



# TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LA DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD (DMAE)

Trabajo de Fin de Grado. Grado en Farmacia. Curso 2014-2015  
Aguilar Palomero, Esther; Espinilla Sánchez, Mercedes  
Tutor: Pedro Gutiérrez Ríos

## ¿Qué es la DMAE?

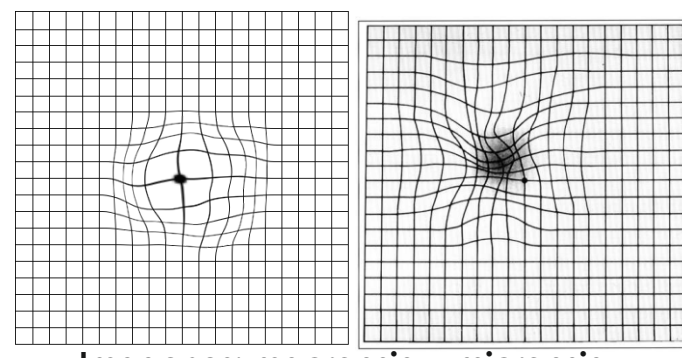
La **Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE)** es una patología degenerativa ocular que consiste en una **lesión o deterioro de la mácula**, que es la parte de la retina responsable de la visión central y de la **percepción fina de los detalles**, permitiéndonos realizar actividades tales como leer, distinguir caras, ver la televisión o conducir.

La lesión macular es una de las **principales causas de pérdida de visión irreversible en los países desarrollados**, teniendo en España una prevalencia de un 13% en personas mayores de 65 años. Se estima que en los próximos 20 años la prevalencia de la DMAE se puede llegar a duplicar por el aumento de la esperanza de vida.

Los **síntomas principales** de esta enfermedad abarcan **disminución de la agudeza visual central**, **metamorfopsia** (alteración en la forma de las imágenes), **escotoma central** (mancha en el centro) y **alteración en el tamaño de las imágenes**: mayor (macropsia) o menor (micropsia).



Imagen: Escotoma central



Imágenes: macropsia y micropsia.

Es una **enfermedad multifactorial** y podemos encontrar factores propios de cada paciente (no modificables) y factores externos (modificables).

### Factores propios:

- **Edad:** Es uno de los factores de mayor importancia. A mayor edad, mayor prevalencia.
- **Sexo:** mayor prevalencia en el sexo femenino por la mayor esperanza de vida y el descenso hormonal de estrógenos con la edad.
- **Raza:** menos frecuente en la raza negra por el factor protector de la melanina.
- **Ojos claros:** por la menor cantidad de melanina que es un factor protector
- **Factor genético:** es clave en esta patología. La Universidad de Duke indica la existencia de una fuerte asociación entre el desarrollo de DMAE y la presencia de una variante de un gen conocido como factor H del complemento (CFH). La Columbia University Medical Center y otros investigadores encontraron que las variantes de otro gen, el factor de complemento B, también pueden estar involucradas en el desarrollo de la DMAE. Recientemente se ha asociado la DMAE neovascular con el polimorfismo del gen MSD (Manganese Superoxide Dismutase).

### Factores externos:

- **Tabaco:** tiene una relación dosis dependiente con el aumento de incidencia, es decir, a mayor número de cigarrillos fumados por día, mayor es el riesgo de presentar DMAE. Además, las personas que conviven con fumadores duplican sus probabilidades de padecer la enfermedad.
- **Antioxidantes y zinc:** ayudan a reducir la progresión de la enfermedad en pacientes con alto riesgo de padecer formas avanzadas de DMAE.

El **diagnóstico precoz** de esta patología degenerativa es fundamental. Además de las pruebas de diagnóstico básicas que se utilizan para cualquier enfermedad ocular como la toma de **agudeza visual**, **biomicroscopía** o **estudio de la historia clínica**, existen una serie de pruebas específicas que nos facilitan la detección temprana de DMAE.

La más sencilla de todas es la realización de la denominada **Rejilla de Amsler** que es una prueba muy sencilla que permite la detección de alteraciones maculares. Se trata de un gráfico con unas líneas formando una rejilla, y si el paciente ve la cuadrícula distorsionada o con una mancha negra central podemos decir que existe una lesión macular.

