

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

"MANEJO DE LA DEGENERACIÓN MACULAR HÚMEDA RELACIONADA CON LA EDAD: REVISIÓN DE LA LITERATURA"

Requisito previo para optar por el título de Médico.

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Morales Alarcón, Daysi Camila
Tutor: Dra. Esp. Mendoza Rodríguez, Saimara María

Ambato – Ecuador

Septiembre 2024

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de Tutora del Artículo científico sobre el tema:

“MANEJO DE LA DEGENERACIÓN MACULAR HÚMEDA RELACIONADA CON LA EDAD: REVISIÓN DE LA LITERATURA” desarrollado por Morales Alarcón Daysi Camila, estudiante de la Carrera de Medicina; considero que reúne todos los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Septiembre 2024

LA TUTORA

Firmado electrónicamente por:
SAIMARA MARIA MENDOZA RODRIGUEZ

……

Dra. Esp. Mendoza Rodríguez, Saimara María

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el presente Articulo de revisión: **"MANEJO DE LA DEGENERACIÓN MACULAR HÚMEDA RELACIONADA CON LA EDAD: REVISIÓN DE LA LITERATURA"** como también los contenidos, ideas, análisis y conclusiones son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos.

Ambato, Septiembre 2024

LA AUTORA

Firmado electrónicamente por:
DAYSI CAMILA
MORALES ALARCON

.....

Morales Alarcón, Daysi Camila

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Mendoza Rodríguez, Saimara María con CC: 1755852025 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "MANEJO DE LA DEGENERACIÓN MACULAR HÚMEDA RELACIONADA CON LA EDAD: REVISIÓN DE LA LITERATURA", Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación. Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Septiembre 2024

LA TUTORA



……

Dra. Esp. Mendoza Rodríguez, Saimara María
CC: 1755852025

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Morales Alarcon Daysi Camila con CC: 1804474698 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "MANEJO DE LA DEGENERACIÓN MACULAR HÚMEDA RELACIONADA CON LA EDAD: REVISIÓN DE LA LITERATURA", Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura consulta y procesos de investigación. Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Septiembre 2024

LA AUTORA



……

Morales Alarcón Daysi Camila
CC: 1804474698

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal de Grado aprueban el Informe del Proyecto de Investigación, sobre el tema: **"MANEJO DE LA DEGENERACIÓN MACULAR HÚMEDA RELACIONADA CON LA EDAD: REVISIÓN DE LA LITERATURA"** de Morales Alarcón, Daysi Camila, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Septiembre 2024

Para su Constancia firman

_____

PRESIDENTE/A

_____ _____

1er Vocal 2do Vocal

CERTIFICAD DE PUBLICACIÓN

Revista Multidisciplinaria Arbitrada de Investigación Científica
ISSN: 2588 - 0659

CER-**MQRinvestigar**-UIO- V_8_1_ART_5615
Quito (Ecuador), 2024-03-15

CERTIFICATION

MQR® editorial certifies, that this article:

Management of Age-Related Wet Macular Degeneration: A Literature Review

Manejo de la degeneración macular húmeda relacionada con la edad: revisión de la literatura

PEER REVIEW - "Aceptada para su publicación después de superar un proceso de doble revisión ciega externa"
Fechas de recepción: 12-FEB-2024 aceptación: 15-MAR-2024 publicación: 15-MAR-2024

Authors:

Morales-Alarcón, Daysi Camila
UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
Interna de Medicina
Ambato – Ecuador
dmorales4698@uta.edu.ec
https://orcid.org/0009-0008-2982-4560

Dra. Mendoza-Rodríguez, Saimara María
UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
Docente/Tutor
Ambato – Ecuador
Saimarammendoza@gmail.com
https://orcid.org/0009-0004-2437-2295

Published: Vol. 8 Núm. 1 (2024): Revista Científica MQRinvestigar: pag. 5597-5615
DOI: https://doi.org/10.56048/MQR20225.8.1.2024.5597-5615
Indexado en **Latindex 2.0** ISSN-L **2588-0659**

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a mis padres, cuya presencia ha sido crucial en mi vida, brindándome amor, apoyo constante y consejos sabios a lo largo de los años, su dedicación y sacrificio son un ejemplo para mí, y estoy eternamente agradecida por todo lo que han hecho. También quiero reconocer y agradecer a mis profesores, cuyo compromiso con la enseñanza ha dejado una marca indeleble en mi desarrollo tanto académico como personal. Sus enseñanzas y orientación han sido invaluables y han contribuido enormemente a mi crecimiento personal y profesional.

Morales Alarcón, Daysi Camila

Septiembre 2024

AGRADECIMIENTO

Primero agradezco a Dios mi creador por ser mi guía y llenarme de sabiduría en momentos de angustia, por las bendiciones y el amor que siempre me ha brindado, por no abandonarme en los momentos de oscuridad.

Quiero agradecer de forma muy especial a mi tutora Dr. Esp. Samaira Mendoza, quien ha sido una guía en el proceso de este proyecto. Estoy muy agradecida por todos sus conocimientos y sabiduría impartida en semestres anteriores, y sobre todo por sus palabras de motivación.

Quiero agradecer a la Universidad Técnica de Ambato por abrirme las puertas de su prestigiada institución y hacer de este sueño algo posible.

Finalmente agradezco a mis padres, hermanas, y mi pareja sentimental quienes son un gran pilar en mi vida, pues sin ellos nada de esto sería posible, cada uno de ustedes son un ejemplo de superación y constancia, este logro es tanto suyo como mío.

