

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD

ANA GABRIELA BARRIOS SALAZAR

**Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología**

Enero 2020



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

PME.OI.243.2019

UNIVERSIDAD DESAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Ana Gabriela Barrios Salazar

Registro Académico No.: 200710307

No. de CUI: 2416603270101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Oftalmología**, el trabajo de TESIS **DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD**

Que fue asesorado por: Dr. Amilcar Antonio Chávez Gamero, MSc

Y revisado por: Dr. Iván Estuardo Méndez Ruiz, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2020**

Guatemala, 15 de noviembre de 2019

Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Sáenz Morales, MA.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/ce

Ciudad de Guatemala, 24 de enero de 2019


Doctora
Paula Giulianna Andrea Tres Molina MSc
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología
Hospital Roosevelt
Presente

Respetable Dra. Tres:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora ANA GABRIELA BARRIOS SALAZAR carné 200710307 de la carrera de Maestría "DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD" en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología, el cual se titula".

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. BARRIOS SALAZAR, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo esta listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Iván Estuardo Méndez MSc.
Revisor de Tesis

Dr. Iván Estuardo Méndez Ruiz
Médico y Cirujano
Colegiado 7623

Ciudad de Guatemala, 04 de enero del 2019


Doctora
Paula Giulianna Andrea Tres Molina MSc
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología
Hospital Roosevelt
Presente

Respetable Dra. Tres:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora ANA GABRIELA BARRIOS SALAZAR carné 200710307 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología, el cual se titula "DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD".

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. BARRIOS SALAZAR, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo esta listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



AMILCAR A. CHAVEZ G.
Médico y Cirujano
Colegiado 17,342

Dr. Amilcar Antonio Chávez Gamero MSc.
Asesor de Tesis



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dra. Paulina Giulianna Tres Molina, MSc.**
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología
Hospital Roosevelt

Fecha Recepción: 26 de julio 2019

Fecha de dictamen: 10 de septiembre 2019


Asunto: Revisión de Informe Examen Privado


Ana Gabriela Barrios Salazar

"Degeneración macular asociado a la edad."

Sugerencias de la Revisión: **Autorizar examen privado.**

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. Mario David Cerón Donis, PhD.
Unidad de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MDCD/karin

ÍNDICE

RESUMEN	
I INTRODUCCIÓN.....	1
II ANTECEDENTES.....	4
III OBJETIVOS.....	14
IV MATERIAL Y MÉTODO.....	15
V RESULTADOS.....	22
VI DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	26
6.1 Conclusiones.....	28
6.2 Recomendaciones.....	29
VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
VIII ANEXOS.....	34

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características generales de la degeneración macular asociada a la edad.....	22
Tabla 2. Estadio de degeneración macular asociada a la edad por sexo y comorbilidades.....	23
Tabla 3. Estadio de degeneración macular asociada a la edad por edad.....	24
Tabla 4. Agudeza visual al inicio y 3 meses después de tratamiento.....	24
Tabla 5. Características generales y agudeza visual, diferencia promedio de los tres meses..	24
Tabla 6. Número de dosis recibidas de medicamento y resultado de agudeza visual.....	25

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Grafica 1. Distribución por grupos de edad.....	23
---	----

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La degeneración macular asociada a la edad (DMAE), es una enfermedad degenerativa que afecta la mácula sin afectar el resto de la retina. Es causante principal de ceguera irreversible en mayores de 50 años. **OBJETIVO:** Caracterizar epidemiológica, clínica y terapéuticamente a la degeneración macular asociada a la edad en la Unidad Nacional de Oftalmología. **MÉTODO:** Estudio descriptivo transversal. Se revisó todos ($n = 90$) los expedientes de pacientes diagnosticados con degeneración macular asociada a la edad de julio 2016 a octubre 2017. **RESULTADOS:** La edad promedio fue 70.9 años; 65.6% mujeres; 47.7% tenía antecedente de hipertensión arterial; 51.1% presentó catarata; la DMAE más frecuente en ambos ojos fue tipo seca; el tratamiento más utilizado fue vitaminas (24.5%) y bevacizumab (23.9%). La edad promedio de los pacientes con DMAE tipo seca fue 10 años menos que con tipo húmeda o atrófica ($p < 0.001$). De los 88 ojos con DMAE seca, 70 cumplieron con el seguimiento de tres meses. De estos, 26 ojos recibieron vitamina y 44 ningún tratamiento. La diferencia en la agudeza visual a los tres meses en el primer grupo fue -0.020, y en el segundo 0.052 ($p = 0.029$). En 49 ojos afectados se indicó tratamiento con anti-VEGF, el 22.44% presentó mejoría los tres meses de seguimiento, aunque el 36.73% no recibió ninguna dosis. **CONCLUSIONES:** La DMAE es un problema ocular que afecta principalmente a personas mayores y en condiciones sanitarias deficientes, por lo que se deben realizar estudios sobre la magnitud del problema y medidas para prevenirla.

PALABRAS CLAVE: oftalmología, retina, mácula lútea, adulto, bevacizumab, antioxidantes

I. INTRODUCCIÓN

En el mundo hay aproximadamente 314 millones de personas con discapacidad visual, de las cuales 45 millones son ciegas y 269 millones presentan baja visión. Sin embargo, el 80% de la ceguera en niños y adultos es prevenible o tratable. El 90% de personas con discapacidad visual viven en países en vías de desarrollo.(1)

Guatemala es el país centroamericano más poblado de la región, y se encuentra en vías de desarrollo. Tiene una alta tasa de natalidad y crecimiento concentrado en la población pobre. Según los últimos datos recolectados, el 34,7% de la población vive con 2 dólares americanos diarios y 16% con 1 dólar americano diario. Se observa una mala distribución de la riqueza, ya que el 20% de la población concentra el 64% de los ingresos, mientras el 20% más pobre percibe el 2,6%. (2)

En cuanto a atención en salud, es de calidad deficitaria, lo que impone una carga negativa muy significativa a la sociedad y a los sistemas sanitarios. La calidad, incluyendo la seguridad del paciente, es una cualidad de la atención sanitaria esencial para la consecución de los objetivos nacionales en la salud, la mejora de la salud de la población y el futuro sostenible del sistema de atención en salud. Hoy en día, al menos 20% de la población no tiene acceso a ningún tipo de servicio de salud y hay muchos cuestionamientos sobre la calidad y capacidad de los servicios de 1er y 2do nivel de atención. (3)

