

PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA A LA EDAD EN LOS PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS QUE ASISTEN A LA CONSULTA PÚBLICA DE OFTALMOLOGÍA DE LAS PROVINCIAS SANTIAGO Y LA VEGA EN EL PERÍODO MARZO DEL 2010 A MARZO DE 2011

Herrera XI¹, Peralta-Sosa M², Betemit IP*, García FG*, Oriach C*, Sánchez JJ*, Santiago S*

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia según sus grados y factores de riesgo asociados a la degeneración macular relacionada a la edad (DMRE) en los pacientes mayores de 60 años que asisten a la consulta pública de oftalmología de Santiago y la Vega. **Método:** Estudio descriptivo de corte transversal y fuente primaria. Se examinaron 413 participantes de 60 años o más de los cuales el 56.9% eran de sexo femenino y el 43.1 % eran de sexo masculino durante el periodo de Marzo del 2010 a Marzo del 2011 en las provincias Santiago y La Vega. A los participantes se les realizó un examen oftalmológico y luego se le aplicó un cuestionario para poder clasificar los hallazgos encontrados en grados de acuerdo al sistema de estadificación de la DMRE (35) y luego relacionar cada factor de riesgo con el diagnóstico de DMRE. **Resultado:** 56.40% presentó cambios compatible con DMRE Grado 1, con DMRE Grado 2 un 20.30%, un 1.9% con DMRE Grado 3, 16.50% con DMRE Grado 4, mientras con DMRE Grado 5 un 1.50% y un 3.40% con DMRE grado 4/5 concomitante. Los factores de riesgo historia familiar de ceguera, fumar e hipertensión no mostraron asociación con el diagnóstico de DMRE. El alcoholismo y la Diabetes Mellitus si mostraron esta asociación. **Conclusiones:** 43.6% de los pacientes estudiados poseen algún grado de DMRE, la Diabetes Mellitus y el alcoholismo son factores de riesgo asociados a la Degeneración Macular Relacionada a la Edad, no así el fumar, el historial familiar de ceguera ni la Hipertensión Arterial.

Palabras clave: Degeneración Macular Relacionada a la Edad, ceguera, Maculopatía Relacionada a la Edad.

Purpose: Determine prevalence by grades and risk factors associated to Age related Macular Degeneration in patients ≥ 60 years who assist to public ophthalmology consult at Santiago and La Vega.

1. Médico Gineco-obstetra y profesor asociado a la PUCMM. 2. Médico general y profesora de la PUCMM.

* Estudiante de término de Medicina.

Methods: Cross sectional descriptive study. There were examined 413 participants with age upper 60 years. The 56.9% were females and the 43.1% were males. Participants underwent extensive ophthalmology examinations then they answered a questionnaire to classify the findings grades according to the AMD staging system (35) and later to relate each risk factor with the AMD diagnosis. **Results:** The 56.4% had findings related with AMD Grade 1. To AMD grade 2 20.3 %, 1.9% to AMD grade 3, 16.5% for AMD grade 4, 1.5% to AMD grade 5 and 3.4% to AMD grade 4/5 concomitant. The risk factors family history of blindness, smoke and arterial hypertension showed no association with the AMD diagnosis. The alcoholism and Diabetes Mellitus did show this association. **Conclusions:** 43.6% of the patients in the study have some grade of AMD. The Diabetes Mellitus and alcoholism are risk factor associated to Age related Macular Degeneration, but smoke, family history of blindness and arterial hypertension are not associated to AMD.

Key words: Age related Macular Degeneration (AMD), blindness, Age Related Maculopathy (ARM)

INTRODUCCION

La Degeneración Macular Relacionada a la Edad (DMRE) es una de las causas principales de ceguera a nivel mundial, es por esto que el estudio de la misma ha adquirido una gran importancia.

La DMRE es un trastorno progresivo de la mácula, el cual tiende a afectar adultos mayores de 65 años. Es considerada, por la Organización Mundial de la Salud, la tercera causa de ceguera a nivel mundial (1). La ceguera en este trastorno es irreversible (2).