Morales Alarcón, Daysi Camila

MANEJO DE LA DEGENERACIÓN MACULAR HÚMEDA RELACIONADA CON LA EDAD: REVISIÓN DE LA LITERATURA

RESUMEN

Introducción: La degeneración macular húmeda relacionada con la edad (DMAE) es una patología retiniana central que causa un impacto significativo en la agudeza visual. El objetivo de esta investigación es conocer el manejo de la DMAE húmeda, abarcando desde sus manifestaciones clínicas y factores de riesgo hasta las modalidades de diagnóstico y estrategias terapéuticas actuales.

Metodología utilizada en esta revisión de la literatura incluyó la búsqueda de artículos relevantes en bases de datos médicas como PubMed, Cochrane Library, Scopus, Google Scholar. Se seleccionaron estudios que evaluaron efectividad y seguridad de las alternativas terapéuticas para la DMAE húmeda.

Resultados indican que la terapia anti-factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF) sigue siendo el tratamiento principal para la DMAE húmeda, pero puede tener efectos secundarios, como la necesidad de inyecciones frecuentes y el riesgo de complicaciones oculares. Se han investigado nuevas opciones de tratamiento, como la terapia antiinflamatoria y la terapia combinada de anti-VEGF y terapia fotodinámica (PDT), que han demostrado ser eficaces para minimizar el edema macular y mejorar la agudeza visual.

Conclusión, es una enfermedad ocular multifactorial que requiere un enfoque de tratamiento individualizado, la terapia anti-VEGF sigue siendo el tratamiento principal, pero se están investigando nuevas opciones de tratamiento que pueden ser efectivas en la reducción del edema macular y la mejora de la agudeza visual. Además, la nutrición puede cumplir un rol fundamental en la prevención y manejo de la DMAE húmeda.

PALABRAS CLAVES: DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD, INHIBIDORES DE LA ANGIOGÉNESIS, NEOVASCULARIZACIÓN COROIDEA, TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**.**

ABSTRACT

Introduction: Age-related wet macular degeneration (AMD) is a central retinal pathology that significantly impacts visual acuity. The aim of this research is to explore the management of wet AMD, covering its clinical manifestations and risk factors to current diagnostic modalities and therapeutic strategies.

The methodology employed in this literature review involved searching for relevant articles in medical databases such as PubMed, Cochrane Library, Scopus, and Google Scholar. Studies assessing the effectiveness and safety of therapeutic alternatives for wet AMD were selected.

The results indicate that anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) therapy remains the mainstay treatment for wet AMD but may have side effects, such as the need for frequent injections and the risk of ocular complications. New treatment options, such as anti-inflammatory therapy and the combined use of anti-VEGF and photodynamic therapy (PDT), have been shown to be effective in minimizing macular edema and improving visual acuity.

In conclusion, it is a multifactorial eye disease that requires an individualized treatment approach. Anti-VEGF therapy remains the mainstay treatment, but new treatment options are being investigated that may be effective in reducing macular edema and improving visual acuity. Furthermore, nutrition can play a key role in the prevention and management of wet AMD.

KEYWORDS: AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION, ANGIOGENESIS INHIBITORS, CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION, PHARMACOLOGICAL TREATMENT.

Introducción

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) se identifica como el motivo primordial de la pérdida de visión severa e irreversible en países desarrollados, una situación que se agrava debido al aumento en la longevidad y el subsiguiente ascenso en la cantidad de incidencias registradas. Dicho fenómeno impacta significativamente el bienestar de los individuos afectados por este padecimiento, representando una considerable carga para los sistemas sanitarios, los cuales se enfrentan a los elevados costos de los tratamientos. A pesar de que la DMAE no neovascular o atrófica es la forma más prevalente, afectando al 80% de los pacientes, es la variante neovascular de la enfermedad la que se ha asociado con casi el 90% de los casos de deterioro severo de la visión central. Esta forma neovascular es una manifestación de la DMAE, una afección que se presenta principalmente en individuos mayores de 65 años (Jensen, E.et al, 2020) (Acosta C. et al., 2018).

Este trastorno se distingue por la angiogénesis atípica bajo la retina. Una condición que puede provocar una disminución acelerada de la visión central. En contraposición, la forma seca de la DMAE es más común y se manifiesta a través de la acumulación de depósitos en la retina. Los avances significativos en la investigación y tratamiento, especialmente de su forma húmeda, han sido una luz de esperanza, mejorando el pronóstico de los pacientes afectados. Hay diversos elementos de riesgo asociados a esta enfermedad, entre ellos la edad avanzada, la predisposición genética, el consumo de tabaco, la hipertensión, el exceso de peso y la exposición prolongada a la radiación solar. La edad constituye el elemento de riesgo más crítico, predominando en individuos mayores de 65 años. La herencia genética desempeña también una función crucial, evidenciado por el hecho de que ciertos alelos genéticos incrementan la probabilidad de sufrir este trastorno. El hábito de fumar representa otro riesgo significativo, demostrándose que los fumadores tienen un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad en comparación con los no fumadores, lo que indica que el tabaquismo es un factor de riesgo modificable (Thomas, C. et al., 2021).

Globalmente, se calcula que cerca del 8.69% de las personas de 45 a 85 años experimentan algún nivel de DMAE, de acuerdo con Wong y colaboradores (2014). Así mismo, este trastorno se ha posicionado como uno de los principales factores de pérdida de visión. Hoy en día, más de 25 millones de individuos sufren de DMAE, siendo especialmente prevalente en los países occidentales, como destacan Traverso, C. & Nicolò, M. (2020). Anualmente, se diagnostican aproximadamente 500,000 nuevos casos, lo que resalta la expansión continua de esta preocupante condición de salud (Papadopoulos, Z.2020). En la población de más de 45 años, se estima una prevalencia del 8,7%. En Europa, la cifra asciende al 6,8% para individuos mayores de 65 años. Latinoamérica no es una excepción a esta tendencia, con un

2,5% de la población mayor de 50 años afectada. Ecuador enfrenta una prevalencia aún mayor, con un 3,5% de su población mayor de 50 años viviendo con DMAE (Thomas, C. et al., 2021).