En febrero de 1999, la Organización Mundial de la Salud (OMS), junto con el Organización Internacional de Prevención de la Ceguera y varias Organizaciones no Gubernamentales, lanzaron una campaña global llamada “Visión 2020: El derecho a ver”, cuyo objetivo principal es eliminar la ceguera evitable para el año 2020. Las prioridades de “Visión 2020” se basan en los hechos que 75% de la ceguera y discapacidad visual ocurren en comunidades en vías de desarrollo y que el 75% de ellas son el resultado de condiciones prevenibles o tratables (catarata, errores refractivos y baja visión, tracoma, oncocercosis y un grupo específico de causas de ceguera infantil). Para cada una de estas condiciones, existe una intervención costo-efectiva. Si se le da prioridad a nivel mundial, a mejorar los servicios oculares y a controlar las enfermedades condicionantes, se calcula que en lugar de haber 76 millones de personas ciegas en el 2020, habrá 24 millones. (4,5)

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es una enfermedad degenerativa en personas de 50 años o más, que afecta la mácula sin afectar el resto de la retina, y que se caracteriza por una pérdida de la visión central. (6–8) De acuerdo a estudios, es la causa principal de ceguera irreversible en personas mayores de 50 años. Se estima que afecta a más de 8 millones de personas en Estados Unidos y la forma avanzada afecta a 1.75 millones, con tendencia a aumentar. Las formas avanzadas de la enfermedad producen ceguera y por lo tanto discapacidad.(9,10)

De acuerdo a estudios realizados en Estados Unidos, se ha encontrado que la población latina presenta menos riesgo de evolucionar a estadios avanzados de DMAE.(11)

Guatemala se caracteriza por tener una población joven, de la cual 11.7% es mayor de 50 años.(12) A pesar de que la DMAE es una enfermedad que afecta este rango de edad, sólo se encontró un estudio en relación a la degeneración macular relacionada a la edad realizado en Guatemala titulado “Características de la degeneración macular asociada a la edad en pacientes vistos en la consulta externa del Hospital de Ojos y Oídos Dr. Rodolfo Robles” en 1978.

En el período comprendido entre enero y octubre del 2014, en la Unidad Nacional de Oftalmología se diagnosticaron 98 pacientes con degeneración macular. Y entre enero y octubre del 2015 se vieron 132 pacientes con el mismo diagnóstico.

En Guatemala no existen estudios de prevalencia sobre la DMAE, sin embargo en 1978 se realizó un estudio sobre su caracterización. En la Unidad Nacional de Oftalmología (UNO), no se han realizado estudios sobre dicha enfermedad a pesar que en 2014 se atendieron 98 pacientes y en 2015 se vieron 132 pacientes con diagnóstico de degeneración macular.

Es necesario contar con datos epidemiológicos propios sobre la degeneración macular asociada a la edad en la UNO que puedan servir como base para futuros estudios, en especial para analizar posibles diferencias con estudios realizados en otros países y para incidir en las estrategias de detección y rehabilitación.

El objetivo principal de este estudio fue caracterizar la epidemiología, clínica y terapéutica de la degeneración macular asociada a la edad en los pacientes de la Unidad Nacional de

Oftalmología diagnosticados con esta patología. Para ello se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal de los pacientes con diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad en la Unidad Nacional de Oftalmología, en el período comprendido entre julio 2016 a octubre 2017. Se revisaron sistemáticamente 90 expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión del estudio. Se analizaron las variables sexo, edad, escolaridad, comorbilidades asociadas, antecedentes familiares de DMAE, antecedente de cirugía de catarata, tipo de DMAE, agudeza visual inicial y a los tres meses de tratamiento ofrecido.

La edad promedio fue de 70.9 años. Se encontró que el 65.6% de los pacientes eran mujeres. El tipo de DMAE más frecuente fue de tipo seca. No se encontró diferencia entre el tipo DMAE con el sexo y comorbilidades, pero sí con la edad. No se encontró diferencia estadística en la agudeza visual a los tres meses de iniciado el tratamiento con el sexo y el tipo de tratamiento recibido. El 47.7% presentaban hipertensión arterial. Los pacientes con DMAE seca, únicamente bajo observación no presentaron mejor agudeza visual en comparación con los que recibieron complejo vitamínico.

La limitante de este estudio es el seguimiento corto, sólo tres meses, además de no tener seguridad en la adherencia al tratamiento y que no todos los pacientes cumplieron con sus controles.

II. ANTECEDENTES

2.1 Contextualización del área de trabajo

El estudio se realizó en la Unidad Nacional de Oftalmología (UNO) que es una institución especializada en servicios de salud visual en Centroamérica; es auto sostenible, no lucrativa y trabaja a través de programas de atención, prevención e investigación. La UNO cuenta con un departamento de Retina, donde se evalúan los pacientes que presentan degeneración macular asociada a la edad.

2.2 Definición de degeneración macular asociada a la edad

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es una enfermedad degenerativa en personas de 50 años o más, que afecta la mácula, sin afectar el resto de la retina. Se caracteriza por una pérdida de la visión central secundaria a una degeneración de la coriocapilaris, el epitelio pigmentario de la retina (EPR) y los fotorreceptores. (6–8,13)

2.3 Epidemiología

i. Prevalencia

La DMAE es la causa principal de ceguera irreversible en personas de 50 años o más. Se estima que 8 millones de estadounidenses se ven afectados por esta enfermedad y que la forma avanzada aumentará en más del 50% en el 2020.(9,10)

La prevalencia de la DMAE aumenta de forma exponencial por cada década de vida a partir de los 50 años.(14) Se estima que la prevalencia general de DMAE neovascular y/o geográfica en la población estadounidense de 40 años o más es de 1.47% en una población total de 1.75 millones de ciudadanos con DMAE.(9)

ii. Calidad de vida

Esta enfermedad afecta de forma negativa la calidad de vida y las actividades cotidianas, causando la pérdida de independencia, angustia, depresión y una peor percepción de la

salud general. Se ha observado que la propia depresión exagera los efectos de la DMAE.(13)