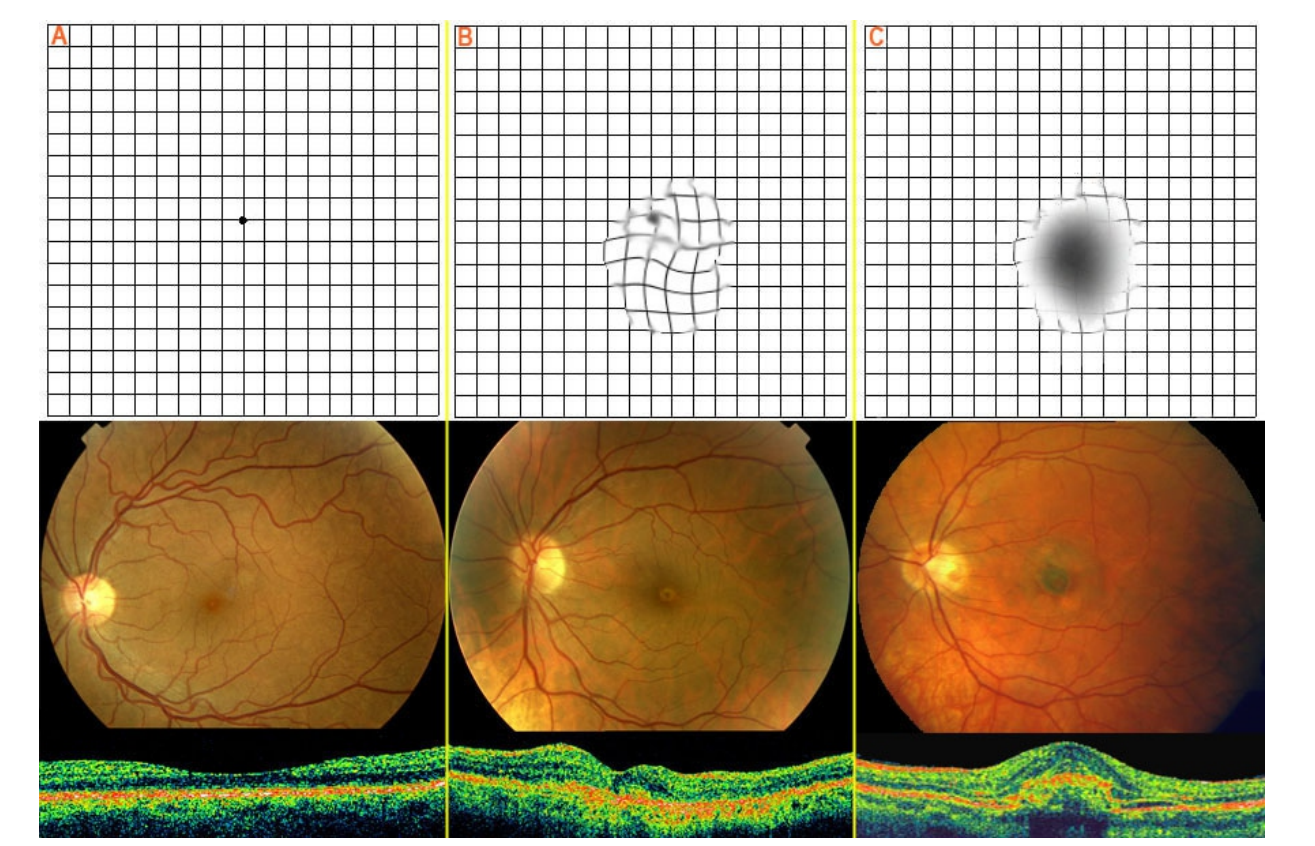
La **Angiografía con Fluoresceína (AGF)** se realiza para detectar la presencia de membranas neovasculares coroideas. Tras la midriasis oftálmica, se realiza una administración intravenosa con fluoresceína que nos permite distinguir su avance por la vascularización retiniana y coroidea en las fotografías con filtros especiales que se realizan del fondo del ojo.

