad de los pacientes presentó ausencia de filtración (cierre de la neovascularización coroidea), es decir respuesta completa, el resto solo fué parcial.

PALABRAS CLAVE: terapia fotodinamica, neovascularización coroidea, verteporfina, DMRE

I INTRODUCCION

La degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) es una enfermedad de personas mayores de 50 años caracterizada por drusas suaves de 63 micras o más, hiper o hipopigmentación del epitelio pigmentario de la retina (EPR), hemorragia retiniana o subretiniana, atrofia geográfica del EPR y cicatrices fibrosas.¹

La DMRE es la principal causa de ceguera en personas mayores de 65 años en el mundo occidental y la segunda causa de ceguera después de la retinopatía diabética en personas entre los 45 -64 años. Cerca de un 30% de personas mayores de 75 años se encuentran afectadas.²⁻³

La ceguera asociada con DMRE es causada por degeneración de las células visuales, resultado de una alteración en el EPR. La degeneración del EPR es consecuencia de un metabolismo celular anormal por imperfecciones en el mecanismo digestivo de las células, resultando la acumulación de material anormal en el EPR. Estos residuos interfieren con el metabolismo normal, provocando la formación de depósitos basales laminares los cuáles están involucrados con la formación de neovascularización subretiniana llamada también neovascularización coroidea (NVC), la cuál provoca la muerte del EPR seguida de la degeneración de conos y bastones.⁴⁻⁵

Las drusas son depósitos extracelulares los cuáles se encuentran entre la parte basal del EPR y la capa de colágeno interna de la membrana de Bruch. Las drusas varían en tamaño, color, brillo aunque normalmente son bilaterales, se acumulan en la región macular y tienden a incrementar con la edad.⁶

Las drusas duras son pequeñas (menores de 63 micras). Se observan como discretos puntos blanco amarillentos. Histológicamente son lípidos en la capa basal del EPR o depósitos de material hialino Schiff-positivo en la membrana de Bruch. Las drusas duras son comunes, su presencia no justifica el diagnóstico de DMRE. No incrementan el riesgo de formar NVC y no están relacionadas con la edad.⁷⁻⁸

Las drusas blandas son largas (mayores a 43 micras). Se observan grisáceas, son más grandes y mal definidas y ocasionalmente confluentes. Producen desprendimiento del EPR. Los depósitos son ricos en lípidos y se encuentran en la zona de colágeno interno de la membrana de Bruch. Las drusas blandas se encuentran en el 13 – 20% de la población y están relacionadas con la edad. Su presencia incrementa el riesgo de alteraciones en el EPR, atrofia geográfica y NVC. ⁷⁻⁸

El desprendimiento del EPR es común en la DMRE. Conforme aumenta la formación de drusas se pierde la adherencia normal entre la membrana basal del EPR y la zona interna de colágeno de la membrana de Bruch, produciendo un desprendimiento seroso. El desprendimiento del EPR afecta a la retina neurosensorial y se puede observar con forma de domo, con una superficie lisa y homogénea o con zonas de atrofia e irregular. La asociación de un desprendimiento de la retina es evidencia de NVC. ⁹

Un desprendimiento seroso del EPR siempre causa distorsiones visuales y pérdida de visión el cuál está relacionado con NVC en una tercera parte a la mitad de los pacientes.⁹

La DMRE es clasificada en dos categorías: seca o atrófica y húmeda o exudativa (neovascular). ¹⁰

La DMRE seca está causada por atrofia lentamente progresiva de los fotorreceptores, el EPR y la coriocapilar, aunque en algunos casos puede seguir al desprendimiento del EPR. La presentación es con afectación gradual de la visión durante varios meses o años. Suelen estar afectados ambos ojos aunque de manera asimétrica. Se observa hiperpigmentación o atrofia focal del EPR en asociación con drusas maculares, perdida variable de la coriocapilar o aumento de las áreas atróficas dentro de las cuáles los vasos coroideos pueden volverse visibles y desaparecen. No hay tratamiento. ¹⁰⁻¹¹

La DMRE exudativa está completamente relacionada con NVC. Se ha encontrado que aumenta el riesgo de NV con una historia de consumo de cigarrillos, multiparidad y colesterol elevado.