2.4 Factores de riesgo

i. Edad

Todos los estudios realizados han demostrado que la prevalencia, incidencia y progresión de todas las formas de la DMAE aumentan gradualmente conforme aumenta la edad.(6,7,15)

ii. Sexo

Según los reportes de varios estudios, se ha demostrado que no hay una diferencia global significativa en la frecuencia de DMAE entre hombres y mujeres, ni una asociación entre el género femenino y la DMAE tardía.(6,15)

iii. Etnia

Según todos los estudios basados en población estadounidense, no se encontró una diferencia significativa entre blancos, asiáticos, negros e hispanos. Sin embargo en el LALES se reportó que no se hallaba diferencia entre poblaciones en la DMAE temprana, pero que la población latina no suele presentar de forma común la DMAE tardía o geográfica.(6,11,15)

iv. Posición socioeconómica

A pesar que se ha demostrado la relación de otras patologías oculares con el nivel educativo y económico, en la DMAE no se ha encontrado ninguna relación hasta el momento.(15)

v. Historia familiar

Con el surgimiento de nuevas técnicas en genética, se han encontrado varios genes que podrían estar relacionados con el desarrollo de DMAE. Sin embargo, es difícil realizar estos estudios, ya que la DMAE es una enfermedad que se desarrolla tarde en la vida, por lo que

muchas veces los padres del paciente han fallecido y los hijos son demasiado jóvenes para saber si desarrollan la enfermedad. En los estudios que se han realizado, se ha reportado una asociación insignificante entre la historia familiar y la DMAE.(6,15)

vi. Cirugía de catarata

El antecedente de cirugía de catarata previa es un factor de riesgo alto para el desarrollo de DMAE neovascular.(6) Se ha propuesto que los cristalinos afectados por la opacidad no permiten el paso de los rayos UV, sin embargo, al retirarlos, el proceso puede acelerarse. Agregado a esto, el estado inflamatorio post cirugía puede acelerar el proceso.(15)

vii. Color del iris

Los niveles altos de melanina ocular pueden ser un factor protector contra el daño oxidativo inducido a la retina por la luz, ya que la melanina puede actuar como antioxidante. Sin embargo según los estudios realizados, los resultados no fueron significativos.(6,15)

viii. Tabaquismo

Existe evidencia de un aumento significativo en el riesgo de desarrollar DMAE en fumadores en comparación a los no fumadores.(6,15,16)

ix. Alcohol

Se encontró una asociación moderada entre el consumo de alcohol y el desarrollo de DMAE, en especial con el consumo de vino y cerveza.(6,15,17)

x. Exposición a la luz solar

Existen dificultades para analizar si existe realmente un aumento del riesgo de desarrollar DMAE por exposición solar, ya que no se puede medir realmente la exposición aguda y crónica durante la vida y el efecto de las variables como la sensibilidad al sol y la tendencia a evitar la exposición solar. Sin embargo, en un meta análisis en el cual se incluyeron 14

estudios, se llegó a la conclusión que la exposición solar sí aumenta el riesgo de desarrollar DMAE.

xi. Índice de Masa Corporal (IMC)

Se encontró una relación entre la obesidad y el desarrollo de DMAE. Tanto la obesidad total como la abdominal están relacionadas con la progresión de la DMAE. Realizar una actividad física al menos 3 veces por semana puede reducir hasta un 25% la progresión de la DMAE.(6,7,15)

xii. Hipertensión

En un análisis de 12 estudios, no se encontró una asociación estadística significativa entre la relación de hipertensión y desarrollo de DMAE. Sin embargo 3 estudios de casos y controles identificaron una asociación significativa entre las dos patologías.(6,18)

xiii. Diabetes

Según dos estudios realizados, la presencia de diabetes se asocia al aumento de riesgo de DMAE tardía. Pero en un estudio de casos y controles se reportó asociación no significativa entre las dos.(6,19)

xiv. Historia de enfermedad cardiovascular

En varios estudios no se encontró una relación entre enfermedades cardiovasculares y DMAE, únicamente en un estudio de casos y controles se reportó una asociación significativa en especial asociada con DMAE tardía.(6)

xv. Historia de enfermedad cerebrovascular

No se ha reportado alguna asociación significativa entre la DMAE y la enfermedad cerebrovascular.(6)

xvi. **Marcadores biológicos**

Se encontró un aumento de riesgo cuatro veces mayor de sufrir DMAE tardía asociada a niveles altos de colesterol, pero no se ha encontrado asociación entre los niveles séricos de triglicéridos y la DMAE tardía.

En un análisis de cinco estudios de cohorte se encontró que los niveles altos de sensibilidad a la proteína C reactiva presentan mayor riesgo de desarrollar DMAE.(20) También hay un reporte en el aumento en el riesgo de DMAE tardía con los niveles altos de fibrinógeno en plasma, sin embargo no hay suficientes estudios para apoyar este hallazgo. (6,15)

xvii. **Medicamentos y vitaminas**

Se ha identificado la asociación entre el aumento de riesgo de desarrollar DMAE y el uso de antihipertensivos, en especial los betabloqueantes. Otros estudios han mostrado que el uso de estatinas y de aspirina no está asociado al desarrollo o reducción del riesgo de DMAE.(15,21,22) En 11 estudios sobre los niveles de homocisteína y 3 estudios sobre niveles de vitamina B12 se demostró que la DMAE se asocia a niveles elevados de homocisteína y niveles bajos de vitamina B12.(23)

2.5 Descripción y Clasificación

La DMAE es un desorden de la retina que se caracteriza por los siguientes cambios en fondo de ojo: atrofia y degeneración pigmentaria, presencia de drusas y elevación por exudados de las capas externas de la retina en la región macular.(24)

i. **DMAE seca**

Es el resultado de la rotura del EPR, la acumulación de depósitos de drusas, y la pérdida de función de los fotorreceptores. La mayoría de los pacientes experimentan pérdida de visión central gradual, que es más evidente durante la visión cercana.(15,24)

ii. **DMAE exudativa**

Se caracteriza por el desarrollo de neovascularización en la coroides, lo que conlleva a fuga serosa o hemorrágica y elevación subsecuente del EPR o retina neurosensorial. Este tipo de paciente tiende a notar una pérdida de agudeza visual central más rápida y profunda. La fuga serosa o hemorrágica puede causar dismorfopsias, escotomas y visión borrosa.(15,24)

iii. Atrofia geográfica

En la DMAE atrófica, la pérdida gradual de EPR produce una o más placas de atrofia que crecen y se unen lentamente. Las áreas afectadas no tienen función visual, ya que la pérdida de EPR se asocia con la muerte de los fotorreceptores. La atrofia geográfica se puede producir también después de la resolución de un desprendimiento del EPR. Puede estar asociada a una membrana neovascular coroidea. (15,24)

iv. Estadios de la DMAE

La característica clínica principal de la DMAE son las drusas. Las drusas son depósitos focales de desechos extracelulares que se forman entre EPR y la membrana de Bruch. Suelen ser redondas y amarillentas. Contienen lípidos, carbohidratos, zinc y diferentes tipos de proteínas. Estas se describen clínicamente según su tamaño y contorno.(7,14,15,25)

Para clasificar la DMAE, las clasificaciones histopatológicas son de difícil aplicación clínica por lo que la presencia y característica clínica de drusas es de gran importancia. Las drusas pequeñas son aquellas que miden menos de 63 μm y no son indicativas de DMAE y pueden incluso verse en ojos normales cuando son pocas. Se considera que un ojo tiene la fase inicial de DMAE si hay drusas de mediano tamaño (63 – 125 μm) o anomalías pigmentarias y ninguna otra fase de DMAE. La fase intermedia de DMAE se caracteriza por la presencia de al menos una drusa grande, mayor de 125 μm , acompañada de drusas medianas, o presencia de atrofia geográfica que no se extiende bajo el centro de la mácula. La fase avanzada de la DMAE presenta atrofia geográfica que se extiende bajo la mácula y puede o no tener signos de neovascularización.(7,8,15,24)

Estadio 1: Drusen < 63 μm dentro de un área < 125 μm .