Este incremento continuo en la prevalencia se atribuye, principalmente, al proceso de envejecimiento de la población global. Los estudios predicen un crecimiento en la incidencia de DMAE a nivel internacional, lo que presenta desafíos importantes en cuanto a la asistencia sanitaria, la terapéutica y el control de esta afección. Dichos datos subrayan la urgencia de progresar en la investigación, la creación de nuevas terapias y la puesta en marcha de tácticas de prevención eficaces para contener la propagación de esta condición debilitante y asegurar una calidad de vida óptima para los afectados (Takahashi, K. et al., 2022).

El diagnóstico de la DMAE se efectúa a través de una inspección oftalmológica exhaustiva, que abarca un análisis de la capacidad visual, una revisión de la retina y un procedimiento de angiografía con fluoresceína. Esta última es un método que facilita la observación de los vasos retinianos y el hallazgo de vasos sanguíneos irregulares bajo la retina, distintivos de la versión húmeda de la DMAE. La tomografía de coherencia óptica (OCT), por su parte, es un método de imagenología no invasivo usado para inspeccionar la retina y detectar la acumulación de fluido bajo esta, indicativo de DMAE húmeda (Thomas, C. et al., 2021).

La terapia para la DMAE húmeda consiste en el uso de medicamentos anti-VEGF, que bloquean el desarrollo de vasos sanguíneos irregulares bajo la retina. Los tratamientos anti-VEGF más frecuentemente aplicados incluyen bevacizumab y ranibizumab. Estos medicamentos se suministran a través de inyecciones intravítreas en el ojo comprometido cada 4 a 8 semanas, según Grishanin, R., y colaboradores (2019). La utilización de medicamentos anti-VEGF ha probado ser efectiva en mejorar la visión y en frenar el avance de la patología (Bilgic, A., et al.,2021). Además, los fármacos anti-VEGF puede mejorar la agudeza visual en un 30-40% de los pacientes con DMAE húmeda (Jiang, P. et al., 2020).

La justificación para desarrollar esta investigación radica en la necesidad crítica de consolidar, evaluar y sintetizar los conocimientos actuales y emergentes en este tema. Con la prevalencia de la DMAE proyectada a aumentar debido al envejecimiento de la población global, es imperativo entender completamente las opciones de tratamiento disponibles, su eficacia, y sus limitaciones. La revisión de la literatura identificará innovaciones y estrategias de tratamiento personalizado para mejorar los resultados en pacientes. Asimismo, dada la veloz progresión en el desarrollo de tratamientos farmacológicos, procedimientos quirúrgicos y dispositivos de ayuda, resulta crucial contar con una revisión contemporánea de la literatura para guiar la práctica médica, el diseño de políticas sanitarias y las decisiones de los pacientes. Este análisis pretende proporcionar tácticas sustentadas en pruebas científicas para los profesionales médicos que participan en el tratamiento de la DMAE.

Material y métodos

Para realizar una revisión completa de la literatura sobre el manejo de la DMAE en su forma húmeda, hemos definido los siguientes objetivos de investigación basados en: describir las

manifestaciones clínicas, identificar factores de riesgo, identificar progresión, determinar modalidades de diagnóstico, comparar estrategias terapéuticas actuales en la DMAE húmeda. Además, se siguió un riguroso proceso de indagación bibliográfica centrado en:

Bases de Datos

Se desarrolló una búsqueda en bases de datos médicas y científicas prominentes, incluyendo PubMed, Scopus, Web of Science y la Cochrane Library, Google Scholar, entre otros. Estas plataformas fueron seleccionadas debido a su amplitud en cobertura temática y acceso a una diversidad de publicaciones de calidad, que abarcan ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, estudios observacionales y artículos teóricos.

Palabras Clave

Las palabras clave empleadas para filtrar la búsqueda estuvieron centradas en terminologías específicas como “degeneración macular húmeda”, “edad”, “tratamiento”, “manejo” y “terapias avanzadas”. Se utilizaron operadores booleanos para refinar la búsqueda, combinando términos relacionados y sinónimos para asegurar una revisión abarcadora.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Se establecieron criterios estrictos para garantizar la relevancia y calidad de los estudios incluidos. Los documentos seleccionados debían estar publicados entre 2017 y 2022, estar escritos en inglés o español y enfocarse específicamente en el manejo y tratamiento de la DMAE. Se incorporaron aproximadamente 29 estudios, que abarcaron una variedad de enfoques, como estudios observacionales, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Estos estudios proporcionaron valiosas estrategias relacionadas con las terapias emergentes en el manejo actual. Se excluyeron estudios que no abordaran directamente el tema de interés, artículos incompletos, comentarios, editoriales, y aquellos que no proporcionaran datos empíricos o análisis robustos.

Proceso de Búsqueda

La búsqueda se inició identificando artículos publicados en el período de interés que contenían las palabras clave y cumplían con los criterios de inclusión. Los títulos y resúmenes fueron examinados preliminarmente para determinar su pertinencia. Los artículos seleccionados en esta fase fueron sometidos a una evaluación completa del texto para asegurar su aplicabilidad y calidad.