La neovascularización coroidea (NVC) se refiere al crecimiento anormal de vasos sanguíneos de origen coroideo por debajo de la retina sensorial o del epitelio pigmentario de la retina (EPR). La NVC es encontrada en otras patologías las cuáles tiene en común una alteración de la integridad del EPR, la membrana de Bruch y la coriocapilaris, las cuáles se encuentran comprometidas. La afectación de la visión se debe a fuga de líquido por debajo o dentro de la retina, a sangrados o a la formación de una cicatriz fibrovascular en el área macular. ¹⁰⁻¹²

Los pacientes con DMRE con NVC siempre se presentan con alteraciones como visión borrosa o distorsionada, micropsia o escotomas. Clínicamente la neovascularización retiniana aparece como una decoloración grisácea por debajo de la retina y puede ir acompañada de un desprendimiento sensorial de la retina y edema cistoide. Se puede observar un anillo pigmentado rodeando la membrana y hemorragias subretinianas. Ocasionalmente la hemorragia puede disecar la retina y provocar hemorragia vítrea. ¹⁰

La fluorangiografía retiniana es de mucha ayuda en confirmar la presencia y la localización de la NVC. Ocasionalmente es difícil precisarla por que puede estar oculta por hemorragia, fluido seroso turbio o desprendimiento del EPR. A estas membranas se les llama ocultas. ¹⁰⁻¹¹

La NVC clásica es una membrana bien definida que se llena con colorante siguiendo un patrón en encaje durante la fase muy precoz del tránsito del colorante y se pierde en el espacio subretiniana y alrededor de la NVC en 1-2 minutos. El tejido fibroso en la NVC se tiñe con colorante y da lugar a hiperfluorescencia tardía. Se clasifica según con el centro de la zona avascular de la fovea (ZAF) de la siguiente manera:

a.- extrafoveal: a mas de 200 micras de la ZAF

b.- subfoveal.- la ZAF se encuentra afectada directamente o desde una extrafoveal

c.- yuxtafoveal.- la NVC está a menos de 200 micras de la ZAF pero no la afecta.

La NVC oculta es una membrana mal definida que tiene signos menos precisos y que produce extravasación tardía. ¹⁰⁻¹¹

Tratamiento:

Fotocoagulación con Láser (fotocoagulación térmica)

El objetivo es destruir la NVC a la vez que evitar el daño a la fovea. Ha sido usada para neovascularización clásica con bordes bien definidos en la cuál sus componentes son extrafoveales o yuxtafoveales sin involucro o riesgo de la zona foveal. Se deben de tener FAR previas y de control. ¹¹⁻¹²

La meta del tratamiento es disminuir el riesgo de que aumente la pérdida de la visión. El tratamiento no está encaminado a mejorar la visión, si no a impedir el avance de la enfermedad y mayor grado de escotoma. La FTC deja un escotoma permanente y por eso no se puede aplicar en lesiones subfoveales. A pesar del tratamiento puede haber avance en la pérdida visual secundario a NVC subfoveal no detectada. ¹¹⁻¹²

El seguimiento debe de ser meticuloso de forma que se detecte precozmente la existencia de NVC. La tasa de recurrencia suele ser mayor al 50% y la mayoría de las recurrencias son subfoveales. ¹¹⁻¹²

Terapia fotodinámica:

La terapia fotodinámica (PDT), fue descrita por primera vez en 1900 y se empezaron a usar agentes fotosensibles en 1911 y permitió aplicar este tratamiento para cánceres de esófago, pulmón y otras neoplasias de cabeza y cuello. ¹³

En el 2000 se aprueba un fotosensibilizador, la Verteporfirina para ser usada en terapia fotodinámica en casos seleccionados de DMRE. Para la PDT se inyecta verteporfina intravenosa por 10 minutos concentrándose en el tejido neovascular. Como es un fotosensibilizador puede ser activada por un láser de baja intensidad causando daño solamente al tejido fibrovascular nuevo sin dañar la retina. ¹⁴