En sentido general, se caracteriza por la presencia de drusas > de 63 µm además de cambios en epitelio pigmentario (despigmentación o hiperpigmentación). (3, 4) Ahora bien, hay grados de DMRE los cuales tienen características propias de cada uno, entonces dependiendo del tipo de DMRE se definirá la misma.

La aparición de la DMRE, tanto Neovascular como Atrofia Geográfica, depende generalmente de la presencia o no de factores de riesgo. Los factores de mayor

importancia y a los que se le han encontrado una relación son, historia familiar de DMRE (5-9) y el estatus de fumador (10-16). Existen otros factores de riesgo a los que todavía no se les ha podido demostrar de forma contundente una relación con el desarrollo de la enfermedad. Dentro de estos factores están: historia de consumo de alcohol (15, 17-19), hipertensión arterial (20-21) y Diabetes Mellitus (11, 22-23).

Esta investigación tiene como propósito determinar la prevalencia según sus grados de la Degeneración Macular Relacionada a la Edad y tratar de relacionar los factores de riesgo antesmencionados con su diagnóstico.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

El proyecto de investigación fue del tipo descriptivo transversal, de fuente primaria. Se incluyeron cinco centros de las Provincias Santiago y La Vega de República Dominicana, en un periodo de marzo del 2010 a marzo del 2011.

El universo era de 15,840, del cual se tomó una muestra de 413 pacientes por muestreo probabilístico estratificado por centro. Los pacientes se distribuyeron de la siguiente manera: 99 correspondieron al Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez, 99 al Hospital de Ojos Monumento Viviente, 83 al Hospital Traumatológico y Quirúrgico Prof. Juan Bosch, 70 al Hospital Luis Manuel Morillo King y 62 al Hospital Contra la Ceguera. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 60 años, nacionalidad Dominicana, que firmaran el consentimiento informado y que contaran con habilidades cognitivas adecuadas. Los de exclusión fueron aquellos pacientes que tuvieran alguna condición que contraindicara la dilatación pupilar farmacológica, la imposibilidad de la realización del fondo de ojo por opacidad de medios refractivos, la presentación de alguna patología psiquiátrica, enfermedad aguda del sistema nervioso central y que poseyeran más de seis dioptrías de error reactivo miópico.

Se tomaron en consideración una serie de variables objeto de medición y análisis: grados de DREM, diagnóstico de DREM, historia familiar de ceguera, estatus de fumador, hipertensión arterial, alcoholismo y la diabetes mellitus.

Para la recolección de datos se utilizó un formulario que se aplicó en forma de entrevista. Este formulario constó de tres secciones principales: Datos generales, hallazgos al fondo de ojo y factores de riesgo. Este instrumento fue validado mediante una prueba piloto, la cual se realizó con una población de 30 pacientes semejantes al

proyecto final, es decir, que cumplían los criterios de inclusión y exclusión.

El proceso de recolección se efectuó de la siguiente manera: aquellos pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, por un muestreo por cuotas, se les realizó una historia clínica oftalmológica, seguido de la medición de la agudeza visual con la cartilla de Snellen, cuando se detectó una alteración de la agudeza entonces se midió el error refractivo con lentes de prueba. Luego con una lámpara de hendidura se evaluó la cámara anterior del ojo y, si no se presentaba ningún inconveniente, se procedía a realizar la dilatación pupilar y luego el fondo de ojo, el cual fue realizado con la lámpara de hendidura con un lente que magnifica la imagen de 60 a 90 dioptrías.

Los hallazgos encontrados se anotaron en el instrumento de recolección de datos y de acuerdo a ellos se clasificaron en uno de los cinco grados de DREM. Luego se entrevistó al paciente, con el cuestionario antes mencionado, con respecto a los factores de riesgo relacionados con la aparición de la patología a los cuales estuvieron expuestos. Los factores de riesgo evaluados fueron historia familiar de DMRE, fumar, alcohol, Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial. Para concluir con el paciente se le agradeció por su colaboración y se despidió. Con el fin de procesar la información se creó una base de datos en Excel 2007 con la información recopilada de los instrumentos de recolección. Con el fin de procesar la información se creó una base de datos en Excel 2007 con la información recopilada de los instrumentos de recolección.

