

METODOLOGÍA

Terapia fotodinámica: indicaciones reales, actuales y futuras

René Cano

INTRODUCCIÓN

La terapia fotodinámica es un nuevo método de tratamiento para una de las enfermedades más incapacitantes, la neovascularización coroidea, la cual puede ser producida por diversas entidades y que, cuando afecta a la fovea, produce importante limitación funcional.

DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD (DMRE)

Indudablemente ésta es la causa más frecuente de neovascularización coroidea en adultos de 60 años o más. Se trata de una enfermedad degenerativa, originada por un daño metabólico multifactorial, en el cual intervienen factores intrínsecos, fundamentalmente genéticos, por lo que se ha detectado mayor riesgo en personas blancas y con iris claros, y otros extrínsecos relacionados probablemente con factores que favorecen la liberación de radicales libres, como la exposición a la luz, menores niveles de antioxidantes, tabaquismo e hipertensión arterial. Por desgracia, hasta el momento no se han identificado factores etiológicos francos que permitieran ser tratados y, así, resolver esta patología.

La forma de presentación adopta dos variedades. En la forma atrófica hay pérdida de los fotorreceptores, del epitelio pigmentado y de la coriocapilaris. Esta presentación es la más frecuente y desafortunadamente no se puede ofrecer tratamiento alguno ya que lo que se está formando en realidad es sólo un proceso de cicatrización. La segunda variedad, conocida como proliferativa, se caracteriza por presentar neovasos originados en la coroides que atraviesan la membrana de Bruch y, en ocasiones, el epitelio pigmentado de la retina, y crecen en el espacio subretiniano dando origen a desprendimiento seroso, exudación y hemorragias; es esta variedad la que es susceptible de tratamiento fundamentalmente con láser de argón, kriptón o de

tintes, para lo cual se han diseñado varios protocolos, obteniendo buenos resultados pero dejando siempre una cicatriz residual de mayor o menor magnitud. Por esta razón se siguen investigando nuevas alternativas de tratamiento como la cirugía y la terapia fotodinámica.

MACULOPATÍA MIÓPICA

La maculopatía miópica con membrana neovascular coroidea es la siguiente enfermedad en frecuencia que produce lesión macular significativa. Fisiopatológicamente también se debe a una ruptura en la membrana de Bruch, sin embargo, en este caso el proceso no tiene tantas implicaciones degenerativas como en el DMRE, ya que participan otros factores, probablemente mecánicos, como la formación de estafilomas posteriores y, desde luego, el epitelio pigmentado no está tan lesionado desde el punto de vista metabólico, por lo que el comportamiento de las membranas es más benigno y su tratamiento más exitoso por cualquiera de los métodos existentes. En estos casos también está indicado el uso de láser de argón o kriptón, la cirugía y, desde luego, la terapia fotodinámica que juega un papel muy importante.

EVOLUCIÓN DE LA TERAPIA

Originalmente las primeras investigaciones para utilizar colorantes fotosensibles, generalmente derivados las porfirinas, con fines médicos, fueron dirigidas a tumores como el retinoblastoma y el melanoma, pero requerían largos periodos para su eliminación y su baja selectividad provocaba recaídas en breve tiempo. Además, los efectos secundarios, como isquemia retiniana por extensas zonas de cierre capilar, provocaban con mucha frecuencia glaucoma neovascular, razón por la cual se abandonó su uso clínico, aunque se mantuvo su estudio experimental. En el año 2000

se aprobó, en EUA, el uso de la verteporfina como fármaco fotosensible para su uso en oftalmología.

CARACTERÍSTICAS

La verteporfina posee un rango de absorción de 680 a 690 micras, su vida media es de 5 a 6 horas, su eliminación de la circulación y de los tejidos se completa a las 24 horas y su sistema de administración permite que tenga especial afinidad por las células endoteliales anormales que recubren las membranas neovasculares coroideas.