La **Tomografía de Coherencia Óptica (OTC)** se considera el gran avance de los últimos años. Es una prueba no invasiva en la que se emplea un haz de luz, obteniendo cortes del área macular permitiendo un análisis cualitativo y cuantitativo de ésta. Además, existe la posibilidad de realizar fotografías digitales que nos facilitan el seguimiento de la lesión macular. Esta prueba se puede realizar a cualquier edad, sin contacto físico, de manera cómoda y sin riesgos.

Tabla 1. Prevalencia de los diferentes tipos de DMAE por grupos de edad.

Tipo DMAE	Grupos de edad (%)					Todas las edades
	<55 años	55-64	65-74	75-84	>85	
Exudativa	0	0,17	0,54	2,52	5,76	0,88
Atrófica	0	0,04	0,29	4,22	4,22	0,54
Mixta	0	0	0,02	3,07	3,07	0,21
DMAE total	0	0,21	0,85	4,59	13,05	1,63

Fuente: Smith W, Assink J, Klein R, Mitchell P, Klaver CC, Klein BE et al. Risk factors for age-related macular degeneration: Pooled findings from three continents. *Ophthalmology* 2001; 108(4): 697-704.



A la izquierda en la **imagen A**, la prueba de Amsler es normal, el fondo es regular y la OTC aparece sin alteraciones. En la foto del medio, **imagen B**, aparece un **metamorfopsia central** correspondiente a una vascularización subfoveal incipiente, evidente en la imagen del fondo de ojo de la OTC. En la **imagen C**, la rejilla de Amsler muestra la deformación durante un **escotoma central** y la neovascularización es evidente en el polo posterior en la imagen inferior correspondiente a la OTC.

## DMAE SECA

### CARACTERÍSTICAS

Este tipo de DMAE representa entre el **85%7 y el 90% del total de los casos** y afecta aproximadamente a un 10% de las personas mayores de 60 años.

### Se caracteriza por:

- Acumulación de **drusas**, que son residuos metabólicos de color amarillo, en la mácula y alrededores.
- **Desaparición progresiva del epitelio pigmentario retiniano**.
- **Disminución de los fotorreceptores**
- **Disminución progresiva de la visión de la zona central** del campo visual, generalmente en ambos ojos.



### TRATAMIENTO

No hay un **tratamiento específico** para la degeneración macular seca, pero el consumir una fórmula de dosis elevadas de vitaminas y suplementos minerales conocida como **fórmula AREDS**, puede **reducir significativamente el riesgo de progresión** de la degeneración macular seca intermedia a la degeneración macular avanzada o húmeda. Esta fórmula estará recomendada, o no, en función de la etapa de DMAE que presente el paciente.

ETAPA DMAE	¿ESTÁ RECOMENDADO EL USO DE LA FÓRMULA?
DMAE inicial (no hay pérdida de visión ni síntomas)	No, porque no se han observado efectos
DMAE intermedia (aparece un punto borroso en el centro del campo visual)	Si ya que puede retrasar la pérdida de visión y su progresión a una DMAE avanzada
DMAE avanzada (aparece un punto borroso en el centro del campo visual que puede hacerse más oscuro y grande)	Si

En esta patología es **fundamental**, además de un buen tratamiento, realizar un **correcto seguimiento** de la evolución de la enfermedad para detectar de manera precoz los avances de la enfermedad y adecuar así el tratamiento según el tipo y estadio de cada paciente.

independientemente del tipo de DMAE, siempre se realizarán todas o algunas de las siguientes pruebas a juicio del médico: una medida de la **agudeza visual**, **biomicroscopía de mácula** con lentes de contacto o no contacto, **angiografía fluoresceínica** y **tomografía de coherencia óptica**, prueba que nos aporta una información importantísima para la valoración de los pacientes.

Es muy importante es facilitar a los pacientes una **rejilla de Amsler** para la **autoevaluación en casa**. Cuando se trata del "primer ojo" del paciente, se debe advertir de la **bilateralidad y simetría** de la enfermedad.

Se debe recomendar a los pacientes que **en caso de que detecten una pérdida de visión central** o la aparición de una mancha negra en el campo visual **acudan** en un período corto a su **oftalmólogo** acompañados de un informe con los datos de su agudeza visual como mínimo.

