

Epidemiología de la degeneración macular relacionada con la edad: su desarrollo en Argentina

M. Soledad Pighin, Hugo D. Nano, Santiago Castro Feijoó, Edgardo De Mauri, María Eugenia Nano, Van C. Lansingh

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658) 2010; 4(2): 89-93

Introducción

La degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) es una enfermedad multifactorial que afecta al epitelio pigmentario de la retina, a la membrana de Bruch y a la coroides¹. Es la principal causa de pérdida visual irreversible en el mundo occidental en personas de más de 50 años de edad². La prevalencia de pérdida visual grave aumenta con la edad. Es una entidad oftalmológica de importancia debido a la invalidez que le puede acarrear al paciente y, por lo tanto, alterar negativa e irreversiblemente su calidad de vida, engrosando la lista de situaciones que ponen en riesgo la salud pública.

En Estados Unidos más de ocho millones de personas padecen DMRE y se espera que la prevalencia de la DMRE avanzada se incremente en más del 50% para 2020³. Se ha estudiado la forma de predecir la prevalencia y la incidencia de la enfermedad en su etapa avanzada a partir de sus múltiples y distintos factores de riesgo, como la edad, el sexo, el hábito de fumar, el índice de masa corporal y los hábitos alimenticios. Se ha visto que estas variables tienen excelente poder predictivo, por lo que serían muy útiles en la prevención de la enfermedad⁴.

En muchos países del mundo está bien estudiada la epidemiología de la DMRE. En Argentina no hay datos publicados acerca de la prevalencia ni los factores de riesgo asociados, por lo que resulta de particular importancia y es nuestro objetivo el análisis en profundidad de la epidemiología de la enfermedad, no sólo para el conocimiento sino para la concientización, tanto del médico como del paciente, e inducir cambios de conducta a partir de ello.

Características de la DMRE

La DMRE avanzada puede manifestarse de dos formas: la forma seca, que abarca el 85%

de los casos y la forma húmeda o exudativa, responsable del 15% restante, pero la causante del 80% de los casos de pérdida visual más severa⁵.

La fisiopatología de la enfermedad es compleja. Se comienzan a formar depósitos entre la membrana basal del epitelio pigmentario de la retina y la porción elástica de la membrana de Bruch (depósitos lineales basales) y depósitos similares entre la membrana citoplasmática del epitelio pigmentario de la retina y su membrana basal (depósitos laminares basales)¹. Cuando estos depósitos confluyen se reconocen como drusen, que es el primer signo detectable oftalmoscópicamente. Los drusen son lesiones blanquecinas, PAS positivas, compuestas de un material hialino. Es el patrón de la maculopatía asociada a la edad que al progresar clínicamente se transformará en la DMRE seca¹.

Los drusen llevan a un aumento de la inflamación y la hipoxia retinal con el consiguiente aumento local y sistémico de factores proinflamatorios, entre ellos el factor de crecimiento endotelial y vascular (VEGF). Este factor induce un aumento de la proliferación vascular y la proliferación y migración de células endoteliales vasculares, conduciendo a la neovascularización, patrón propio de la DMRE exudativa¹.

Prevalencia de la DMRE

En Estados Unidos al menos el 10% de las personas entre 65 y 75 años han perdido algo de visión central como resultado de la DMRE⁶. Entre los mayores de 75 años, el 30% está afectado en alguna proporción. La DMRE terminal se encuentra en el 1,7% de las personas con edades superiores a los 50 años y aproximadamente en el 18% de las que tienen más de 85 años de edad, las cuales presentan ceguera legal⁷.