Dicho instrumento fue previamente codificado para facilitar su tabulación. Ya creada la base de datos entonces se procedió a la interpretación de los resultados. Con estos fines se utilizó el programa estadístico SPSS versión 17.0. Para determinar la significancia estadística se utilizó la prueba estadística de Chi cuadrado y el nivel de significancia utilizado fue de 0.05 y con un nivel de confianza del 95 %, encontrando significancia estadística si se obtenía un valor de p menor de 0.05.

RESULTADOS

Del total de 413 pacientes incluidos el 56.40% presentó cambios compatible con de DMRE Grado 1, con DMRE Grado 2 un 20.30%, un 1.9% con DMRE Grado 3, 16.50% con DMRE Grado 4, mientras con DMRE Grado 5 un 1.50% y un 3.40% con DMRE grado 4/5 concomitante. Así el 56.4% no presentó cambios sugestivos de DMRE que se corresponde al grado 1, un 21.3% se encontraba con DMRE clínica, número que corresponde a la sumatoria de DMRE grado 4, DMRE grado 5 y DMRE grado 4/5 concomitante. Y el restante 22.3% con cambios compatibles con DMRE subclínica correspondiéndose a la sumatoria de DMRE grado 2 y grado 3.

Se planteó establecer una relación entre el diagnóstico de DMRE y el historial familiar pasado de ceguera, se observa que 115 pacientes tenían antecedentes familiares de ceguera en contraposición con los 298 pacientes restante que no tenían dichos antecedentes, en ambos grupos las proporciones de los diferentes diagnósticos de DMRE se mantuvieron semejantes.

Tabla 1. Prevalencia de DMRE en los pacientes mayores de 60 años que asisten a la consulta pública de oftalmología de las provincias Santiago y La Vega en el período marzo del 2010 a marzo del 2011.

Degeneración Macular Relacionada a la Edad	Frecuencia	Porcentaje
DMRE Grado 1	233	56.40
DMRE Grado 2	84	20.30
DMRE Grado 3	8	1.90
DMRE Grado 4	68	16.5
DMRE Grado 5	6	1.50
DMRE Grado 4/5	14	3.40
TOTAL	413	100.00

En el grupo con antecedentes de ceguera el 61.7% no tenía cambios compatibles con DMRE, valor que se compara con el 54.4% del grupo no tenían antecedentes familiares de ceguera. 20.0% tenía cambios compatibles con DMRE subclínica del grupo con antecedentes familiares de ceguera, el mismo diagnóstico fue obtenido por el 23.2% de los pacientes que carecían de este antecedente. De los pacientes con antecedentes familiares de ceguera 18.3% tenía cambios compatibles con DMRE clínica mientras, el mismo diagnóstico se le otorgó al 22.5% de los pacientes sin familiares ciegos.

No se demostró asociación estadística entre estas dos variables, con un valor de Chi cuadrado de 1.865 para 2 grados de libertad, con un valor de p igual a 0.394.

Tabla 2. Tabla de Antecedentes Familiares de Ceguera vs Diagnóstico DMRE en los pacientes mayores de 60 años que asisten a la consulta pública de oftalmología de las provincias Santiago y La Vega en el período marzo del 2010 a marzo 2011.

Diagnóstico de DMRE	Antecedentes Familiares de Ceguera			
	Si		No	
	No	%	No	%
No DMRE	71	61.7%	162	54.4%
DMRE Subclínica	23	20.0%	69	23.2%
DMRE Clínica	21	18.3%	67	22.5%
Total	115	100.0%	298	100.0%

El diagnóstico de DMRE se compara con el estatus de fumador. 212 pacientes eran fumadores en contraste con los 201 pacientes restantes que no eran fumadores. De los pacientes fumadores el 57.5% no tenía cambios compatibles con DMRE, 21.7% tenía cambios compatibles con DMRE subclínica y 20.8% tenía cambio compatible con DMRE clínica; de los pacientes que no eran fumadores el 55.2% no tenía cambios compatibles con DMRE, 22.9% tenía cambios compatibles con DMRE subclínica y 21.9% tenía cambio compatible con DMRE clínica.