Estadio 2: Drusen > 63 μm dentro de un área < 125 μm .

Anormalidades del EPR como: 1) despigmentación del EPR, 2) hiperpigmentación dentro de un área mayor o igual a 125 μm , 3) presencia de hiperpigmentación o despigmentación en área macular.

Estadio 3: Presencia de una o más características:

- Drusen de 125 μm o mayores
- Drusen de 63 μm o mayores dentro de un área total mayor de 0.24 diámetros de disco (DD)
- Drusen de 63 μm o mayores dentro de un área mayor a 0.45 DD
- Atrofia geográfica dentro del área macular pero no en el centro.

Estadio 4: Atrofia geográfica con involucro del centro macular

Evidencia de DMAE neovascular:

- Desprendimiento fibrovascular/seroso del EPR
- Desprendimiento seroso o hemorrágico de la retina sensorial
- Hemorragias del subretinianas
- Tejido fibroso subretinal(26)

2. Diagnóstico

Durante la etapa temprana, la DMAE suele ser asintomática, pero en algunos casos, las personas suelen quejarse de disminución de la agudeza visual, metamorfopsias, escotomas adaptación anormal a la oscuridad o disminución en la sensibilidad de contraste. Como los síntomas varían, se debe de examinar de forma minuciosa cada ojo. Se debe evaluar la agudeza visual y realizar el examen con la rejilla de Amsler que nos permite evaluar el campo visual central del paciente. Durante el examen los pacientes pueden manifestar escotomas o distorsiones visuales que normalmente no perciben.(13)

El examen de imagen de elección es la angiografía con fluoresceína (AGF) que es un procedimiento diagnóstico utilizado para observar la circulación retiniana. Consiste en pasar la fluoresceína como medio de contraste por medio intravenoso, y luego tomar fotos de forma seriada con diferentes filtros para evidenciar algún tipo de patología. En la DMAE exudativa se produce una fuga del medio de contraste desde los vasos, formando patrones de tinción característicos de la enfermedad que sirven para el diagnóstico.(8,13)

Debido a que en ciertas patologías la AGF no evidencia completamente la circulación coroidea, se puede realizar una angiografía con verde de indocianina, con la que se puede llegar a evidenciar membranas neovasculares ocultas, y ser de mejor ayuda diagnóstica.(8)(13)

Se puede realizar una tomografía de coherencia óptica (OCT) que es una técnica no invasiva y que puede ayudar a identificar anomalías retinianas creando imágenes de cortes de la retina con bastante detalle.

2.6 Tratamiento

En la actualidad no existe un tratamiento efectivo para la forma atrófica de la DMAE. En 2001 se presentaron los primeros resultados del estudio multicéntrico de “Age-Related Eye Disease Study Group” (AREDS) en donde describen que el uso de suplementos vitamínicos, betacaroteno y zinc podría disminuir el riesgo de la evolución de la DMAE a sus formas avanzadas.(27) En el último reporte del AREDS relacionan la aportación de suplementos de luteína con un incremento de la densidad de pigmento macular y una disminución del riesgo de presentar formas avanzadas de DMAE.(28) Por lo tanto, el manejo de la DMAE comprende un monitoreo constante, una detección precoz de los cambios exudativos y el uso de antioxidantes y luteína para prevenir la progresión.(8) Se ha observado que el uso de vitamina D en mujeres menores de 75 años puede ser un factor protector de DMAE temprana.(14,29)

Se han propuesto varias estrategias para el manejo de la DMAE exudativa. Existen dos tipos principales de patrón de neovascularización coroidea (NVC) asociada a la DMAE en la AGF: la lesión clásica, que se observa como una fluorescencia intensa durante las fases tempranas de la enfermedad y que fuga durante las fases tardías de la AGF; y la lesión oculta, que presenta una fuga menos intensa y aparece durante las fases tardías de la enfermedad. La NVC clásica suele ser más severa y causa una pérdida visual más rápida que la NVC oculta.

La fotocoagulación fue el tratamiento de elección durante muchos años. Sin embargo este procedimiento se asoció a altas tasas de recurrencia y sólo podía utilizarse si la NVC era

extra foveal, ya que este podía dañar la fovea de forma irreversible y potencialmente producir mayor daño que la enfermedad.(8)

Se cuenta con otro tipo de tratamiento llamado terapia fotodinámica, en la cual se inyecta por vía intravenosa un medicamento fotosensible, la verteporfina, que tiene la particularidad de reaccionar a cierto tipo de longitud de onda luminosa. Dicha reacción genera energía que liberará radicales libres y otros compuestos que producirán daño endotelial y trombosis de los vasos en los que se encuentra el compuesto. La verteporfina se fija a receptores LDL que se encuentran en endotelio con alta tasa de crecimiento, por lo tanto en el endotelio de la membrana neovascular, y en menor grado en los vasos retinales y coroides normales. Gracias a esto, el daño a la retina normal suele ser mínimo. A pesar que este tipo de terapia es un gran avance en el tratamiento de DMAE, suele necesitar varias reaplicaciones y el costo es alto. Se ha reportado que no erradica del todo el problema y la restitución de la visión es rara.(8) Sin embargo este tipo de terapia ya no se utiliza como tratamiento de la DMAE.