Aunque el foco estuvo en publicaciones entre 2017 y 2022, se consideraron referencias anteriores si poseían una relevancia teórica o histórica significativa, contribuyendo a una comprensión más profunda del contexto y la evolución de las estrategias de manejo de la DMAE.

Síntesis de Datos

Los datos fueron extraídos, categorizados y analizados para identificar tendencias, similitudes y discrepancias en los enfoques de manejo de la DMAE. Se dio particular importancia a las terapias novedosas, la efectividad del tratamiento, las reacciones adversas y el bienestar de los pacientes.

Resultados

Epidemiologia

La proyección demográfica indica un notable incremento en la población de edad avanzada a nivel global. Según los cálculos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), se proyecta que el porcentaje de individuos mayores de 60 años aumentará del 11% al 22% de 2000 a 2050. En cifras concretas, se prevé que este segmento poblacional se eleve de 900 millones en 2015 a 1.400 millones en 2030, alcanzando los 2.100 millones en 2050, con la posibilidad de llegar a 3.200 millones para 2100. Específicamente, en América Latina, el Caribe, Estados Unidos y Canadá, se espera un incremento notable en la esperanza de vida. Esta tendencia, combinada con la creciente incidencia de la DMAE, enfatiza la necesidad imperante de establecer lineamientos claros para su tratamiento temprano y clasificación, con el objetivo de prevenir complicaciones irreversibles. En el contexto norteamericano, 15 millones de personas padecen de DMAE, con un predominio significativo del tipo no exudativo o "seco". Una tesis doctoral de Jaime C., que se basó en una investigación desarrollada en el Hospital del Seguro Social – Teodoro Maldonado Carbo en Guayaquil, documentó 1075 casos de DMAE entre enero de 2017 y junio de 2018, aunque sólo 59 pacientes fueron seleccionados para el análisis final debido a los parámetros de admisión y rechazo del estudio. La expansión de la población envejecida y la prevalencia concomitante de la DMAE subrayan la urgencia de enfoques diagnósticos y terapéuticos efectivos. (Fernández Aragón, S. 2017) (Thomas, C. J., et al.,2021) (Sánchez Villacís, L.2023).

Etiología

La DMAE es un trastorno de origen polifacético, en el que se han reconocido múltiples elementos de riesgo que afectan su avance. Dentro de estos elementos destaca la edad elevada, el aumento del colesterol sérico total, la deficiencia de micronutrientes, el tabaquismo, los antecedentes familiares, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares y la exposición a la luz visible. Además, se ha observado una predisposición genética a la DMAE, con al menos 34 loci genéticos y 52 variantes génicas relacionadas con la enfermedad. La inflamación también tiene un rol crucial en la génesis de la DMAE húmeda, de acuerdo con múltiples investigaciones. En particular, los polimorfismos del factor H del complemento, que normalmente actúa inhibiendo la vía alternativa del complemento, se encuentran entre las mutaciones más conocidas de la DMAE, lo cual indica la importancia de la activación del sistema de complemento en su evolución (Hobbs, S. D., & Pierce, K. 2022).

Patogénesis de la DMAE húmeda

La retina es un tejido translúcido del sistema nervioso central que reviste el interior de la superficie posterior del ojo y es fundamental para la capacidad visual. La retina tiene múltiples capas y componentes, cada uno con diferentes funciones. La porción central de la retina, llamada mácula, se refiere al área de múltiples capas responsable de los aspectos más detallados de la visión humana. El centro de la mácula, la fóvea, es esencial para mantener la función visual básica necesaria para realizar actividades diarias, como el reconocimiento facial, la lectura y la conducción. La DMAE incide principalmente en la porción externa de la retina, abarcando el epitelio pigmentario retiniano (EPR), la membrana de Bruch, la coriocapilares y la coroides adyacente. El EPR cumple con funciones homeostáticas cruciales para la retina, que incluyen la absorción de nutrientes, la fagocitosis y la regulación del equilibrio de electrolitos, mientras que la coriocapilar y la coroides albergan una extensa red vascular esencial para el sustento de las capas retinianas externas. La membrana de Bruch facilita las interacciones entre el EPR y la coriocapilar y juega un rol significativo en la formación de lesiones neovasculares en la DMAE. El EPR nutre la capa de fotorreceptores, donde los bastones y conos realizan el intrincado proceso de fototransducción esencial para la función visual. La disfunción y atrofia del EPR presentes en la DMAE afectan la salud de la capa de fotorreceptores e interfieren con la fototransducción. Esta disfunción conduce a la interrupción de la transmisión de señales desde la retina hasta el cerebro y la consiguiente pérdida de visión. Además, se cree que la vasculatura coroidea se ve afectada por eventos microvasculares adversos que ocurren en ciertas enfermedades sistémicas, como la hipertensión y la hiperlipidemia. Estos eventos microvasculares adversos sugieren tanto un componente isquémico como inflamatorio que influye en la fisiopatología de la enfermedad (Mukai, R., et al., 2023).

Factores de riesgo de la DMAE

-Edad: Puede suceder en cualquier momento de la vida, sin embargo, después de los 65 años, el riesgo aumenta hasta cinco veces
-Sexo: más en mujeres (Oliberos J. 2018).
-Raza: mayor en caucasianos (alemanes, escandinavos y anglosajones) (Acosta C. et al., 2018).
-Tabaco
- El color de ojos: colores claros, azulados, más que marrones.
-Predisposición hereditaria (representa el 60% de los casos de wAMD)
-Enfermedades cardiovasculares: hipertensión arterial (Tuuminen, R. et al., 2017)
-Alteraciones metabólicas : el metabolismo de algunos aminoácidos, ácidos orgánicos y urea podrían estar implicados en la patogénesis de la DMAE.
- Varios metabolitos, como los análogos de la vitamina A, las amidas de ácidos grasos, los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, las acilcarnitinas y varias especies de fosfolípidos, se desregularon sistemáticamente durante la degeneración.