Debido a los cambios demográficos que van

Recibido:
18/07/2010
Aceptado
12/09/2010

Autor responsable:
Dra. M. Soledad Pighin
Fundación Oftalmológica
Hugo Nano
Sarmiento 1431, San Miguel,
Buenos Aires.
Email: solepin@gmail.com

remodelando año tras año la composición de las sociedades, entre ellas el aumento de la edad promedio de expectativa de vida, se espera que aumente la prevalencia de DMRE en Estados Unidos al 50% para el 2020. Luego de haber sido realizado el Age-Related Eye Disease Study (AREDS), estudio multicéntrico y prospectivo comenzado en 1992, se puede decir que 8 millones de personas de 55 años o más sufren DMRE intermedia de uno o ambos ojos o DMRE avanzada de un ojo solamente, siendo esto un riesgo para el desarrollo bilateral de DMRE avanzada⁸.

El Los Angeles Latino Eye Study —acerca de las causas generales de disminución visual severa— arrojó el 9,2% de prevalencia de DMRE entre población que sufre de ceguera y junto con la catarata y la retinopatía diabética llegan al 82% del total de las causas. La segunda parte del estudio Latino Eye Study, que evaluó sólo a la DMRE, dio como resultados cifras relativamente altas comparadas con el resto de los estudios. Se halló 29,7% de prevalencia de DMRE temprana en mayores de 80 años y 8,5% de la tardía, existiendo correlación significativa con la edad de la población estudiada⁹.

El estudio de prevalencia de DMRE realizado en el sur de India entre los años 1996 y 2000, el Andhra Pradesh Eye Disease Study, arrojó resultados muy parecidos a los de los países más desarrollados: de 3.700 participantes mayores de 40 años, 327 tenían la enfermedad (8,8%), de los cuales 27 personas (8%) estaban ciegos del ojo afectado, habiéndose encontrado correlación entre la hipertensión ocular y la proporción copa disco alterada con el desarrollo de la enfermedad y lo mismo con la presencia o no de cataratas y la residencia urbana¹⁰.

En Japón, el Hisayama Study reportó que la prevalencia de DMRE temprana es del 12% y de la avanzada, de 0,87%¹¹, valores que son prácticamente respetados en estudios poblacionales de Taiwán (Shihpai Eye Study) y Singapur (Singapore Malay Eye Study), siendo la mayor causa de ceguera en ancianos. Aún menores valores fueron encontrados en China (Beijing Eye Study), con una prevalencia de 1,4% para la DMRE temprana y 0,2% para la tardía¹².

En Corea del Sur, un estudio de más de diez mil personas realizado en el año 2006, arrojó que la prevalencia para la DMRE temprana era 5,07% y para la avanzada, 0,34%, y sólo la edad estuvo asociada significativamente con el desarrollo de esta última¹³.

En el trabajo de Arrieta et al. acerca de las dificultades visuales en tres millones de personas de 74 ciudades de Brasil, realizado en el año 2003, se obtuvo que las principales causas eran los errores refractivos no corregidos y las cataratas seniles, ocupando la DMRE el 5,46% del total, llegando a la conclusión en el mismo estudio que ésta y el glaucoma tenían la misma prevalencia que en los países más desarrollados, donde la prevalencia de cataratas es me-

nor por el tratamiento más temprano que se le realiza¹⁴⁻¹⁵.

En un trabajo similar en Chile, el RAAB de la Región VIII del país (análisis de la prevalencia de ceguera y sus causas, determinados mediante encuesta rápida de ceguera evitable) realizado entre 2006 y 2007, arroja 22% de ceguera por patología del segmento posterior, entre las que se encuentra DMRE, retinopatía diabética y glaucoma, entre otras¹⁶.

Cass *et al.* se abocaron a su contraparte en Ecuador y se encontró la catarata como primera razón de dificultad visual. La DMRE sólo es recordada en un gráfico, ocupando el 3% de las causas de ceguera¹⁷.

Factores de riesgo de la DMRE

Los factores de riesgo de la enfermedad pueden ser clasificados en no modificables y modificables. Los no modificables son: edad avanzada, sexo femenino, historia familiar, raza blanca, coloración del iris. Los factores modificables y/o controlables son: hábito de fumar, obesidad, hipertensión, diabetes, dietas altas en grasas y bajas en antioxidantes¹⁸⁻¹⁹.