En los pacientes con **DMAE exudativa**, según las pruebas realizadas, se sigue una pauta de seguimiento distinta:

- **Fotocoagulación con láser térmico:** pasados **15 días** deberán acudir a revisión y se le realizará una **angiografía fluoresceínica (AGF)**. Pasadas 4 o 6 semanas deberá repetirse de nuevo la revisión con AGF.
- **Terapia fotodinámica TFD con verteporfina:** revisión **cada tres meses durante dos años**, incluyendo también AGF.
- **Inyección intravítrea de Macugen®:** seguimiento **cada 6 semanas**.
- **Inyección intravítrea con Lucentis® o Avastin®:** se controlará al paciente **cada 4 semanas**. En estos casos, la información aportada por la tomografía de coherencia óptica (OTC) permitirá, en muchas ocasiones, evitar la realización de la AGF, a la que podremos recurrir ante casos de duda diagnóstica acerca de si existe o no actividad neovascular.

En cualquier caso, será el **criterio del oftalmólogo**, según los datos obtenidos en la exploración del paciente, el que decidirá cuál o cuáles de las **pruebas son necesarias** y cuáles pueden obviarse en cada visita de control.

La **DMAE** es una patología que cada vez va a adquirir más peso en nuestra sociedad debido al aumento de la esperanza de vida en los países desarrollados.

Es vital **aumentar el estudio** de las diferentes **terapias** para su tratamiento ya que va a tener un impacto cada vez mayor en la calidad de vida, pudiendo ser causa de numerosos casos de depresión y de incapacidad entre las personas que la padecen.

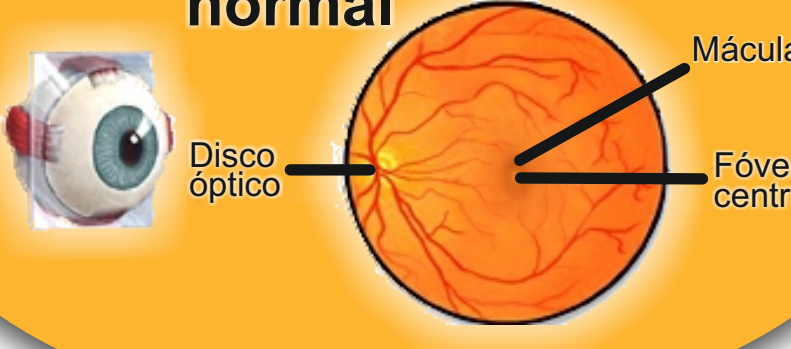
Un punto clave en esta enfermedad se trata de una **temprana detección** y un **correcto seguimiento** de los pacientes. Para todo esto hay **dos pilares básicos**: el **autoseguimiento** de los pacientes y la **rápida actuación de los médicos** de atención primaria, oftalmólogos y ópticos.

Para que el autoseguimiento sea eficaz, se debería mejorar e **invertir en la educación de las personas** de cierta edad que formen parte de los **grupos de riesgo** de esta enfermedad, **dotándoles de medios** como la **rejilla Amsler** y mejorando sus conocimientos para que la detección de cualquier problema sea lo antes posible y acudan a la mayor precocidad a su médico de atención primaria.

Se debería hacer mayor hincapié en los **factores de prevención**, como la toma de antioxidantes y ciertas vitaminas, y los **factores externos no intrínsecos de los pacientes** que pueden provocar un aumento de la incidencia de dicha enfermedad como el **tabaco**. Llevar un modo de **vida saludable** como realizar **ejercicio**, vigilar la tensión arterial y **proteger los ojos** de la potente **luz solar** son hábitos sencillos que pueden ayudar a las personas a disminuir las posibilidades de padecer dicha enfermedad, o al menos, de frenar un rápido avance.

## CONCLUSIONES

## Retina normal



### CARACTERÍSTICAS

Representa un 10% de los pacientes con DMAE. Este tipo de DMAE es el **responsable del 90% de los casos de ceguera atribuidos a esta enfermedad**.

### Se caracteriza por:

- Crecimiento de **membranas neovasculares** coroideas que invaden el espacio subretiniano.
- **Exudación y hemorragia**. La salida de fluidos pueda causar daño permanente en los fotorreceptores generando puntos ciegos en el área central de la visión (**escotoma central**)

### TRATAMIENTO

No hay cura. Existen diferentes tipos de tratamiento.