Se ha observado que la sustancia fotosensible es acumulada y retenida por el endotelio vascular a través de endocitosis. La vida media en el suero del humano es de 20 -30 horas, pero los componentes del agente fotosensible retenido en la piel se encuentran hasta por seis semanas. La PDT requiere de interacción simultánea entre un agente fotosensible y luz de longitud de onda adecuada con presencia de oxígeno. Se ha observado después de la PDT éxtasis en el flujo de sangre de arteriolas y vénulas después de la aplicación del tratamiento y subsecuentemente agregación de neutrófilos y plaquetas que pueden permitir la liberación de componentes vasoactivos, incrementos en la coagulación y pérdida en la integridad de los vasos.¹³ La DPT modula la respuesta inmune en los tejidos y aumenta el nivel de macrófagos, los cuáles producen mayores cantidades de factor de necrosis tumoral y de IL-1, lo cuál facilita probablemente la oclusión vascular.¹⁶

La terapia fotodinámica con verteporfina ha resultado efectiva para el tratamiento de NVC subfoveal por DMRE. La PDT está indicada en NVC subfoveal o juxtafoveal predominantemente clásica, no superior a 5400 micras. Después de haber inyectado la verteporfina se usa láser de diodo que de una energía de 50J/cm, durante 83 segundos sobre la lesión vista con anterioridad por la FAR.^{15,18}

Se aplica retratamiento a las zonas de extravasación persistente o nueva a intervalos de 3 meses hasta la obliteración de toda la NVC. Los resultados de la NVC clásica son prometedores, con estabilidad y escasa progresión en el deterioro de la agudeza visual.¹⁷

En este trabajo se realizó análisis de la TFD para valorar si detiene y estabiliza la DMRE fase exudativa, la cuál se está aplicando en el servicio desde hace 3 años.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Medir los resultados de la aplicación de terapia fotodinámica en pacientes con DMRE tipo exudativo.

Objetivo Especifico:

- 1.- Comparar la agudeza visual previa al tratamiento y posterior a este
- 2.- Valorar si después del primer tratamiento continua filtración en la membrana neovascular.
- 3.- Medir el porcentaje del tamaño de la membrana neovascular persistente.

MATERIAL, PACIENTES Y METODOS

1.- Diseño del estudio:

Retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

2.- Universo de trabajo:

Pacientes del servicio de oftalmología que fueron diagnosticados con degeneración macular relacionada con la edad fase exudativa, y sometidos a sesión con terapia fotodinámica de diciembre del 2006 a diciembre del 2008 en la UMAE Hospital de Especialidades del CMN S XXI, en la clínica de retina.

3.- Descripción de las variables:

Variable independiente

Terapia fotodinámica

Variables dependientes

a.- Agudeza visual

b.- Presencia de filtración.

c.- Tamaño en la membrana neovascular

4.- Selección de muestra

Constituida por el total de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

a.- Criterios de inclusión

1.- Pacientes con diagnóstico de DMRE tipo Exudativo tratados con terapia fotodinámica del servicio oftalmología, clínica de retina del HE del CMN SXXI atendidos entre diciembre del 2006 a diciembre del 2008.

2.- Genero indistinto

3.- Mayores de 18 años

b.- Criterios de eliminación

1.- Los expedientes clínicos que no contaban con los datos requeridos

2.- Sin evidencia en la memoria digital del estudio fluoroangiográfico

5.- Procedimientos

5.1- De acuerdo con el investigador principal, se seleccionaron los expedientes que cumplieron con los criterios

5.2- Los investigadores revisarán los expedientes clínicos de los pacientes sometidos a terapia fotodinámica en el periodo señalado así como sus estudios fluoroangiográficos pretratamiento y control.

5.3- Se recolectaron las variables en un formato previamente diseñado en Excel.

CONSIDERACIONES ETICAS

El estudio se apegó a la Ley General de Salud de la República Mexicana en materia de investigación y en la declaración de Helsinki. Los datos serán obtenidos en forma confidencial, por tratarse de un estudio retrospectivo no se considera necesario el consentimiento informado de los pacientes.