Edad y sexo: luego de los 50 años se eleva la incidencia, prevalencia y progresión de la DMRE, aumentando del 8% entre personas de 50 años a 30% a partir de los 75 años³. Puede ser por la mayor longevidad de la mujer que haga que en ella prevalezca más la enfermedad, aunque los trabajos no son concluyentes²⁰.

Historia familiar: existe clara evidencia de herencia con múltiples fenotipos. En el año 2005 se utilizaron tres secuencias de ADN y se descubrió que polimorfismos en el factor H, localizados en el cromosoma 1, incrementan el riesgo de padecer la enfermedad¹⁹. La DMRE se entiende como un proceso inflamatorio crónico, con aumento de concentración de factores de complemento en sangre, sobre todo en la forma húmeda²¹. Se han hallado asociaciones entre polimorfismos del gen de la proteína de complemento C3 y la DMRE avanzada. Esta variación se ha encontrado en el extremo 5 prima del gen²². También se ha encontrado concentración plasmática elevada de factor de crecimiento endotelial y vascular (VEGF), de proteína C reactiva, de interleuquina 6 y de fibrinógeno, entre otros.

Raza: se ha observado mayor prevalencia de la enfermedad entre caucásicos, comparando con africanos y asiáticos. Se considera que la DMRE temprana se encuentra con más frecuencia en estos últimos y la avanzada en los primeros²⁰.

Coloración del iris: Altos niveles de melanina ocular pueden ser protectores contra el daño oxidativo de la luz a la retina. La literatura es inconclusa acerca de la relación entre el color de iris y el desarrollo de DMRE. Lo mismo sucede con la cirugía de cataratas, tema que requiere confirmación con otros estudios ya que no hay resultados concluyentes. Investigadores postulan que el cristalino cataratoso bloquearía el daño de la luz UV²⁰.

Dieta: En estudios realizados en varias instituciones internacionales se ha podido observar que altas ingestas de carne roja están asociadas con el desarrollo de estadios tempranos de la DMRE, mientras que la ingesta de la carne de pollo está inversamente relacionada con el desarrollo de estadios avanzados de DMRE²³. Se necesitan más estudios para confirmar la participación de ácidos grasos poliinsaturados como el omega 3 en la protección contra el desarrollo de la enfermedad. Se ha asociado las dietas ricas en grasas de todo tipo con el riesgo de desarrollar estadios intermedios de DMRE, mientras que dietas ricas en ácidos grasos monoinsaturados puede ser protectora²⁴. Antioxidantes, como el ácido ascórbico, la vitamina E y los carotenoides junto con el zinc, selenio, cobre y manganeso serían protectores contra la enfermedad. Los suplementos más difundidos contienen luteína y zeaxantina, dos antioxidantes concentrados en la mácula como pigmento. Éstos protegerían a la mácula del daño oxidativo¹⁹.

Cigarrillo: Existe una fuerte asociación entre el hábito de fumar y la DMRE en todas sus formas. El cigarrillo disminuye los niveles de lipoproteína de alta densidad (HDL), aumenta de agregabilidad plaquetaria y las concentraciones de fibrinógeno, incrementa el estrés oxidativo y disminuye los niveles de antioxidantes. Incluso los ex fumadores tienen riesgo elevado, a comparación de aquellas personas que nunca fumaron, de contraer la enfermedad (RR/OR1.06–4.96). Luego de diez años de haber dejado de fumar se logra un riesgo similar al de un no fumador²⁵⁻²⁷.

DMRE en Argentina

El estudio de la epidemiología de la DMRE se puede abordar de dos maneras: la prevalencia de la enfermedad, es decir, la cantidad de casos que se encuentran en un tiempo determinado y los factores de riesgo que pueden llevar al desarrollo de la enfermedad. Analizadas estas dos variables se podrán integrar los resultados para profundizar aún más el conocimiento de la DMRE.