-Hábitos nutricionales y de estilo de vida: una baja ingesta de ácido graso n-3, α-tocoferol, zinc, vitaminas D y C, y β-caroteno está asociada con la DMAE húmeda. - Los hábitos nutricionales y de estilo de vida pueden afectar al estado metabólico en la DMAE.
-Cometabolitos microbianos
- Un estudio animal de metabolómica no dirigida mostró que los cometabolitos microbianos podrían conferir protección contra la DMAE. (Luo, D. et al., 2017) 16. (Foss, A. et al., 2022) (Rodríguez, M. et al., 2022).
El ácido acetilsalicílico puede elevar el riesgo de padecer (Hurtado S. 2020).

Fuente: elaboración propia 2023

Manifestaciones clínicas

Síntomas	Signos
Pérdida brusca y progresiva de agudeza visual.	Desprendimiento de retina exudativo.
Escotoma central.	Desprendimiento seroso del epitelio pigmentario de la retina.
Dificultad para la lectura.	Hemorragia intrarretiniana.
Metamorfopsia.	Hemorragia subretiniana.
Fotopsias.	Hemorragia sub-EPR.
	Exudados lipídicos (Chávez-P. et al., 2020)

Fuente: elaboración propia 2023

Métodos Diagnósticos

Valoración clínica	Descripción
Examinación de la retina	Detecta cambios pigmentarios profundos en el EPR, fluido o fibrosis subretiniana, edema macular y hemorragia o exudado.
Toma de Agudeza Visual	Evalúa la capacidad del ojo para ver objetos a diferentes distancias. En casos de DMAE, se utiliza el Test EDTRS para detectar cambios en la AV de los pacientes.
Examen Refractivo	Mide la capacidad del ojo para concentrar la luz en la retina y determinar si hay algún error refractivo, como miopía, hipermetropía o astigmatismo.
Exámenes de imagen	**Descripción**
Angiografía con fluoresceína	Visualiza los vasos sanguíneos anormales en la NVC que filtran fluoresceína en la DMAE húmeda.
Tomografía de coherencia óptica (OCT)	Proporciona una imagen transversal de la retina para la detección de fluido subretiniano e intrarretiniano, edema retiniano, desprendimiento del EPR y medición del grosor retiniano.
Test diagnósticos	**Descripción**
Test de Visión Cromática	Evalúa la capacidad del ojo para distinguir diferentes colores y detectar cualquier anomalía en la visión del color.
Test de Fotostres	Evalúa la sensibilidad del ojo a la luz brillante y detecta cualquier anomalía en la visión de la luz.

Test de Sensibilidad al Contraste	Evalúa la capacidad del ojo para distinguir objetos con diferentes niveles de contraste y detectar cualquier anomalía en la visión del contraste.
Rejilla de Amsler	Evalúa la visión central y detecta cualquier distorsión o pérdida de la misma, como líneas torcidas o áreas borrosas.
Auto-monitoreo del paciente	Se realiza mediante la verificación periódica de una cuadrícula de Amsler para la distorsión visual.
Monitoreo de campo visual macular	Llamado PHP, tiene una sensibilidad y especificidad mucho mayores para detectar la distorsión visual.
Sistema de monitoreo en el hogar de PHP	Llamado ForeseeHome, está aprobado por la FDA para pacientes con DMAE intermedia en ambos ojos o NVC en un ojo y DMAE intermedia en el otro.
Dispositivo de auto-monitoreo de OCT en el hogar	Llamado Home OCT, para monitorear la progresión de la DMAE húmeda entre visitas a la clínica.
Biomarcadores	Nivel de IL-8 intraocular y 781C/T (rs2227306) para la detección temprana y objetivo terapéutico (Acosta C. et al., 2018) (Baumal, C. 2020) (Ulhaq, Z. et al.,2021).

Fuente: elaboración propia 2023

Tratamiento

Grupo Farmacológico	Fármaco	Dosis Terapéutica	Mecanismo de Acción	Efectos Adversos
Inhibidores de VEGF	Bevacizumab	Variable, mensual o bimensual	Un anticuerpo monoclonal empleado en el tratamiento de diversos cánceres y patologías oculares, como la degeneración macular, mediante la inhibición de la proteína VEGF. Uso no aprobado oficialmente (Mukai, R., et al., 2023)	Hipertensión, hemorragia
	Pegaptanib		Una inyección utilizada en la terapéutica de la degeneración macular neovascular, funcionando como un inhibidor selectivo de VEGF	Visión borrosa, cataratas
	Ranibizumab		Un medicamento específicamente desarrollado para combatir la degeneración macular, que actúa suprimiendo la función del VEGF.	Desprendimiento de retina
	Aflibercept		Un bloqueador de VEGF empleado en el manejo de la degeneración macular, retinopatía diabética y otros trastornos oculares asociados a la neovascularización anómala. El tratamiento más recientemente autorizado para la DMAE húmeda por la FDA de EE.UU. (Quispe G., 2021).	Dolor ocular, visión borrosa
Inhibidores de PDGF	E10030	0.3mg o 1.5mg	Un bloqueador de PDGF utilizado en combinación con un bloqueador de VEGF para la terapéutica de la degeneración macular neovascular.	No especificados
Inhibidores de mTOR	Sirolimus	352µg	Un agente inmunosupresor explorado para el tratamiento de la degeneración macular, que actúa inhibiendo la ruta mTOR.	No especificados
Anticuerpos anti-TNF-α	Infliximab	Personalizada	Un anticuerpo monoclonal aplicado en el manejo de enfermedades inflamatorias, incluidas ciertas patologías oculares, al bloquear el factor de necrosis tumoral alfa.	Infecciones, reacciones alérgicas