A los pacientes que se les aplicó la TFD firmaron consentimiento informado en el cuál se les explicó riesgos y beneficios del tratamiento como parte de su atención en este nivel.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos Humanos

- personal médico
- personal de archivo
- asistentes médicas

Recursos Materiales

- archivo clínico
- expedientes clínicos
- escritorio
- computadora
- teléfono
- plumas
- hojas

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

MES	Investigación Para el protocolo	Realización del protocolo	Presentación del protocolo	Recolección de datos	Resultados y conclusiones
ENERO	X				
FEBRERO	X	X			
MARZO			X	X	
ABRIL				X	
MAYO					X
JUNIO					X

RESULTADOS

- . Se incluyeron en el estudio un total de 49 pacientes.
- . De los 49 pacientes valorados posterior a la primera aplicación de terapia fotodinámica se encontró en 26 (53%) cierre o ausencia de filtración, mientras que en 23 (47%) continuo en diversa proporción. (tabla1, gráficos 1 y 2)
- . De los 26 pacientes que continuaron con filtración, se encontró que 3 pacientes tenían el 20% de filtración, 5 el 40%, 5 el 60%, 4 el 80% y 6 continuaban con el 100% del tamaño de la membrana. (tabla 2 y gráfico 3)
- . De los 49 pacientes valorados se encontró que en 47 no hubo cambio en la agudeza visual. (tablas 3,4 y gráficos 4,5)

	FILTRACION	
TOTAL	SI	NO
49 (100%)	23 (47%)	26 (53%)

Tabla 1

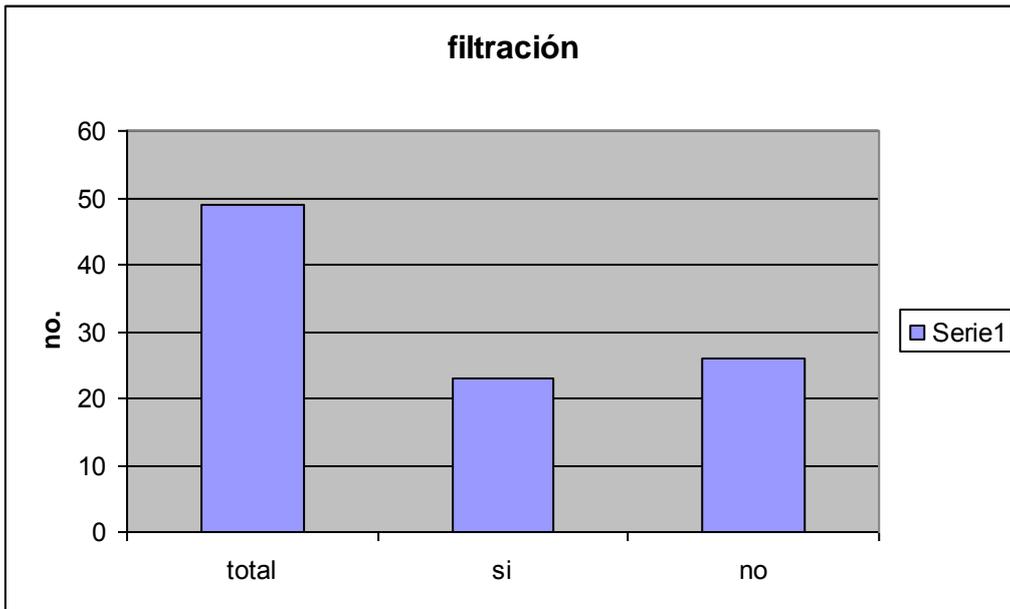
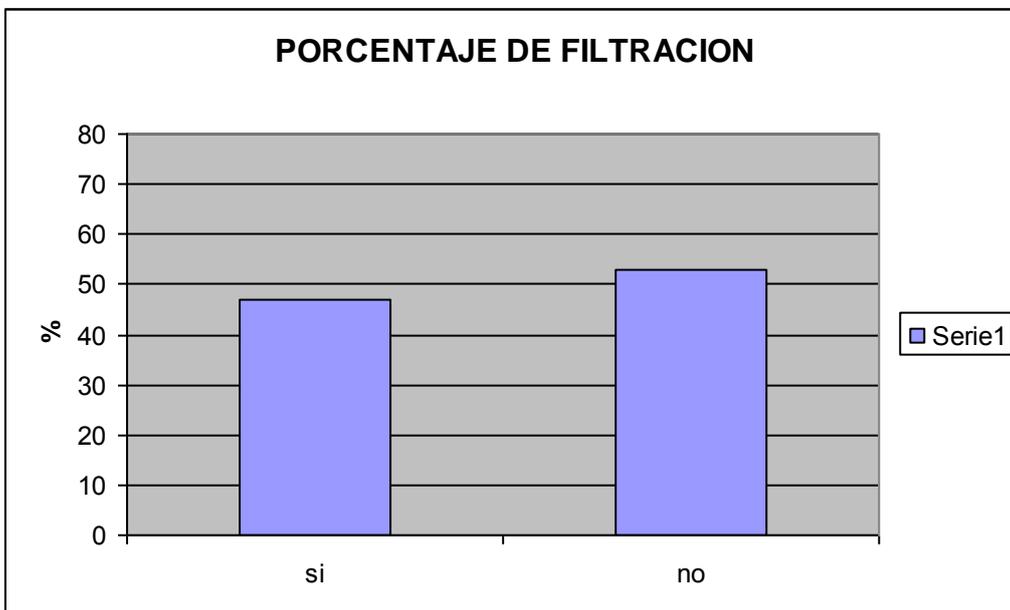