La prueba estadística realizada para comprobar la existencia de relación entre estas dos variables fue Chi cuadrado, dando un resultado de 0.226 para 2 grados de libertad, con un valor de p igual a 0.893, lo cual se considera como un valor no significativo. Esto indica que no existe relación entre ambas variables estudiadas.

Tabla 3. Tabla Estatus de Fumador vs Diagnóstico de DMRE en los pacientes mayores de 60 años que asisten a la consulta pública de oftalmología de las provincias Santiago y La Vega en el período marzo del 2010 a marzo de 2011.

Diagnóstico de DMRE	Fumador			
	Si		No	
	No	%	No	%
No DMRE	122	57.5%	111	55.2%
DMRE Subclínica	46	21.7%	46	22.9%
DMRE Clínica	44	20.8%	44	21.9%
Total	212	100.0%	201	100.0%

El alcoholismo es otro factor en esta investigación se trata de relacionar al diagnóstico de DMRE. 95 pacientes incluidos eran alcohólicos en contraste con los 318 pacientes restantes que no eran alcohólicos. De los pacientes alcohólicos, el 48.4% no tenía cambios compatibles con DMRE, 32.6% tenía cambios compatibles con DMRE subclínica y 18.9% tenía cambio compatible con DMRE clínica; mientras de los pacientes que no eran alcohólicos el 58.8% no tenía cambios compatibles con DMRE, 19.2% tenía cambios compatibles con DMRE subclínica y 22.0% tenía cambio compatible con DMRE clínica.

Para establecer esta relación, siendo dos variables cualitativas, se les aplica el estadístico chi cuadrado dando un resultado de 7.660 para 2 grados de libertad, con un valor de p igual a 0.022, lo cual se considera como un valor significativo. Esto indica que la relación entre alcoholismo y el diagnóstico de DMRE no se debe al azar.

Tabla 4. Estatus de Alcoholismo vs Diagnóstico de DMRE en en los pacientes mayores de 60 años que asisten a la consulta pública de oftalmología de las provincias Santiago y La Vega en el período marzo del 2010 a marzo de 2011.

Diagnóstico de DMRE	Alcohólico			
	Si		No	
	No	%	No	%
No DMRE	46	48.4%	18	58.8%
DMRE	31	32.6%	61	19.2%
Subclínica	18	18.9%	70	22.0%
Clínica				
Total	95	100.0	31	100.0
		%	8	%

Del total de 413 pacientes estudiados, 237 pacientes eran hipertensos en contraste con los 176 pacientes restantes que no eran hipertensos. Del grupo de hipertensos el 54.7% no tenía cambios compatibles con DMRE, 20.3% tenía cambios compatibles con DMRE subclínica y 25.0% tenía cambio compatible con DMRE clínica; en el mismo orden para los pacientes que no eran hipertensos los valores son 58.8%, 24.9% y 16.4%.

El valor de Chi cuadrado es 4.752 para 2 grados de libertad, con un valor de p igual a 0.093, lo cual se considera como un valor no significativo. Por lo que no se encuentra relación entre el diagnóstico de hipertensión arterial y el diagnóstico de DMRE en los pacientes estudiados.

Tabla 5. Hipertensión Arterial vs Diagnóstico de DMRE en en los pacientes mayores de 60 años que asisten a la consulta pública de oftalmología de las provincias Santiago y La Vega en el período marzo del 2010 a marzo de 2011.