Inhibidores de C3	POT-4	No especificada	Un inhibidor de la proteína C3 del complemento, está bajo investigación para la terapéutica de la degeneración macular y otras afecciones oculares vinculadas a procesos inflamatorios.	No especificados
Inhibidores de integrina	JSM6427	No especificada	Un inhibidor de integrina en investigación que podría tener aplicaciones para la terapéutica de la degeneración macular neovascular.	No especificados
	Volociximab	No especificada	Un anticuerpo monoclonal que inhibe la integrina αvβ3, utilizada en estudios para la degeneración macular y el cáncer.	No especificados
	ALG-1001	No especificada	Inhibidor de integrina α5β1, αvβ3, αvβ5	No especificados
Antagonistas de nAchR	ATG003	No especificada	Un antagonista del receptor nicotínico de acetilcolina que se investiga para la terapéutica de la degeneración macular y otras enfermedades oculares.	No especificados
Terapia génica	AdPEDF.11	No especificada	Un tratamiento experimental que utiliza la terapia génica para entregar el gen PEDF, que se cree que tiene propiedades antiangiogénicas y neuroprotectoras, directamente en el ojo.	No especificados
Agentes antiinflamatorios	Methotrexate	400mg	Antiinflamatorio y antiangiogénico	Náuseas, toxicidad hepática
Terapias combinadas	Triple Terapia	No especificada	Combinación de fármacos: anti- VEGF, corticosteroides y terapia fotodinámica con verteporfina (VPDT)	Incremento de eventos adversos
Inhibidores del VEGF-A y Ang-2	Faricimab	intervalos de hasta 16 semanas	Primer anticuerpo monoclonal IgG biespecífico humanizado (Mukai, R., et al., 2023)	No especificados

Fuente: elaboración propia 2023

Abreviaturas

VEGF: Factor de Crecimiento Endotelial Vascular
AMD: Degeneración Macular Asociada a la Edad

PDGF: Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas
mTOR: Objetivo de Rapamicina en Mamíferos
TNF-α: Factor de Necrosis Tumoral Alfa
C3: Componente 3 del Complemento
nAchR: Receptor Nicotínico de Acetilcolina
PEDF: Factor Derivado de Epitelio Pigmentario

Fuente: elaboración propia 2023

Prevención

La prevención es un pilar crucial en el manejo de la DMAE. En los casos donde es necesario, el tratamiento puede involucrar la administración oral de cápsulas que contienen una combinación de selenio, zinc, vitaminas A, C y E, así como antioxidantes. La necesidad de este tratamiento está condicionada por el nivel de progresión de la enfermedad y la suficiencia nutricional del individuo. De forma simultánea, una táctica preventiva efectiva se enfoca en la actuación directa contra los factores de riesgo establecidos. Es crucial que los pacientes reciban adecuada información sobre estos factores de riesgo, y se les debe orientar para que adopten modificaciones relevantes en su modo de vida que puedan atenuar el avance de la DMAE. A los pacientes se les pueden otorgar recursos como la Rejilla de Amsler, junto con instrucciones precisas para su aplicación. Este recurso facilita a los pacientes la realización de autoexámenes regulares de su visión en la tranquilidad de su hogar. Ante la observación de cualquier irregularidad o cambio, se les aconseja buscar la valoración de un especialista de inmediato (Hurtado S. 2020).

La Rejilla de Amsler se ha mostrado particularmente útil en el monitoreo postoperatorio de pacientes que han pasado por cirugías de cataratas. Permite evaluar los 20º del campo visual central, centrándose en la fóvea. Se convierte en un instrumento vital para la detección temprana y el monitoreo continuo de las maculopatías. Para los individuos con un alto riesgo de avanzar hacia formas graves de DMAE, mantener una Rejilla de Amsler en casa y utilizarla regularmente se considera una práctica recomendada para un monitoreo efectivo y oportuno (Hurtado S. 2020).

Discusión

La DMAE es un trastorno ocular de origen polifacético que puede provocar una disminución considerable de la visión central. Los estadios avanzados de la DMAE se han identificado en el 0.2% de individuos de 55 a 64 años, y esta cifra puede ascender a más del 13% en aquellos de más de 85 años. Por otro lado, la raza y la etnia también tienen un impacto destacado, siendo los individuos caucásicos más susceptibles a la DMAE en comparación con otras etnias. A su vez, aunque la población hispana se había considerado previamente como menos propensa, con una prevalencia de DMAE avanzada del 0.5%, la incidencia de DMAE en etapas tempranas está en ascenso (Al-Zamil & Yassin, 2017; Mitchell et al., 2018; Pugazhendhi, Hubbell, & Jairam Pooja and Ambati, 2021).

La terapia para la variante húmeda de la DMAE ha progresado enormemente. Anteriormente, el abordaje terapéutico se centraba en el uso de fotocoagulación láser, método que logró disminuir el deterioro de la agudeza visual del 60% en pacientes sin tratamiento a un 25%. Hoy en día, la opción terapéutica predominante se fundamenta en la administración intravítrea de fármacos anti-VEGF, transformando radicalmente las estrategias de tratamiento y el pronóstico de los pacientes. Desde sus inicios, se han logrado avances significativos en la composición de los fármacos anti-VEGF para aumentar su seguridad y eficiencia. Cabe destacar que el tratamiento con anti-VEGF requiere de una gestión continua,

necesitando aplicaciones periódicas de inyecciones para sostener su beneficio y conservar la visión del paciente, para lo cual se disponen de distintos protocolos de tratamiento que deben personalizarse según las circunstancias y capacidades de cada paciente (Mitchell et al., 2018; Pugazhendhi et al., 2021).