Actualmente el uso de anti-VEGF es la estrategia de manejo de elección para la DMAE exudativa. Existen cuatro tipos de anti-VEGF disponibles para el tratamiento de todos los tipos de NVC en DMAE: pegaptanib, ranibizumab, aflibercept y bevacizumab.(14) En Estados Unidos, el bevacizumab y el ranibizumab son los utilizados, y el efecto de los dos fármacos es bastante satisfactorio y similar.(30) El pronóstico de los pacientes con DMAE exudativa ha mejorado desde el apareamiento de los anti-VEGF.(31)

El Bevacizumab (Avastin) es un anticuerpo monoclonal recombinante, aprobado por la US Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de cáncer colorectal. Es una molécula grande y su vida media es el doble del ranibizumab.(32) El bevacizumab se liga a los receptores del VEGF, lo que conlleva a su inhibición. Esto a su vez bloquea la proliferación de nuevos vasos.(33)

El Ranibizumab (Lucentis) es un anticuerpo fragmentado activado contra la isoforma VEGF-A. No cuenta con el dominio Fc y tiene una vida media más corta a comparación de otros agentes anti-VEGFs. Actualmente está aprobado para uso intravítreo para tratamiento de DMAE.(32,34)

El Pegaptanib (Macugen) es un aptámero de 28 nucleótidos que liga específicamente el isómero VEGF-A165, que es el inductor principal de vasos anormales y de fuga en la DMAE. Inhibe por completo los receptores tipo 1 y 2 del VEGF. Tiene una vida media de aproximadamente 10 +/- 4 días. Fue el primer anti-VEGF aprobado por la FDA para uso intravítreo en el tratamiento de DMAE. (32,35)

El Aflibercept (Eylea) es una proteína de fusión recombinante que liga los receptores tipo 1 y 2 del VEGF. Se ha observado que el tipo de unión a los receptores es más afín, a comparación del bevacizumab y el ranibizumab. La FDA aprueba el aflibercept para uso intravítreo en tratamiento para DMAE neovascular en 2011.(32,36)

Actualmente en la Unidad Nacional de Oftalmología, no se cuenta con una guía establecida para el tratamiento de los diferentes estadios de la DMAE. Sin embargo, para la DMAE seca se utilizan los suplementos vitamínicos sugeridos por el AREDS.(27,28) En la DMAE exudativa se indican anti-VEGF seriados, dependiendo de la evolución de cada paciente. Y en el caso de la DMAE atrófica se individualiza el tratamiento dependiendo de la presentación clínica, se da observación o se ofrece tratamiento con anti-VEGF.

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Caracterizar la epidemiología, clínica y terapéutica de la degeneración macular asociada a la edad en la Unidad Nacional de Oftalmología.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo y diseño de la investigación

Estudio descriptivo, transversal.

4.2 Población

i. Población o Universo

Todos los expedientes de pacientes diagnosticados con degeneración macular asociada a la edad en la Unidad Nacional de Oftalmología.

4.3 Unidad de análisis

i. Unidad primaria de muestreo

Base de datos con número de registros clínicos de los pacientes que fueron diagnosticados con DMAE en la Unidad Nacional de Oftalmología en el período de julio 2016 a octubre 2017.

ii. Unidad de análisis

Datos epidemiológicos y clínicos registrados en las historias clínicas de los pacientes que fueron diagnosticados con DMAE en la Unidad Nacional de Oftalmología, de julio 2016 a octubre 2017.

iii. Unidad de información

Historias clínicas de los pacientes que fueron diagnosticados con DMAE en la Unidad Nacional de Oftalmología, julio 2016 a octubre 2017.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

i. **Criterios de inclusión**

- ii. Historia clínica de paciente con diagnóstico de DMAE, femenino o masculino, de 0 a 100 años de edad, que haya sido evaluado por especialista o residente de la Unidad Nacional de Oftalmología durante el período de julio 2016 a octubre 2017. Expediente completo y legible.

iii. **Criterios de exclusión**

Expedientes incompletos o ilegibles.

Expedientes de pacientes que no hayan permanecido en el tiempo de seguimiento.

4.5 Variables estudiadas

- Sexo
- Edad
- Escolaridad
- Comorbilidad
- Historia familiar
- Antecedente de cirugía de catarata
- Estadios de DMAE
- Tratamiento

4.6 Operacionalización de las variables

Variable	Concepto	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Sexo	División del género humano en dos grupos: mujer u hombre.	Sexo descrito en el expediente. Femenino o masculino.	Cualitativa	Nominal	Femenino masculino.
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de diagnóstico de la enfermedad, descrito en el expediente.	Cuantitativa discreta	Razón	Años
Escolaridad	Tiempo durante el que una persona asiste a la escuela o cualquier centro educativo, cursos o años académicos aprobados.	Nivel de escolaridad según lo que el paciente refiere.	Cualitativa	Ordinal	Ninguna, primaria, secundaria, diversificado, universitario.
Comorbilidad	Problema de salud coexistente de	Antecedente de hipertensión	Cualitativa	Nominal	Hipertensión arterial

	larga duración presentada en una persona con un problema médico ya descrito.	arterial, diabetes mellitus anotado en la papeleta			Diabetes Mellitus Tabaquismo Alcoholismo
Historia familiar	Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos.	Antecedente de DMAE en miembros directos de la familia anotado en la papeleta.	Cualitativa	Nominal	Sí No
Antecedente de cirugía catarata	Registro de cirugía de catarata.	Antecedente de cirugía de catarata anotado en la papeleta.	Cualitativa	Nominal	Sí No
Estadios de DMAE	La degeneración macular relacionada a la edad (DMRE) es una enfermedad degenerativa en personas de 50 años o más, que	Tipo de DMAE descrita en la papeleta.	Cualitativa	Ordinal	Seca Exudativa Atrofia geográfica

	afecta la mácula, sin afectar el resto de la retina; de tipo seca o exudativa	Medida de prevención o curación utilizada para evitar o contrarrestar el inicio o la progresión de una enfermedad.	Medida de prevención o curación utilizada por el paciente con DMAE.	Cualitativa	Nominal	Suplemento vitamínico bevacizumab
Tratamiento						

4.7 Instrumentos utilizados en la recolección de información

En Epi Info 3.5.4 se creó una boleta de recolección de datos, la cual contenía las variables de acuerdo a:

Datos generales: edad (años); sexo (femenino/masculino); escolaridad (ninguna/primaria/secundaria/diversificado/universidad/no especificado); comorbilidades (hipertensión arterial/diabetes mellitus/alcoholismo/tabaquismo); antecedentes familiares (si/no); antecedente de cirugía de catarata (si/no).

Datos de la enfermedad actual: tipo de DMAE (seca/exudativa/atrófica); tratamiento (suplemento vitamínico/bevacizumab/aflibercept/ninguno); agudeza visual (anotación decimal); datos en primera consulta y a los 3 meses de tratamiento.

