

Curso Monográfico

18-02-2012 • 16:00 - 17:00 → Sala N-105

El envejecimiento de la retina. ¿Qué es fisiológico y qué es patológico?



Christina A. Curcio

Graduada en Biología Humana por la Universidad de Brown (Estados Unidos), doctora en Neurobiología del envejecimiento por la Universidad de Rochester, ha realizado estudios post-doctorales en esa misma materia en la Universidad de Boston y en Neurobiología del envejecimiento de la retina en la Universidad de Washington. Actualmente, ejerce como profesora de Oftalmología en la Universidad de Alabama en Birmingham (Estados Unidos) y ocupa el puesto de directora del Banco de Ojos de Alabama. Además, forma parte del comité editorial de Investigative Ophthalmology and Visual Science y de Current Eye Research, del consejo consultivo editorial de Progress in Retinal and Eye Research, y del comité de consejeros científicos del National Eye Institute de Estados Unidos.

OBJETIVO GENERAL

Familiarizar con la biología del envejecimiento de la retina externa y su sistema de apoyo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Definir el papel de cada una de las capas de las unidades funcionales de la retina externa.
- Revisar los cambios principales asociados a la edad en cada capa.
- Revisar cómo algunos de estos cambios se cree que predisponen a la Degeneración Macular Asociada a la Edad
- Revisar los métodos de descripción de cambio en cada capa para permitir la disección de mecanismos y el desarrollo de sistemas de detección de DMAE basados en la biología.

RESUMEN

El envejecimiento de las poblaciones humanas ya no está limitado a los países industrializados. Como las poblaciones envejecen en todo el mundo, se vuelven vulnerables a las disfunciones y enfermedades asociadas a la edad. Un objetivo de la investigación de laboratorio y clínica es descubrir los mecanismos que subyacen en la enfermedad asociada a la edad y retrasar o prevenir estos procesos, de tal manera que las personas mayores puedan conservar la independencia por el mayor tiempo posible y prevenir la desestabilización económica.

La retina externa es una unidad funcional fuertemente integrada: los fotorreceptores, que inician la visión, el epi-



telio pigmentario de la retina (EPR), un epitelio de células de apoyo; y la coroides, un lecho vascular único con un espacio distintivo, la membrana de Bruch (MBr). Una enfermedad principal vascular/metabólica que afecta al sistema de apoyo EPR-MBr es la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE).

Los fotorreceptores, dado su número, compartimentación, y alineamiento, generan efectos de masa que pueden ser detectados y medidos en personas vivas con herramientas como el electrorretinograma y la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (OCT). La mácula de 6 mm de ancho comprende la fovea solo con conos rodeada de una perifovea en la que dominan los bastones. Los estudios con ojos donantes humanos empleando muestreo sistemático indican que los bastones maculares decrecen linealmente desde la mediana edad, mientras que los conos se mantienen relativamente respetados.

La recuperación funcional de la adaptación a la oscuridad mediada por bastones se reduce a lo largo del periodo de vida en ojos con buena salud macular y sucede más dramáticamente en ojos con DMAE. Esta ralentización se atribuye a la deficiencia en retinoides debida a la translocación impedida a través de EPR-MBr.

El EPR es una monocapa altamente polarizada con al menos 21 funciones esenciales para la salud de los fotorreceptores y de la coroides. También produce efectos de masa que pueden ser detectados y medidos en personas vivas con herramientas como el electro-oculograma y el electrorretinograma DC, la autofluorescencia de fondo, y la OCT sensible a la polarización. La autofluorescencia de lipofuscina, un orgánulo rico en productos de desecho de los retinoides, es un marcador metabólico de la salud del EPR. La autofluorescencia se incrementa linealmente a lo largo del periodo de la vida y disminuye en personas mayores de 80 años. El número de células de EPR es sorprendentemente estable a lo largo del tiempo.

La MBr es un sustrato para el EPR y el espacio subendotelial. Como en las grandes arterias, la MBr se engrosa con la edad y acumula lípidos neutros dominados por colesterol esterificado. Un incremento asociado a la edad en la resistencia química para la translocación de componentes acuosos a través de la MBr responde cuantitativamente de esta deposición. Un modelo bioquímico nuevamente formulado atribuye esta deposición a las lipoproteínas secretadas por el EPR como parte de un sistema nutricional a la retina externa poco apreciado hasta el momento.

Recientemente, la coroides ha revelado en clínica con variantes de OCT que se adelgaza con la edad, algo que sucede dramáticamente en algunas personas. Las repercusiones de la atrofia coroidea asociada a la edad y un



descenso concomitante en el flujo sanguíneo están en comienzo de exploración.

Décadas de avance en la evaluación de la función visual y de toma de imágenes del fondo ocular han conducido a métodos específicos para cada capa que compone este sistema de la retina externa altamente integrado. Los métodos que proporcionan información de alta calidad para cada capa, de tal manera que las capas puedan ser re-enambladas para la comparación de topografías de capas, permitirán la disección de los mecanismos patogénicos y el desarrollo de un sistema de detección temprana de DMAE basado en la biología.