Además, se están investigando nuevas opciones de tratamiento, como la terapia antiinflamatoria y la terapia combinada de anti-VEGF y PDT. La nutrición también puede cumplir un rol fundamental en la prevención y manejo de la DMAE húmeda. La epidemiología de la DMAE húmeda varía según la región geográfica, y se necesita más investigación para comprender completamente la patogénesis y el manejo de la enfermedad. En este sentido, se ha investigado el uso de inhibidores duales de VEGF y Ang-2 como una opción de tratamiento efectiva para la DMAE húmeda. Un estudio encontró que el tratamiento con el inhibidor dual fue efectivo en la reducción del edema macular y la mejora de la agudeza visual, y también se asoció con una reducción en la necesidad de inyecciones frecuentes. Esto sugiere que los inhibidores duales de VEGF y Ang-2 pueden ser una alternativa terapéutica alentadora para la DMAE húmeda (Dugel, P. et al., 2020; Xu et al., 2019).

Conclusiones

La literatura confirma que la DMAE húmeda se manifiesta con alteraciones característicamente centrípetas que comprometen la mácula, con síntomas cardinales de disminución de la agudeza visual, metamorfopsia y escotomas centrales. Estas manifestaciones están frecuentemente correlacionadas con la presencia de membranas neovasculares subretinianas o subepiteliales y edema macular. La progresión de la enfermedad varía, pero comúnmente conduce a atrofia macular y disciformación si no se interviene terapéuticamente. La comprensión de estas trayectorias clínicas es vital para establecer estrategias de manejo individualizado y mejorar el pronóstico visual de los pacientes.

En cuanto a los factores de riesgo y biomarcadores el análisis exhaustivo indica que la etiopatogenia de la DMAE húmeda es multifactorial, donde la edad avanzada, el hábito tabáquico, antecedentes familiares y factores genéticos, particularmente aquellos que afectan el complemento y el metabolismo lipídico, ejercen un papel preponderante. La emergencia de biomarcadores, tanto oculares como sistémicos, sugiere vías promisorias para anticipar el avance de la patología y la respuesta al tratamiento. El desafío actual se encuentra en la validación clínica de estos biomarcadores para su incorporación en la práctica rutinaria y en el desarrollo de estrategias de prevención personalizadas.

Respecto a las modalidades de diagnóstico y estrategias terapéuticas la utilidad clínica de la OCT y las técnicas angiográficas ha sido reiteradamente validada, proporcionando no sólo detalles invaluables sobre la morfología retiniana sino también sobre la actividad de la enfermedad, lo que es esencial para guiar el tratamiento. En términos de manejo terapéutico, los inhibidores de VEGF se mantienen como el estándar de oro, mostrando resultados

significativos en la estabilización y en muchos casos mejora de la agudeza visual y anatomía retinal. Las modalidades emergentes de tratamiento, incluyendo la terapia génica y las células madre, aunque aún no ampliamente implementadas, auguran una era de manejo más duradero y potencialmente curativo. Sin embargo, estas terapias están aún en su infancia y requieren una evaluación rigurosa a través de ensayos clínicos controlados. La literatura indica una necesidad de estratificar a los pacientes según sus características individuales y adaptar los tratamientos consecuentemente. El futuro del manejo de la DMAE húmeda puede radicar en la capacidad de personalizar los tratamientos basados en marcadores biológicos específicos, genética y respuestas individuales a los tratamientos.

