

Curso Monográfico

19-02-2012 • 14:00 - 15:00 → Sala N-106

Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE): de la patogénesis a la clínica



Ricardo Casaroli Marano

Profesor titular de Oftalmología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona y especialista Senior del Instituto Clínic de Oftalmología del Hospital Clínic de Barcelona, trabaja como investigador asociado al IDIBAPS, CIBERDEM, CellTec-UB (Red TECNIO). Además, ocupa los cargos de director de I+D+i del Transplant Services Foundation y de secretario del Comité Médico de la Fundación Privada Ojos del Mundo.

OBJETIVO GENERAL

Revisar los principales conceptos y actualizaciones sobre la fisiopatología, la clínica y las aproximaciones terapéuticas en la DMAE.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comprensión de los mecanismos de producción de la enfermedad y su tratamiento.
- Reconocimiento de sus presentaciones clínicas y el impacto socio-económico de la patología en el contexto actual.
- Familiarización con las indicaciones, opciones y aproximaciones terapéuticas actuales.

RESUMEN

La Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) es la causa más frecuente de ceguera legal entre los individuos mayores de 60 años en los países desarrollados. Del punto de vista clínico se consideran 2 formas de presentación: la forma atrófica (seca o geográfica) y la forma exudativa (húmeda o neovascular). La primera representa aproximadamente el 85-90% de los cuadros oftalmológicos de la DMAE y se caracteriza por una evolución lenta y progresiva hacia la degeneración del epitelio pigmentario de la retina (EPR) y los fotorreceptores. La segunda, aunque representa solamente el 10-15% de las formas clínicas, es la causante del mayor porcentaje de pérdida de visión central secundaria a la enfermedad. La forma neovascular aparece a partir de un proceso angiogénico, que conlleva el desarrollo de vasos de neoformación a partir de la corooides en el área macular. La neovascularización coroidea



(NVC) provoca hemorragias y exudación a consecuencia de alteraciones de la permeabilidad vascular, muchas veces con daños irreversibles para la función de la retina neurosensorial.

En la actualidad, existen sobradas evidencias científicas que achacan al factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) un papel protagonista en la fisiopatología de la DMAE neovascular. Este hecho conllevó nuevas perspectivas para el tratamiento de la NVC, que se basa en una mejor comprensión de los mecanismos moleculares y celulares relacionados con los eventos angiogénicos asociados a la enfermedad. Así, los fármacos antiangiogénicos intravítreos intentan bloquear las vías de acción del VEGF, representando un avance considerable en el tratamiento de la DMAE neovascular.

En este sentido, el pegaptanib sódico (Macugen®) es un aptámero pegilado sintetizado a partir de oligonucleótidos de ARN que se une con alta afinidad y especificidad a la isoforma VEGF-A165, impidiendo de forma selectiva su unión al receptor. El ranibizumab (Lucentis®) es el fragmento Fab humanizado de un anticuerpo monoclonal recombinante (RhuFabV2) que bloquea de manera no selectiva todas las isoformas del VEGF-A, con acción inhibitoria rápida sobre la permeabilidad vascular y la formación de neovasos. El bevacizumab (Avastin®) es un anticuerpo monoclonal recombinante (RhuAbV2) humanizado que presenta acción similar al anterior. Aunque este fármaco tiene su uso aprobado para el tratamiento de determinados carcinomas, su administración intravítrea también demostró reducir la NVC y la exudación vascular. Actualmente, el aflibercept (VEGF Trap-Eye®) es una nueva opción terapéutica para la enfermedad. Se trata de una proteína de fusión humana soluble sintetizada a partir de los receptores celulares para el VEGF, con capacidad de unión a todas las isoformas del VEGF-A y al factor de crecimiento placentario (PIGF), otro miembro de la familia del VEGF, que también parece contribuir a los eventos angiogénicos observados en la DMAE neovascular.

Pese a los importantes adelantos terapéuticos observados en los últimos años, otros aspectos de gran relevancia en la DMAE se centran en el contexto social de la enfermedad, su coste económico en relación a los beneficios de su tratamiento, la adecuación de los servicios sanitarios públicos y la sobrecarga asistencial inherente al adecuado seguimiento clínico, además de la necesidad de protocolos estandarizados de actuación frente a los diferentes aspectos terapéuticos de la patología. Dichos problemas, todavía no solucionados, ganarán de forma progresiva una mayor dimensión a partir del hecho irrefutable de que la expectativa de vida en las diferentes sociedades va en aumento.