Su mecanismo de acción deriva de las características fisicoquímicas antes mencionadas. Se administra por vía intravenosa en forma de microsomas, los cuales tienen afinidad por las lipoproteínas de baja densidad, y viajan unidos a éstas hasta llegar al endotelio vascular anormal de los neovasos coroideos, en los cuales se fijan. Ahí permanecen hasta que son activados por un láser especial con longitud de onda de 689 micras, el cual provoca su ruptura y la liberación del medicamento que provoca una reacción inflamatoria localizada y controlada que favorece el depósito de plaquetas, la formación de fibrina y, finalmente, la oclusión por trombosis de los vasos anormales de la coroidea, es decir, de la membrana neovascular subretiniana, sin afectar nunca en forma directa los fotorreceptores suprayacentes.

Desde luego, como en todo proceso inflamatorio, se genera aumento de la permeabilidad vascular y, por esta razón, en los primeros días es muy frecuente observar, mediante el uso de tomografía óptica coherente, incremento en el espesor macular y líquido subretiniano en mayor cantidad que antes del tratamiento. Sin embargo, con el paso del tiempo, esto disminuye y se reabsorbe paulatinamente hasta lograr secarse por completo y producirse gliosis en el sitio de la membrana, lo cual es el objetivo final. Cuando se logra este objetivo se considera que el tratamiento ha sido exitoso, aunque se ha demostrado que frecuentemente se requieren varias aplicaciones para lograrlo.

Debido a lo antes mencionado y a la falta de experiencias previas con este tratamiento, fue necesario diseñar y llevar a cabo protocolos estrictos dirigidos a evaluar los beneficios, riesgos, indicaciones y contraindicaciones en las patologías susceptibles de tratarse con este nuevo medicamento.

Los protocolos diseñados fueron de tipo multicéntrico, con grupo control, doble ciegos y aleatorizados, y se les

conoce como TAP y VIP, por sus siglas en inglés: *Treatment of Age Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy*, y *Verteporfin In Photodynamic Therapy* respectivamente. Ambos protocolos han demostrado estadísticamente el beneficio de disminuir el riesgo de la pérdida de agudeza visual:

TAP: Concluye que en las membranas predominantemente clásicas y en las no clásicas los pacientes tratados perdieron menos líneas de visión que en el grupo control, no así en los casos de membranas clínicamente clásicas en los cuales no hubo diferencias estadísticamente significativas.

VIP: Concluye que en las membranas secundarias a miopía patológica la pérdida de agudeza visual fue menor que en los pacientes tratados con placebo, y en lo referente al grupo de DMRE también se observó una diferencia significativa con mejor evolución en los pacientes tratados que en los del grupo control.

Considerando lo anterior, y las experiencias posteriores reportadas por diferentes autores, los protocolos que se están llevando a cabo en los principales hospitales permiten obtener las siguientes conclusiones:

1. La terapia fotodinámica es un nuevo recurso para ofrecer menor riesgo de pérdida visual a los pacientes con maculopatías asociadas a membranas neovasculares con involucro foveal, especialmente a las relacionadas con la edad.
2. La terapia fotodinámica no ofrece mejoría de la agudeza visual. Para ello se requiere de otras técnicas como la translocación macular.
3. La terapia fotodinámica asociada a la administración de antiinflamatorios y bloqueadores del crecimiento endotelial como la triamcinolona, tiene mejores resultados y requiere menor número de tratamientos.
4. En un futuro será posible que se desarrollen otros fármacos con el mismo mecanismo de acción y probablemente con mayor eficiencia, ya que actualmente se encuentran algunos de ellos en investigación.

En conclusión se puede decir que la terapia fotodinámica es un excelente recurso para tratar una enfermedad para la cual, por ser un proceso degenerativo, difícilmente se puede esperar encontrar un tratamiento exitoso ya que es un proceso muy probablemente de origen genético y su tratamiento definitivo será la ingeniería genética para evitar el desarrollo de la enfermedad tratando así la causa y no los efectos.

Cita histórica:

En 1470, en la ciudad de Boloña, Giacomo Berengario (1470-1530) describe la conjuntiva que, según Galeno, era continuación del periostio craneal.