4.8 Procedimientos para la recolección de información

Se solicitó autorización a la coordinación de docencia e investigación de la Unidad Nacional de Oftalmología para realizar la presente investigación y así poder tener acceso a los números de registros de los pacientes con diagnóstico clínico de degeneración macular asociada a la edad durante el período de julio 2016 a octubre 2017. Luego se solicitaron los expedientes clínicos correspondientes a la oficina de archivo y estadística de la Unidad Nacional de Oftalmología para así determinar, mediante la revisión sistemática de los mismos, los expedientes que cumplan con los criterios de inclusión de la presente investigación. Posteriormente se procedió a la recolección de datos utilizando el instrumento de medición específico y se realizó el análisis estadístico de datos que fueron presentados en tablas de frecuencias, promedios y porcentajes. Se validó en el programa Epi Info™ 3.5.4, se utilizó medidas de tendencia central (media y desviación estándar), y para las variables cualitativas se usó porcentajes y frecuencias simples, t pareada. Luego del análisis, se procedió a realizar el informe final donde se presentaron los resultados obtenidos y se compararon los mismos con estudios previos. Por último se realizaron las conclusiones y recomendaciones pertinentes.

4.9 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación

La investigación se realizó de acuerdo con los tres principios básicos, el respeto por las personas, beneficencia y justicia. El estudio se clasifica Categoría I (sin riesgo), ya que se utilizó una técnica observacional con la que no se realizó ninguna intervención de las variables fisiológicas o sociales de los pacientes incluidos en el estudio, y se guardó el anonimato de los pacientes.

4.10 Procedimientos de análisis de la información

Se aplicó estadística descriptiva. Para las variables cuantitativas se aplicó medidas de tendencia central (media y desviación estándar), y para las variables cualitativas se usó porcentajes y frecuencias simples. El análisis de la diferencia entre la agudeza visual al inicio y a los 3 meses después de tratamiento, se realizó en el programa estadístico R® y se aplicó t pareada, se consideró diferencia significativa si $p < 0.05$.

V. RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes fue 70.9 años, el menor de 41 y el mayor de 98, entre los 60 y 80 años se encontró el 62%; el 65.6% mujeres; el 47.7% tenía antecedente de HTA; el 51.1% presentó catarata; el tipo de DMAE más común en ambos ojos fue de tipo seca; y el tratamiento más utilizado fue vitaminas (24.5%) y bevacizumab (23.9%) (Tabla 1 y gráfica 1)

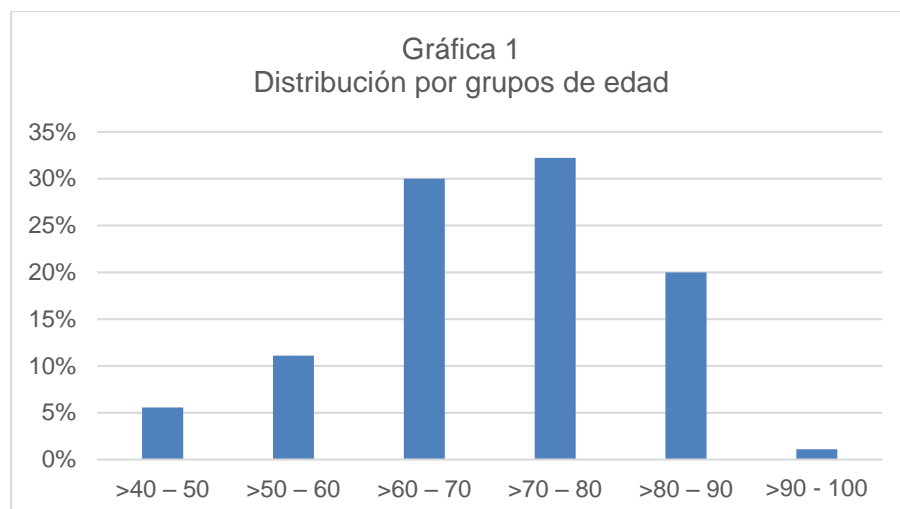
Tabla 1
Características generales de la degeneración macular asociada a la edad

Características	Frecuencia (n=90)	Porcentaje (%)
Edad promedio DE	70.9 (\pm 11.0)	
Sexo		
Femenino	59	65.6
Masculino	31	34.4
Comorbilidad		
HTA	43	47.7
DM	27	30.0
Tabaquismo	2	22.3
Catarata		
Sí	46	51.1
No	44	48.9
Tipo de DMAE OD (n=55)		
Seca	35	63.6
Húmeda	13	23.6
Atrófica	7	12.7
Tipo de DMAE OS (n=82)		
Seca	53	64.6
Húmeda	25	30.5
Atrófica	4	4.9
Tratamiento		
Vitaminas	41	24.5
Bevacizumab	40	23.9
Aflibercept	3	1.9
Ninguno	83	49.7

DMAE = degeneración macular asociada a la edad

HTA = hipertensión arterial

DM = diabetes mellitus



No se encontró diferencia significativa entre el tipo de DMAE con el sexo (Tabla 2).

Tabla 2
Estadio de degeneración macular asociada a la edad por sexo y comorbilidades

Tipo de DMAE	Sexo				Valor p
	Masculino		Femenino		
	n=46	%	n=91	%	
Seca	29	63.0	59	64.8	0.665
Húmeda	12	26.0	26	28.5	
Atrófica	5	10.8	6	6.5	
Diabetes mellitus					
Tipo de DMAE	Si		No		Valor p
	n=36	%	n=101	%	
Seca	23	63.8	65	64.3	0.634
Húmeda	10	27.7	28	28.5	
Atrófica	3	8.3	8	6.5	
Hipertensión arterial					
Tipo de DMAE	Si		No		Valor p
	n=66	%	n=71	%	
Seca	42	63.6	46	64.7	0.258
Húmeda	21	31.8	17	23.9	
Atrófica	3	4.5	8	11.2	

DMAE = degeneración macular asociada a la edad

La edad promedio de los pacientes con DMAE tipo seca fue 10 años menos que los pacientes con tipo húmeda o atrófica ($p < 0.001$) (Tabla 3).

Tabla 3
Estadio de degeneración macular asociada a la edad por edad

Tipo	Edad promedio (\pm DE)	Valor p
Seca	66.7 (\pm 10.6)	< 0.001
Húmeda	76.5 (\pm 9.0)	
Atrófica	75.6 (\pm 6.5)	

En la evaluación de agudeza visual a los tres meses de inicio de tratamiento, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los dos ojos (Tabla 4).