Para estudiar la prevalencia de la enfermedad se debería randomizar la muestra a evaluar para que sea representativa y válida. Por esta razón no se puede realizar este estudio en el consultorio. Se evaluará a la población general mediante un cuestionario y una fotografía del fondo de ojos. Se prevé estudiar 2.800 personas para obtener un 80% de confiabilidad utilizando radios censales para efectos de posibilidades de representación en el área metropolitana de la ciudad de Buenos Aires y del Gran Buenos Aires por un espacio de 4 meses, iniciando en septiembre del 2010. Se utilizarán equipos portátiles, específicamente la cámara de fondo no midriática para examinar a los individuos previamente seleccionados por personas entradas para hacer el tamizaje inicial con visitas de puerta en puerta. El problema más importante a resolver en este caso es el del costo a afrontar

para llevar a cabo la evaluación. Siguiendo el ejemplo del RACSS de catarata realizado en el país²⁸ y la metodología propuesta por Kuper et al. en República Dominicana²⁹, es posible llevar a cabo este estudio.

Para estudiar los factores de riesgo de la DMRE se investigará la historia personal y familiar de individuos que presenten la enfermedad, es decir que se realizará en el consultorio. Nos parece algo muy representativo la evaluación en conjunto y en simultáneo de la mayor cantidad de oftalmólogos del país posible mediante un interrogatorio (fig. 1) a realizar a sus pacientes, el cual será distribuido por correo electrónico y del cual se esperará obtener una cantidad de respuestas adecuada. Se utilizará la clasificación de los estadios de la DMRE propuesta por el estudio AREDS, ya que la consideramos simple y rápida³.

Conclusión

Deriva de los resultados de estos estudios la posibilidad de:

- recomendar medidas preventivas de la enfermedad para evitar una de las causas de ceguera legal después de los 65 años,
- en el caso que hubiere DMRE en uno de los ojos, incentivar los controles para preservar la funcionalidad del otro ojo,
- alertar a los grupos familiares por los factores genéticos,
- incentivar futuras investigaciones en el área.

Referencias

1. Shetlar DJ. *Anatomía patológica oftalmológica y tumores intraoculares*. Madrid: Elsevier España, 2007 (Curso de ciencias básicas y clínicas / American Academy of Ophthalmology; 4).
2. Kansky JJ. *Oftalmología clínica*. 3a. ed. Barcelona: Mosby, 1996.
3. Jager R, Mieler W, Miller J. Age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2008; 358: 2606-17.
4. Seddon J, Reynolds R, Maller J, Fagerness J, Daly M, Rosner B. Prediction model for prevalence and incidence of advanced age-related macular degeneration based on genetic, demographic and environmental variables. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50: 2044-53.
5. Bar J, Zas M (coords.). *Retina y vítreo clínicos*. Salta: Universidad Católica de Salta; Buenos Aires: Consejo Argentino de Oftalmología, 2009. (Maestría a distancia en oftalmología; módulo 9).
6. Rodriguez J, Sanchez R, Munoz B, West S, Broman A, Snyder R, Klein R, Quigley R. Causes of blindness and visual impairment in a population-based sample of U. S. Hispanics. *Ophthalmology* 2002; 109: 737-74.
7. Seddon J. Latest developments in genetic and nutritional factors associated with age-related macular degene-

ration: keynote speech at *Vision 2005* on Tuesday, 5 April 2005.

8. Miller J. Legacy of the age-related eye disorder study. *Arch. Ophthalmol* 2009; 127: 1.680-85.

9. Varma R, Fraser-Bell S, Tan S, Klein R, Azen S. Prevalence of age-related macular degeneration in latinos. *Ophthalmology* 2004; 111: 1288-97.

10. Krishnaiah S, Das T, Kovai V et al. Associated factors for age-related maculopathy in the adult population in southern India: the Andhra Pradesh Eye Disease Study. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1146-50.