Grafico 1

Grafico 2



20%	40%	60%	80%	100%	Total pacientes
2	4	6	5	6	23

Porcentaje residual de filtración

Tabla 2

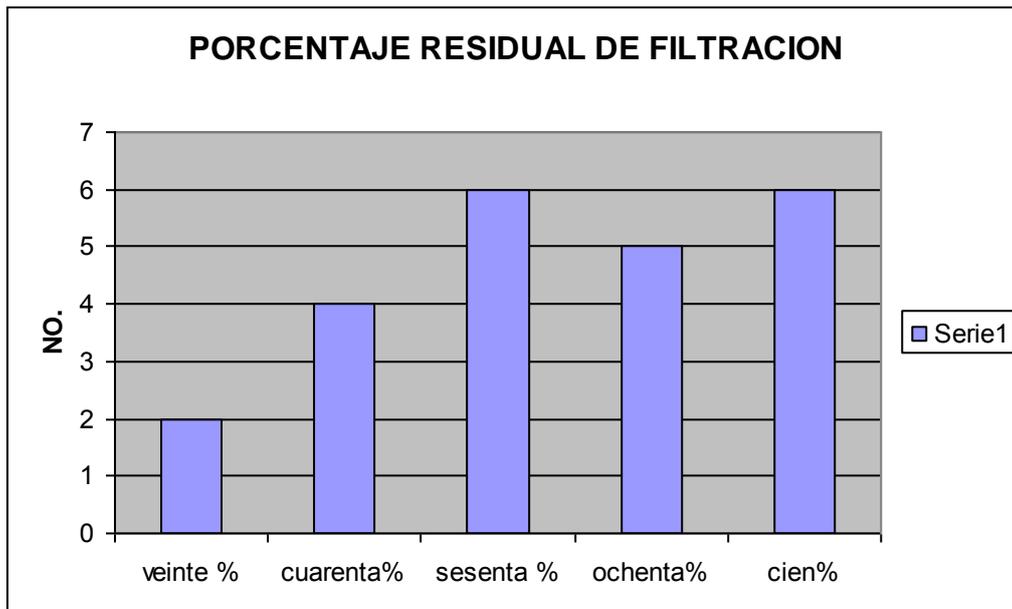


Grafico 3

Progresión de la agudeza visual

AGUDEZA VISUAL		
IGUAL	MEJORO	EMPEORO
47	1	1

Tabla 3

Porcentaje de progresión de la agudeza visual

AGUDEZA VISUAL		
IGUAL	MEJORO	EMPEORO
96%	2.2%	2.2%

Tabla 4

Progresión de la agudeza visual

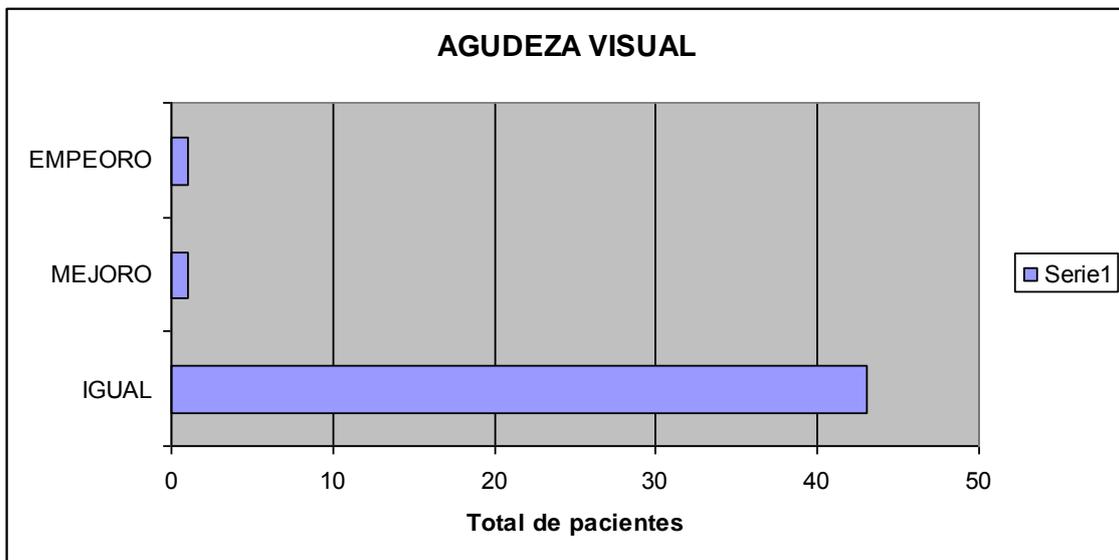


Grafico 4

Porcentaje de progresión de la agudeza visual

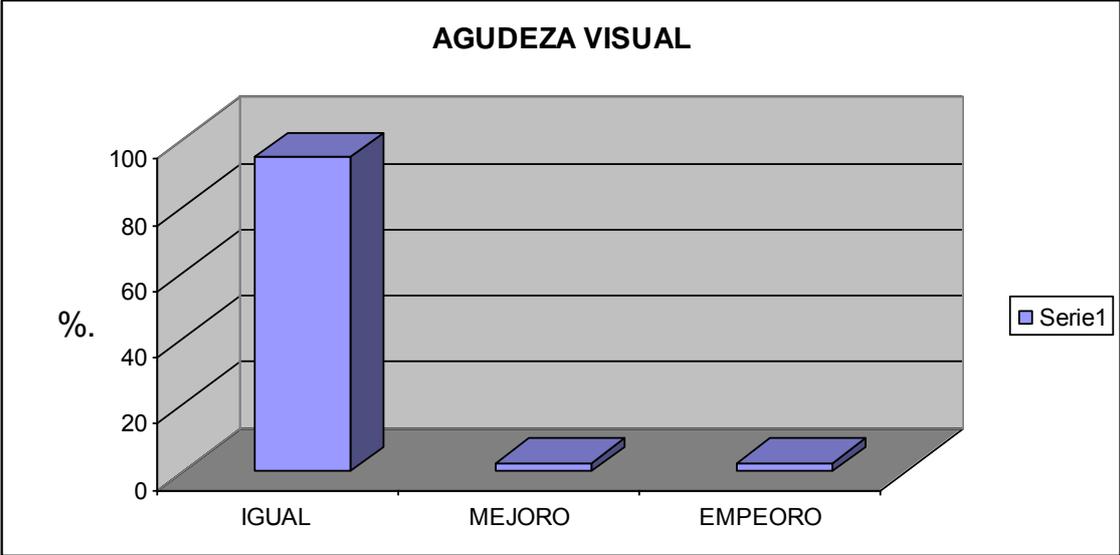


Grafico 5

DISCUSIONES

En este estudio retrospectivo se valoró la respuesta al tratamiento puro con verteporfina, el cuál fue el primer tratamiento usado para la NVC subfoveal. Se consiguió el cierre de la membrana en poco más de la mitad de los pacientes, quedando el resto con diferente grado de filtración, valorándose desde un 20% hasta un 100 %. Queda decir que los pacientes en los cuáles la actividad de la membrana se encontró en 100% fueron membranas más grandes que un diámetro papilar acercándose al límite de las 5400 micras para aplicar la TFD como se señala en la literatura mundial.^{15, 18} También se señala que los primeros pacientes manejados en el protocolo fueron los que menos respondieron, probablemente por el inicio en la aplicación de la TFD.

Los pacientes que no respondieron a la aplicación de la TFD es posible que respondan a más aplicaciones.