Además, un área insuficientemente explorada es el papel de la prevención y el manejo temprano. La detección precoz de la DMAE y la intervención en las etapas iniciales, incluso antes de la manifestación de la CNV, podrían ser cruciales para preservar la visión. Esto subraya la relevancia de la divulgación pública, la formación de los profesionales médicos y la creación de tecnologías de diagnóstico más sofisticadas y asequibles. La terapia combinada es otra frontera prometedora, que podría ofrecer resultados sinérgicos, optimizando tanto la eficacia como la durabilidad del tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acosta, C., Sanchez, J. G., Mejia, M. E., & Colorado, M. (2018). Hallazgos periféricos en pacientes con degeneración macular relacionada con la edad avanzada. Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología, 50(2), 94-99.
2. Al-Zamil, W. M., & Yassin, S. A. (2017). Recent developments in age-related macular degeneration: a review. Clinical Interventions in Aging, 12, 1313-1330.
3. Baumal, C. R. (2020). Wet age-related macular degeneration: treatment advances to reduce the injection burden. Am J Manag Care, 26(5 Suppl), S103-S111.
4. Bilgic, A., Kodjikian, L., March de Ribot, F., Vasavada, V., Gonzalez-Cortes, J. H., Abukashabah, A., ... & Mathis, T. (2021). Real-world experience with brolucizumab in wet age-related macular degeneration: the REBA study. Journal of Clinical Medicine, 10(13), 2758.
5. Chávez-Pardo, I., Cuéllar-Torres, O. L., Díaz-Ríos, A., Rodríguez-Pargas, A., & Cardoso-Guillén, E. (2020). Resultados de la cicatrización con bevacizumab en la degeneración macular relacionada con la edad húmeda. Revista Archivo Médico de Camagüey, 24(4).
6. Dugel, P. U., Koh, A., Ogura, Y., Jaffe, G. J., Schmidt-Erfurth, U., Brown, D. M., ... & Hawk and Harrier Study Investigators. (2020). HAWK and HARRIER: phase 3, multicenter, randomized, double-masked trials of brolucizumab for neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmology, 127(1), 72-84.
7. Fernández Aragón, S. (2017). Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) y calidad de visión. Gaceta de Optometría y Óptica Oftálmica, 525, 40-49. Retrieved from http://cgcoo.es/descargas/gaceta525/2_DMAE_calidad_vision.pdf
8. Foss, A., Rotsos, T., Empeslidis, T., & Chong, V. (2022). Development of macular atrophy in patients with wet age-related macular degeneration receiving anti-VEGF treatment. Ophthalmologica, 245(3), 204-217.
9. Grishanin, R., Vuillemenot, B., Sharma, P., Keravala, A., Greengard, J., Gelfman, C., ... & Gasmi, M. (2019). Preclinical evaluation of ADVM-022, a novel gene therapy approach to treating wet age-related macular degeneration. Molecular Therapy, 27(1), 118-129.
10. Hobbs, S. D., & Pierce, K. (2022). Wet age-related macular degeneration (Wet AMD). In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing.
11. Hurtado Sánchez, E. (2020). La Promoción de la Salud para la Prevención de la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE): Diseño de un programa.
12. Jensen, E. G., Jakobsen, T. S., Thiel, S., Askou, A. L., & Corydon, T. J. (2020). Associations between the complement system and choroidal neovascularization in wet age-related macular degeneration. International Journal of Molecular Sciences, 21(24), 9752.
13. Jiang, P., Chaparro, F. J., Cuddington, C. T., Palmer, A. F., Ohr, M. P., Lannutti, J. J., & Swindle-Reilly, K. E. (2020). Injectable biodegradable bi-layered capsule for sustained delivery of bevacizumab in treating wet age-related macular degeneration. Journal of Controlled Release, 320, 442-456.
14. Luo, D., Deng, T., Yuan, W., Deng, H., & Jin, M. (2017). Plasma metabolomic study in Chinese patients with wet age-related macular degeneration. BMC ophthalmology, 17(1), 1-9.

15. Mitchell, P., Liew, G., Gopinath, B., Wong, T. Y. (2018). Age-related macular degeneration. Lancet, 392(10153), 1147-1159.
16. Mukai, R., Kataoka, K., Tanaka, K., Miyara, Y., Maruko, I., Nakayama, M., ... & Sekiryu, T. (2023). Three-month outcomes of faricimab loading therapy for wet age-related macular degeneration in Japan. Scientific Reports, 13(1), 8747.
17. Oliveros, J. (2018). Estrategias de Rehabilitación en pacientes con DMAE (Tesis de maestría). Universidad de Valladolid.
18. Papadopoulos, Z. (2020). Recent developments in the treatment of wet age-related macular degeneration. Current medical science, 40, 851-857.
19. Pugazhendhi, B., Hubbell, M., & Jairam Pooja and Ambati, B. K. (2021). Age-related macular degeneration: current understanding and future directions. Journal of Clinical Medicine, 10(4), 694.
20. Quispe García, L. M. (2021). Rehabilitación visual en paciente femenino con degeneración macular asociada a la edad.
21. Rodríguez, M. Á. H., Díaz, R. E. G., Rodríguez, B. N. R., Alas, E. R. S., & Gómez, Y. F. (2022). Pseudodrusen reticulares y su asociación a las maculopatía relacionadas con la edad. Revista Cubana de Oftalmología, 35.
22. Sánchez Villacís, L. S. (2023). Comparación del uso de bevacizumab vs ranibizumab en el tratamiento de degeneración macular asociado a la edad. Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Instituto Superior de Posgrados. http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/30935/1/UCE-FCM-CPO-SANCHEZ%20LINCOLN.pdf
23. Takahashi, K., Iida, T., Ishida, S., Crawford, B., Sakai, Y., Mochizuki, A., ... & Imai, K. (2022). Effectiveness of current treatments for wet age-related macular degeneration in Japan: a systematic review and pooled data analysis. Clinical Ophthalmology, 531-540.
24. Thomas, C. J., Mirza, R. G., & Gill, M. K. (2021). Age-Related Macular Degeneration. Medical Clinics of North America, 105(3), 473-491. doi: 10.1016/j.mcna.2021.01.003
25. Traverso, C. E., & Nicolò, M. (2020). An update on conbercept to treat wet age-related macular degeneration. Drugs of Today (Barcelona, Spain: 1998), 56(5), 311-320.
26. Tuuminen, R., Uusitalo-Järvinen, H., Aaltonen, V., Hautala, N., Kaipiainen, S., Laitamäki, N., ... & Kaarniranta, K. (2017). The Finnish national guideline for diagnosis, treatment and follow-up of patients with wet age-related macular degeneration. Acta ophthalmologica, 95, 1-9.
27. Ulhaq, Z. S., & Soraya, G. V. (2021). Roles de polimorfismos de IL-8,-251A/T y+ 781C/T, nivel de IL-8, y el riesgo de degeneración macular asociada con la edad. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, 96(9), 476-487.
28. Wong, W. L., Su, X., Li, X., Cheung, C. M. G., Klein, R., Cheng, C.-Y., & Wong, T. Y. (2014). Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. The Lancet. Global Health, 2(2), e106-16. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70145-1
29. Xu Y, Rong A, Xu W, et al. (2019). Efficacy and safety of conbercept as a treatment option for neovascular age-related macular degeneration: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Ophthalmol. 19(1):1-10.