Tabla 4
Agudeza visual al inicio y 3 meses después de tratamiento

n=137	AV inicial	AV a los 3 meses	Diferencia	p
Ojo derecho	0.432	0.399	0.014	0.340
Ojo izquierdo	0.460	0.398	0.010	0.562

Al relacionar sexo, tipo de DMAE y tratamiento con la diferencia promedio de la agudeza visual a los tres meses de inicio de tratamiento, no se encontró diferencia estadísticamente significativa (Tabla 5).

Tabla 5
Características generales y agudeza visual, diferencia promedio a los tres meses

	Diferencia promedio	Valor p
Sexo		
Femenino	0.017	0.538
Masculino	0.001	
Tipo de DMAE		
Seca	0.020	0.290
Húmeda	-0.021	
Atrófica	0.025	
Tratamiento		
Vitamina	-0.014	0.068
Bevacizumab	0.045	
Ninguno	-0.010	

DMAE = degeneración macular asociada a la edad

De los 88 ojos con DMAE seca, 70 cumplen con el seguimiento de tres meses. De estos, 26 ojos recibieron vitamina y 44 ningún tratamiento. La diferencia en la agudeza visual a los tres meses en el primer grupo fue -0.020, y en el segundo 0.052 ($p=0.029$).

En 49 ojos afectados se indicó tratamiento con anti-VEGF, el 22.44% presentó mejoría los tres meses de seguimiento, aunque el 36.73% no recibió ninguna dosis.

Tabla 6
Número de dosis recibidas de medicamento y resultado de agudeza visual

Número de dosis	Agudeza visual			
	Mejoría		No mejoría	
	n=11	%	n=38	%
Ninguna	3	16.6	15	83.4
Uno	2	16.6	10	83.4
Dos	2	33.3	4	66.7
Tres	4	30.7	9	69.3

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

De acuerdo a Los Angeles Latino Eye Study (LALES), el tipo de DMAE más común en población latina es el tipo seca, similar a los hallazgos en este estudio. No se encontró muchos casos de DMAE tipo atrófica, lo que podría apoyar la teoría que en la población latina, la DMAE no progresa tan rápidamente, en comparación a pacientes caucásico, como lo reportan otros estudios.

Esta enfermedad está asociada a la edad y suele encontrarse en personas mayores de 40 años. Sin embargo el tipo de DMAE también se relaciona a la edad. En este estudio la DMAE seca se presentó en gente más joven, aunque 2/3 partes de los pacientes estaba comprendido entre los 60-80 años. Esto puede ser por la teoría que la progresión de esta enfermedad no es tan rápida en los latinos.

En este estudio no se encontró diferencia entre el tipo de DMAE en relación con el sexo, hipertensión arterial y diabetes mellitus, aunque otras investigaciones presentan resultados controversiales. En general, se necesitan más estudios de larga duración con población latin.

En el estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la agudeza visual a los tres meses de tratamiento, aunque de acuerdo a otros estudios se espera que al mes ya haya diferencia. Esto pudiera explicarse por una falta de adherencia al tratamiento, como se encontró en este estudio, un tercio del grupo estudiado no recibió ni una sola dosis de anti-VEGF, a pesar de haber sido indicada. Tampoco se encontró diferencia en la agudeza visual a los 3 meses con relación al sexo, tipo de DMAE y tratamiento.

De acuerdo a los estudios revisados, se recomienda el uso de complejo vitamínico en pacientes con diagnóstico de DMAE seca. Sin embargo, en este estudio los pacientes con DMAE tipo seca sin tratamiento tuvieron los mismos resultados que aquellos con complejo vitamínico, lo cual no tiene explicación en este momento.

La limitante de este estudio es el seguimiento corto, sólo tres meses, además de no tener seguridad en la adherencia al tratamiento y que no todos los pacientes cumplieron con sus controles. Otra limitante es que se comparó los promedios de agudeza visual pero no se

puedo establecer un parámetro de mejoría, como lo que se lograría si se utilizara la agudeza visual mejor corregida.

6.1 CONCLUSIONES

- La DMAE fue más frecuente entre los 60 a 80 años.
- El tipo más frecuente fue la de tipo seca.
- No se encontró diferencia entre el tipo de DMAE con el sexo y comorbilidades.
- El tipo de DMAE varía de acuerdo a la edad.
- No se encontró diferencia estadística en la agudeza visual a los tres meses de iniciado el tratamiento con el sexo, el tipo de DMAE y el tratamiento recibido.

6.2 RECOMENDACIONES

- Realizar estudios longitudinales y prospectivos.
- Realizar estudios a largo plazo y en el que se contemple la adherencia al tratamiento.
- Realizar estudio con agudeza visual mejor corregida (BCVA) para medir mejoría de agudeza visual de una forma más objetiva.
- Interrogar y registrar antecedentes de importancia como escolaridad, antecedentes familiares.
- Crear registros electrónicos con uniformidad de criterios en cuanto a los datos a registrar.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 2020 V. Blindness and Visual Impairment: Global Facts [Internet]. [cited 2012 Jul 23]. Available from: www.vision2020.org
2. Organización Panamericana de la Salud. Estrategia de Cooperación con el País [Internet]. Guatemala; 2010 [cited 2012 Jul 23]. p. 1–74. Available from: http://www.who.int/countryfocus/cooperation_strategy/ccs_gtm_es.pdf
3. Salud OP de la. 27 Conferencia sanitaria panamericana 59 Sesión del Comité Regional. Washington; 2007.
4. Organization WH. What is VISION 2020: The Right to Sight? [Internet]. World Health Organization; [cited 2012 Jul 12]. Available from: http://www.who.int/ncd/vision2020_actionplan/contents/0.02.htm
5. Thulasiraj RD, Muralikrishnan R, Aravind L, Ophthalmology C. Vision 2020 : The Global Initiative for Right to Sight. *Community Ophthalmol*. 2001;1(3).
6. Chakravarthy U, Wong TY, Fletcher A, Pault E, Evans C, Zlateva G, et al. Clinical risk factors for age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol* [Internet]. 2010 [cited 2016 Sep 4];10(1):31. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2415/10/31>
7. Miller JW. Age-related macular degeneration revisited - Piecing the puzzle: The LXIX edward jackson memorial lecture. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2013;155(1):1–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2012.10.018>
8. Manuel J, Astaburuaga L. Degeneración macular relacionada con la edad (DMRE). *Boletín la Esc Med*. 2005;30(1):40–5.
9. Friedman DS, O'Colmain BJ, Munoz B, Tomany SC, McCarty C, de Jong PTVM, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 2004;122(4):564–72.
10. Organisation WH. *Global data on visual impairments 2010*. Geneva; 2010.
11. Varma R, Paz SH, Azen SP, Klein R, Globe D, Torres M, et al. The Los Angeles Latino Eye Study: Design, methods, and baseline data. *Ophthalmology*. 2004;111(6):1121–31.
12. Social M de SP y A. *Proyección para Población 2015* [Internet]. 2015. p. 1. Available from: <http://sigsa.mspas.gob.gt/datos-salud/demografica-menu-interno.html>
13. Mehta S. Age-Related Macular Degeneration. *Prim Care Clin Off Pract* [Internet]. 2015