11. Yasuda M, Kiyohara Y, Hata Y, Arakawa S, Yonemoto K, Doi Y, MitsuoIida M, Ishibashi T. Nine-year incidence and risk factors for age-related macular degeneration in a defined Japanese population. *Ophthalmology* 2009; 116: 2135-40.

12. Chan W. Age-related macular degeneration in Asia. *Retina Today* Sept. 2009.

13. Song S, Youm D, Chang Y, Hyeong G. Age-related macular degeneration in a screened South Korean population: prevalence, risk factors, and subtypes. *Ophthalmic Epidemiol* 2009; 16: 304-10.

14. Arieta C, Eduardo L, Delgado A, Nicolini M, Newton Kara J, Temporini E, Alves M, Djalma de Carvalho M. Refractive errors and cataract as causes of visual impairment in Brazil. *Ophthalmic Epidemiol* 2003; 10: 15-22.

15. Salomão S, Soares F, Berezovsky A, Araujo-Filho A, Mitsuhiro M, Watanabe S, Carvalho A, Pokharel G, Belfort R, Ellwein L. Prevalence and outcomes of cataract surgery in Brazil: the São Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2009; 148: 199-206.

16. Barría F, Silva J, Limburg H, Muñoz R. Análisis de la prevalencia de ceguera y sus causas, determinados mediante encuesta rápida de ceguera evitable (RAAB) en la VIII región, Chile. *Arch Chil Oftalmol* 2007; 64: 69-77.

17. Cass H, Landers J, Benitez P. Causes of blindness among hospital outpatients in Ecuador. *Clin Exp Ophthalmol* 2006; 34: 146-51.

18. Brucker A. Age-related macular degeneration. *Retina* 2009; 29: S2-S4.

19. Ross R, Verma V, Rosenberg K, Chan C, Tuo J. Genetic markers and biomarkers for age-related macular degeneration. *Expert Rev Ophthalmol* 2007; 2: 443-57.

20. Seddon JM, Chen CA. Epidemiology of age-related macular degeneration. *En: Ryan SJ, ed. Retina*. 4th ed. St Louis: C. V. Mosby, 2006, v. 2.

21. Makalinska A, Dziedziejko V, Mozolewska-Piotrowska K, Karczewicz D, Wiszniewska B, Machalinski B. Elevated plasma levels of C3a complement compound in the exudative form of age-related macular degeneration. *Ophthalmic Res* 2009; 42: 52-9.

22. Park K, Fridley B, Ryu E, Tusakulwong N, Edwards A. Complement component C3 haplotypes and risk of advanced age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50: 3386-93.

23. Chong E, Simpson J, Robman L, Hodge A, Aung K, English D, Giles G, Guymer R. Red meat and chicken consumption and its association with age-related macular degeneration. *Am J Epidemiol* 2009; 169: 867-76.

24. Pareekh N, Volland R, Moeller S, Blodi B, Rittenbaugh C, Chappell R, Wallace R, Mares J. Association between dietary fat intake and age-related macular degeneration in the carotenoids in the age-related eye disease study. *Arch Ophthalmol* 2009; 127: 1483-93.

25. Thornton J, Edwards R, Mitchell P, Harrison R, Buchan I, Kelly S. Smoking and age-related macular degeneration: a review of association. *Eye* 2005; 19: 935-44.

26. Seddon J, Willett W, Speizer F, Hankinson S. A prospective study of cigarette smoking and age-related macular degeneration in women. *JAMA* 1996; 276: 1141-46.

27. Christen W, Glynn R, Manson J, Ajani U, Burging U. A prospective study of cigarette smoking and risk of age-related macular degeneration in men. *JAMA* 1996; 276: 1147-51.

28. Nano ME, Nano HD, Mujica JM et al. Rapid assessment of visual impairment due to cataract and cataract surgical services in urban Argentina. *Epidemiology* 2006; 13: 191-7.

29. Kuper H, Polack S, Limburg H. Encuesta nacional de ciegos. RAAB. República Dominicana 2008. *Salud ocular comunitaria* 2007; 1: 15-7.