Diagnóstico de DMRE	Hipertensión Arterial			
	Si		No	
	No	%	No	%
No DMRE	12	54.7%	10	58.8%
DMRE	9	20.3%	4	24.9%
Subclínica	48	25.0%	29	16.4%
Clínica				
Total	23	100.0	17	100.0
	7	%	6	%

De los pacientes bajo estudio, se evidencia que 100 pacientes son diabéticos y los 313 pacientes restantes que no lo eran. De los pacientes diabéticos, el 65.7% no tenía cambios compatibles con DMRE, 11.1% tenía cambios compatibles con DMRE subclínica y 23.2% tenía cambio compatible con DMRE clínica; mientras de los pacientes que no eran diabéticos el 53.5% no tenía cambios compatibles con DMRE, 25.8% tenía cambios compatibles con DMRE subclínica y 20.7% tenía cambio compatible con DMRE clínica.

El estadístico Chi cuadrado dio un resultado de 9.484 para 2 grados de libertad, con un valor de p igual a 0.009, lo cual se considera como un valor significativo. Esto indica que la relación entre Degeneración Macular Relacionada a la Edad y el diagnóstico de Diabetes Mellitus no se debe al azar.

Tabla 6. Diabetes Mellitus vs Diagnóstico de DMRE en en los pacientes mayores de 60 años que asisten a la consulta pública de oftalmología de las provincias Santiago y La Vega en el período marzo del 2010 a marzo 2011.

Diagnóstico de DMRE	Diabetes			
	Si		No	
	No	%	No	%
No DMRE	65	65.7%	16 8	53.5%
DMRE Subclínica	11	11.1%	81	25.8%
DMRE Clínica	23	23.2%	65	20.7%
Total	10 0	100.0%	31 3	100.0%

DISCUSIÓN

La Degeneración Macular Relacionada a la Edad es una patología que se resume como un conjunto de cambios que condicionan la aparición de un deterioro progresivo de la visión central que avanza con la edad. Existen diferentes elementos que se relacionan con dicha afección y que se estudiaron en la presente investigación con el propósito de conocer aún más acerca de esta importante causa de pérdida visual central irreversible. A continuación se comentan algunos de los hallazgos principales obtenidos.

Tal y como se planteó en el objetivo principal, el propósito consistió en la determinación de la prevalencia de la degeneración macular relacionada a la edad en pacientes mayores de 60 años en la consulta escogida de oftalmología lo cual resultó en que aproximadamente 21.3 % de los 413 pacientes abordados padecían de

DMRE. Este resultado contrasta con el obtenido en el estudio realizado en Brasil por Oguido et al. (24), en el cual se observó que sólo el 15.1% de la población padecía de DMRE, en este caso, se obtuvo una mayor prevalencia. Los investigadores brasileños usaron los 60 años como límite etario al igual que la presente investigación, pero su población de estudio sólo incluyó descendientes japoneses directos.

Del mismo modo, Roh et al. (25) en las aseveraciones finales de su estudio planteó que un 2.46% de 9,468 pacientes mayores de 40 años habían desarrollado DMRE.

Este porcentaje es muy mínimo frente a los resultados de este estudio, planteados anteriormente.

Por otra parte, también se vio que el 56.4% de los pacientes incluidos en esta investigación fueron catalogados como DMRE grado 1 debido a la ausencia de cambios en el fondo de ojo que puedan ser asociados directamente a la Degeneración Macular Relacionada a la Edad, lo que quiere decir que el 43.6% restante presenta algún grado de DMRE o cambios en mácula muy sugestivos de la enfermedad.

La importancia de mencionar los pacientes que, aunque no tienen la enfermedad florida tienen cambios asociados a DMRE se debe a que como concuerdan Leske et al. (22) y Buch et al. (26) con estos hallazgos existe aumento del riesgo de desarrollo de DMRE tardía.

Augood et al. (27) reportaron que 52.41% de la población estudiada padecía de algún grado de DMRE, este valor se compararía con el 43.6% de nuestra investigación, valor en el que se incluyen los grados 2, 3, 4, 5 y 4/5.

La diferencia observada puede estar dada por las variaciones en los criterios de inclusión y de la población estudiada, sobretodo el límite de edad que en el EUROEYE fue colocado en los 65 años como mínimo.