Actualmente se están utilizando los antiangiogénicos para tratar la NVC solos o en combinación con la TFD. Los pacientes que no respondieron se podrían beneficiar del uso de la terapia doble y actualmente está en estudio una terapia triple con TFD, antiangiogénicos y esteroide.¹⁵

Es una modalidad de tratamiento efectiva aunque el costo económico es alto

Por los resultados obtenidos en este trabajo se confirma su hipótesis y es acorde a lo reportado en la literatura señalada en la bibliografía que respalda el presente trabajo.

CONCLUSIONES

Fueron incluidos en el estudio un total de 49 pacientes, de los cuáles en 26 (53%) se detuvo la filtración de la membrana. Observamos que en los restantes 23 (47%) el grado de filtración tuvo variaciones, desde 3 pacientes el 20% de filtración, 5 el 40%, 5 el 60%, 4 el 80% y 6 continuaron con el 100%.

Solo en 2 pacientes hubo variaciones en la agudeza visual manteniéndose en los restantes 47 sin cambio. Por lo tanto el tratamiento no modifica la agudeza visual y en más de la mitad de los casos fue efectivo al bloquear la fuga en la membrana neovascular.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bird AC, Bressler NM, Bressler SB et al; An International classification and Trading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 39; 367 -374, 1995
- 2.- Kahn HA, Moorehead HB, Statistics on blindness in the Model Reporting Area, 1969-1970, Publication No. (NIH) 73-427. Washington DC; US Government Printing Office, 1973
- 3.- Ghafour IM, Allan D, Foulds WS: Common causes of blindness and visual handicap in the west of Scotland, *BR J Ophthalmol* 67: 209-213, 1983.
- 4.- Young RW, Pathophysiology of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmology* 31; 291-306, 1987
- 5.- Bressler NM, Bressler SB, Fine SL: Age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 32; 375-413, 1988.
- 6.- Gass JDM; *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases; Diagnosis and Treatment* pp 46-50, 170-175 2ed. St Louis: CV Mosby , 1977
- 7.- El Baba F, Green WR, Fleischman J et al; Clinicopathologic correlation of lipidization and detachment of the retinal pigment epithelium. *Am J Ophthalmol* 101; 576 583, 1986
- 8.- Green WR, Mc Donnell PJ, Yeo JH ; Pathologic features of senile macular degeneration, *Ophthalmology* 92: 615-627, 1985
- 9.- Elman MJ, Fine SL, Murphy RP et al; The natural history of serous retinal pigment epithelium detachment in patients with age- related macular degeneration. *Ophthalmology* 93; 224-230, 1986
- 10.- Duanes CD- ROM 2004
- 11.- Jack J. Kanski; *Oftalmología Clínica* ; pp 413- 427, 5ta ed. Madrid, Elsevier, 2004
- 12.- *Retina and Vitreous*, American Academy of Ophthalmology, section 12, cap. 4, pp 54-78, San Francisco, 2007-2008

- 13.- José Julián Alcocer- Macias MD, Jorge Cordogá Coló; Terapia Fotodinámica, una nueva modalidad de tratamiento oncológico; Neumología y Cirugía de Tórax, Vol. 59 (3); 88-91, 2000.
- 14.- Oliver D. Schein MD, MPH; et al; Photodynamic Therapy With Verteporfin, Arch Ophthalmol 205; 123 58-63
- 15.- Christopher N. Singh, MD et al; Combination Treatment With reduced-Fluence Photodynamic Therapy and Intravitreal Injection of Triamcinolona for Subfoveal Choroidal Neovascularization in Macular Degeneration; Dep of Ophthalmology, Washington; Retina 28: 789-793, 2008
- 16.- Olcay Tatar , MD, Annemaire Adam MD, et. al; Influence of Verteporfin Photodynamic Therapy on Inflammation in Human Choroidal Neovascular Membranes Secondary to Age-Related Macular Degeneration; The Journal of Retinal and Vitreous Diseases, Vol, 27, no, 6 , año 2007.
- 17.- Ruth Axer- Siegel, MD et al; Photodynamic Therapy for Occult Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration, Arch Ophthalmol, vol 122, abril 2004.
- 18.- Actualización terapia Fotodinámica con visudyne®. Revista Franja Visual 2001 Vol 2 N°.14 Pág.6-10