- [cited 2016 Oct 4];42(3):377–91. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0095454315000421>
14. Cheung LK, Eaton A. Age-related macular degeneration. *Pharmacotherapy* [Internet]. 2013 Aug;33(8):838–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23580402>
 15. Ryan SJ. SAP. Sección XV Enfermedad macular. In: *Ryan Retina*. 4ta Edició. Marban; 2009. p. 917–1091.
 16. Naj AC, Scott WK, Courtenay MD, Cade WH, Schwartz SG, Kovach JL, et al. Genetic factors in nonsmokers with age-related macular degeneration revealed through genome-wide gene-environment interaction analysis. *Ann Hum Genet* [Internet]. 2013;77(3):215–31. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3625984&tool=pmcentrez&endertype=abstract>
 17. Adams MKM, Chong EW, Williamson E, Aung KZ, Makeyeva G a, Giles GG, et al. 20/20--Alcohol and age-related macular degeneration: the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2012;176(4):289–98. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22847604>
 18. Cougnard-Grégoire A, Delyfer M-N, Korobelnik J-F, Rougier M-B, Malet F, Le Goff M, et al. Long-term blood pressure and age-related macular degeneration: the ALIENOR study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 2013;54(3):1905–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23404120>
 19. Chen X, Rong SS, Xu Q, Tang FY, Liu Y, Gu H, et al. Diabetes mellitus and risk of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2014;9(9):e108196. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4169602&tool=pmcentrez&endertype=abstract>
 20. Mittleman B, Christen WG, Glynn RJ, Semba RD, Ridker PM, Rimm EB, et al. C-reactive protein and the incidence of macular degeneration: pooled analysis of 5 cohorts. *JAMA Ophthalmol* [Internet]. 2013 Apr;131(4):507–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23392454>
 21. Shalev V, Srur M, Goldshtein I, Kokia E, Chodick G. Statin use and the risk of age related macular degeneration in a large health organization in Israel. *Ophthalmic Epidemiol*. 2011;18(2):83–90.

22. Zhu W, Wu Y, Xu D, Li Y-H, Jun B, Zhang X-L, et al. Aspirin Use and Risk of Age-Related Macular Degeneration: A Meta-Analysis. PLoS One [Internet]. 2013;8(3):e58821. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0058821>
23. Huang P, Wang F, Sah BK, Jiang J, Ni Z, Wang J, et al. Homocysteine and the risk of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep [Internet]. 2015 Jul 21;5(April):10585. Available from: <http://www.nature.com/articles/srep10585>
24. Academy A of OTEMDA. Age-related macular degeneration. In: Association AA, editor. Retina and Vitreous. 2011th–2012th ed. San Francisco, CA: LEO; 2011. p. 60-.
25. Wang L, Clark ME, Crossman DK, Kojima K, Messinger JD, Mobley J a., et al. Abundant lipid and protein components of drusen. PLoS One [Internet]. 2010;5(4):1–12. Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0010329>
26. Age-Related Eye Disease Study Research Group. The Age-Related Eye Disease Study system for classifying age-related macular degeneration from stereoscopic color fundus photographs: the Age-Related Eye Disease Study Report Number 6. Am J Ophthalmol [Internet]. 2001;132(6):668–81. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11704028
27. 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 (Chicago, Ill 1960) [Internet]. 2001 Oct;119(10):1417–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11594942>
28. Age-Related Eye Disease Study Research Group, SanGiovanni JP, Chew EY, Clemons TE, Ferris FL, Gensler G, et al. The relationship of dietary carotenoid and vitamin A, E, and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study: AREDS Report No. 22. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960) [Internet]. 2007 Sep;125(9):1225–32. Available from: <http://archophth.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=419811>
29. Millen AE, Voland R, Sondel SA, Parekh N, Horst RL, Wallace RB, et al. Vitamin D status and early age-related macular degeneration in postmenopausal women. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960) [Internet]. 2011 Apr;129(4):481–9. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21482873>

30. Shi H. Intravitreal anti-VEGF injections for treating wet age-related macular degeneration : a systematic review and meta-analysis. 2015;5397–405.
31. Brechner RJ, Rosenfeld PJ, Babish JD, Caplan S. Pharmacotherapy for neovascular age-related macular degeneration: An analysis of the 100% 2008 medicare fee-for-service part b claims file. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2011;151(5):887–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2010.11.017>
32. Osaadon P, Fagan XJ, Lifshitz T, Levy J. A review of anti-VEGF agents for proliferative diabetic retinopathy. *Eye (Lond)* [Internet]. 2014;28(5):510–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/eye.2014.13>
33. Bogusz J, Majchrzak A, Medra A, Cebula-Obrzut B, Robak T, Smolewski P. Mechanisms of action of the anti-VEGF monoclonal antibody bevacizumab on chronic lymphocytic leukemia cells. *Postepy Hig Med Dosw* [Internet]. 2013;67(507):107–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23475487>
34. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, et al. Ranibizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *N Engl J Med* [Internet]. 2006 Oct 5;355(14):1419–31. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa054481>
35. Viores SA. Pegaptanib in the treatment of wet, age-related macular degeneration. *Int J Nanomedicine*. 2006;1(3):263–8.
36. Ohr M, Kaiser PK. Aflibercept in wet age-related macular degeneration: a perspective review. *Ther Adv Chronic Dis* [Internet]. 2012;3(4):153–61. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3539286&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

VIII. ANEXOS

DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD
 Investigador: Dra. Ana Gabriela Barrios Salazar
 Residente – Unidad Nacional de Oftalmología

	Registro	Sexo	Edad	Escolaridad	Comorbilidad	Ant. familiares	Catarata	Tipo de DMAE OD y OS	Tratamiento OD y OS 1 mes	AV OD y OS 1 mes	Tratamiento OD y OS 3 mes	AV OD y OS 3 mes
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												
10												
11												
12												
13												
14												
15												
16												
17												
18												
19												
20												

PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “**DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD**” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.