- **Inhibidores de la angiogénesis (Inyecciones):**

Se basan en el **bloqueo** del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).

Son inyecciones **intravítreas** que se administran en **varias sesiones**, manteniendo así el efecto beneficioso ya que la vida media de la medicación es corta.

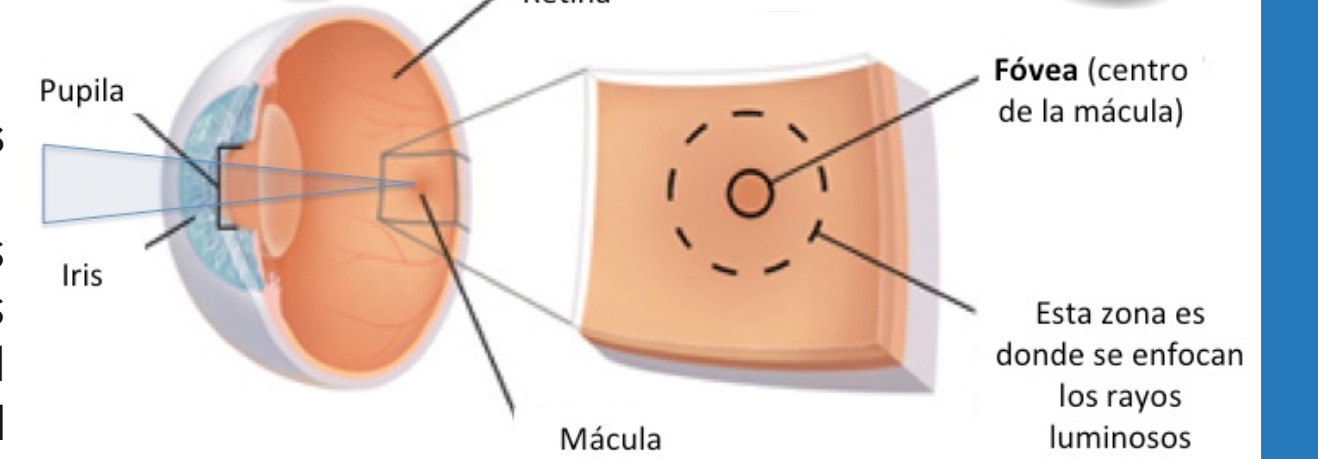
**Ningún fármaco ha demostrado eliminar la neovascularización**, convirtiéndolo así al paciente en un **paciente crónico**

Fármaco	Avastin®	Lucentis®	Eylea®	Macugen®
<b>Principio activo</b>	Bevacizumab	Ranibizumab	Aflibercept	Pegaptanib de sodio
<b>Mecanismo</b>	Inhibidor del crecimiento de los vasos sanguíneos asociados al cáncer colorectal. Uso fuera de su indicación al descubrirse que inhibe también el crecimiento de los vasos sanguíneos causantes de la DMAE húmeda.	Fármaco de elección aprobado por la FDA en el tratamiento de DMAE húmeda. Bloquea el VEGF y el factor de crecimiento plaquetario.	Bloquea el VEGF y el factor de crecimiento plaquetario, dos proteínas que promueven el crecimiento.	Inhibe la isoforma 165 del VEGF. El NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) concluye que pegaptanib no es coste-efectivo por lo que recomienda no utilizarlo en el tratamiento de la DMAE exudativa.
<b>Efectos adversos</b>	No se han realizado ensayos clínicos para esta indicación. Síntomas de Lucentis: Irritación de los ojos, presión arterial alta, y dolor ocular.	Hemorragia de la conjuntiva, dolor en los ojos, aumento de la presión ocular y de la inflamación del ojo. Raros: endoftalmitis (inflamación grave del interior del ojo), desprendimiento de retina, desgarros de retina, el aumento de la presión ocular y catarata traumática.	Hemorragia conjuntival (la membrana que cubre la parte blanca del ojo), dolor ocular, riesgo de cataratas, desprendimiento del cuerpo vítreo, macosavalantes o cuerpos flotantes, y el aumento de la presión intraocular (PIO).	Inflamación de la cámara anterior, visión borrosa, cataratas, hemorragia conjuntival, edema corneal, secreción ocular, irritación ocular, dolor ocular, hipertensión, molestia ocular, queratitis puntada, disminución de la agudeza visual, alteración de la visión, masas volantes, opacidades vítreas y aumento de la presión intraocular.
<b>Contraindicaciones</b>	Hipersensibilidad a anticuerpos recombinantes humanos o humanizados, embarazo y en pacientes con metástasis no tratadas localizadas en el sistema nervioso central.	Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes de Lucentis®. Infecciones oculares o periculares en actividad o sospecha de ellas. Infección intravítrea en actividad.	Personas con infecciones oculares o en el contorno de los ojos, inflamación intravítrea activa, o hipersensibilidad conocida a Aflibercept.	Pacientes con infecciones oculares o periculares, y en pacientes con hipersensibilidad conocida a pegaptanib de sodio o cualquier otro excipiente en este producto.