El estudio de Andersen et al. (28), con valores similares a los recién presentados, 52.3%, comparte con la presente investigación el límite de edad utilizado, esto induce a pensar que la diferencia observable en la prevalencia encontrada se basa en las características propias de la población incluida.

La historia familiar de DMRE no pudo ser establecida de forma directa en esta investigación debido al desconocimiento de la patología por la población general, ante esta limitante se decidió establecer una relación indirecta con el historial familiar de ceguera y no se encontró relación entre los diferentes grados de DMRE y la historia o no de ceguera en parientes cercanos. Estos datos no concuerdan con lo encontrado por Buch et al. (19) donde se encuentra una relación estadísticamente significativa entre la degeneración macular de aparición temprana o de peor evolución y la historia familiar de dicha patología.

Este estudio no encontró asociación entre el estatus de fumador y los diferentes grados de DMRE, comportamiento contrario al que se esperaría, ya que entre los múltiples factores de riesgo que conllevan a la DMRE, el fumar ha sido el más consistente de estos agentes (10-12, 15-16, 28-33). Pero al contradecir este conjunto de investigaciones este resultado respalda al de Arnarsson et al. (17), donde no se encontró que fumar fuera un riesgo significativo para el desarrollo de DMRE.

Esta falta de relación entre el hábito de fumar y la presencia o no de DMRE se podría atribuir a una mala elaboración de la pregunta utilizada para obtener esta

información en el instrumento de recolección. Esta sesgó los resultados principalmente porque se enfocaba en la situación de fumador o no de los pacientes en el presente sin importar el tiempo con dicho hábito que es el determinante principal al hablar de tabaco y DMRE de acuerdo a los estudios planteados y que dan pie a dicha relación (15, 31-32). De estos estudios podemos resaltar el de Clemons et al. (11) en cuyos resultados se vislumbró una fuerte asociación entre fumar y la DMRE, sobretodo en aquellos pacientes con el mayor número de paquetes años.

El alcoholismo y la diabetes mellitus fueron los dos factores de riesgo que fueron asociados a la degeneración macular relacionada a la edad en esta investigación. Se vio que del total de pacientes alcohólicos un 18.9 % tenía cambios compatibles con DMRE clínica, mientras que para los pacientes diabéticos para esta característica la cifra correspondiente es de 23.3%. Recordando que la asociación alcohol – DMRE puede variar desde factor de riesgo (15, 19), asociación mínima, no asociación hasta factor protector (18). Se ha propuesto que la Diabetes mellitus puede relacionarse con la DMRE (22, 31, 34) y los resultados de esta investigación lo apoyan. Es contrario a los hallazgos de Topouzis et al. (23): quienes afirman que la diabetes mellitus no se asocia ni con DMRE temprana ni con atrofia geográfica. Debido a la limitante que se posee por ser un estudio de corte transversal no se puede establecer ninguna relación de causalidad; ni tampoco el tipo de relación constituida por la prueba estadística que se utiliza.

A diferencia de la relación encontrada entre la DMRE y la HTA por algunos autores (31, 34) en la presente investigación esta relación no fue encontrada.

Una población con más características comunes con la de esta investigación fue estudiada por Fraser-Bell et al. (21) y sus resultados concuerdan con ella cuando se afirma que la hipertensión sistólica no estaba relacionada con ningún tipo de lesión de la DMRE, es importante resaltar esto debido a que esta diferencia entre los estudios se ha asociado consistentemente con la diferencia de etnias.

De acuerdo a todos los estudios consultados con respecto a este tema se pudo percibir que de todas las áreas geográficas y grupos étnicos en los que se llevaron a cabo investigaciones similares para determinar el grado de degeneración macular de los pacientes ninguna hasta el momento, de las conocidas por los investigadores, coincide con una zona geográfica compatible completamente con la incluida en esta investigación. En base a esto podemos afirmar que este es el único estudio del que se tiene conocimiento al momento de su realización en una población caribeña.