Existe un nuevo inhibidor de la angiogénesis: **Dobesilato**



## DMAE HÚMEDA



Esta zona es donde se enfocan los rayos luminosos. **Drusas** (material de desecho que se acumula en la mácula). **Nuevos vasos sanguíneos** crecen en la mácula (**angiogénesis estimulada por VEGF**). **Estos nuevos vasos** tienen fugas de líquidos o sangre produciendo una distorsión o pérdida de la visión.

### • Radiación ionizante:

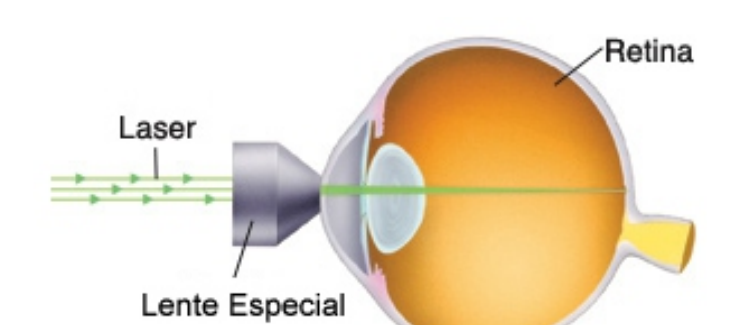
Se **administra** sobre la lesión neovascular **intraocularmente**, retardando la proliferación celular anormal y minimizando la degeneración neurosensorial. La radiación **tarda un mes** en hacer efecto, por lo que se administrarán **inyecciones anti VEGF**.

### • Fotocoagulación con láser:

Destrucción de neovasos gracias a la **energía térmica** que se libera de los pigmentos oculares cuando estos reciben la luz del láser. El **calor producido destruye** también los **coriocapilares, el endotelio retinal pigmentado y los fotorreceptores**.

Las principales **complicaciones** son la aparición de un **escotoma irreversible** y la elevada incidencia de **recidiva de la actividad neovascular**.

En la actualidad, es posible tratar con **láser** lesiones clásicas bien delimitadas de localización **extrafoveal**. En el caso de lesiones **yuxtafoveales**, numerosos autores prefieren el empleo de **antiangiogénicos**.



### • Terapia fotodinámica (TFD):

Su **objetivo principal** es **evitar la disminución** de la **agudeza visual** que indicaría una estabilización de la patología, lo que no siempre ocurre. Esta terapia **sólo es efectiva** cuando la **neovascularización** esté **activa**, no cuando haya finalizado la cicatrización.

Consiste en una **inyección** en el brazo de **Visudyne®**, fármaco con características **fotosensibles** que se una a los neovasos formados y que al recibir la luz del láser durante 20 min se activa, permitiéndole **destruir los vasos sanguíneos anormales** y disminuyendo así la pérdida de visión.

La **temperatura de la retina no va a aumentar** casi, ya que el láser utilizado no es de luz calorífica.

Se recomienda que durante los **cinco días después del tratamiento** los pacientes que sean tratados con él, **no expongan** su piel u ojos a la **luz directa** del sol o a la luz interior brillante.

Existen estudios en la actualidad que combinan **TFD** con verteporfina e **inyecciones intravítreas de triamcinolona**, que parecen potenciar el efecto de la verteporfina.

### • Cirugía:

Sólo se realiza en casos muy concretos