Otras restricciones que se identificaron por los investigadores fueron las presentadas a nivel del presupuesto. Éstas fueron las principales razones por las que se optó por un estudio en detalle sólo de algunos de los factores que en los trabajos antes realizados y previamente consultados se asocian a la presencia de DMRE. Los factores asociados medidos fueron la presencia o no de Diabetes, Hipertensión Arterial, estatus de alcoholismo o de fumadores y la presencia o no de antecedentes familiares de ceguera. Entre los demás elementos relacionados con DMRE se encuentran accidentes cerebrovasculares, raza, nivel socioeconómico, historia familiar de DMRE, color del iris, índice de masa corporal, polimorfismos de factores de complemento y muchos otros.

CONCLUSIONES

La prevalencia de DMRE clínica fue de 21.3%, correspondiendo este dato a la sumatoria de DMRE Grado 4 (16.5%); Grado 5 (1.5%); y Grados 4/5 concomitantes (3.40%). También se encontró que el 22.3% tenía cambios compatibles con DMRE subclínica que se corresponde a la sumatoria de DMRE Grado 2 y Grado 3 de los pacientes mayores de 60 años que asistieron a la consulta pública de oftalmología de las provincias Santiago y La Vega en el período marzo del 2010 a marzo de 2011.

La Diabetes Mellitus y el alcoholismo son factores de riesgo asociados a la Degeneración Macular Relacionada a la Edad, no así el fumar, el historial familiar de ceguera ni la Hipertensión Arterial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Douglas IJ, Cook C, Chakravarthy U, Hubbard R, Fletcher AE, Smeeth L. A case-control study of drug risk factors for age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2007 Jun; 114(6):1164-9
2. SanGiovanni JP, Chew EY, Agron E, Clemons TE, Ferris FL, 3rd, Gensler G, et al. The relationship of dietary omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid intake with incident age-related macular degeneration: AREDS report no. 23. *Arch Ophthalmol*. 2008 Sep; 126(9):1274-9.
3. Neuner B, Komm A, Wellmann J, Dietzel M, Pauleikhoff D, Walter J, et al. Smoking history and the incidence of age-related macular degeneration--results from the Muenster Aging and Retina Study (MARS) cohort and systematic review and meta-analysis of observational longitudinal

4. Cheung N, Liao D, Islam FM, Klein R, Wang JJ, Wong TY. Is early age-related macular degeneration related to carotid artery stiffness? The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Br J Ophthalmol*. 2007 Apr;91(4):430-3
5. Fisher SA, Abecasis GR, Yashar BM, Zarepari S, Swaroop A, Iyengar SK, et al. Meta-analysis of genome scans of age-related macular degeneration. *Hum Mol Genet*. 2005 Aug 1; 14(15):2257-64
6. Haddad S, Chen CA, Santangelo SL, Seddon JM. The genetics of age-related macular degeneration: a review of progress to date. *Surv Ophthalmol*. 2006 Jul-Aug; 51(4):316-63
7. Conley YP, Jakobsdottir J, Mah T, Weeks DE, Klein R, Kuller L, et al. CFH, ELOVL4, PLEKHA1 and LOC387715 genes and susceptibility to age-related maculopathy: AREDS and CHS cohorts and meta-analyses. *Hum Mol Genet*. 2006 Nov 1; 15(21):3206-18
8. Wegscheider BJ, Weger M, Renner W, Steinbrugger I, Marz W, Mossböck G, et al. Association of complement factor H Y402H gene polymorphism with different subtypes of exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2007 Apr; 114(4):738-42.
9. Despriet DD, Bergen AA, Merriam JE, Zernant J, Barile GR, Smith RT, et al. Comprehensive analysis of the candidate genes CCL2, CCR2, and TLR4 in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008 Jan; 49(1):364-71
10. Khan JC, Thurlby DA, Shahid H, Clayton DG, Yates JR, Bradley M, et al. Smoking and age related macular degeneration: the number of pack years of cigarette smoking is a major determinant of risk for both geographic atrophy and choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol*. 2006 Jan; 90(1):75-80.
11. Clemons TE, Milton RC, Klein R, Seddon JM, Ferris FL, 3rd. Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS report no. 19. *Ophthalmology* 2005 Apr ; 112(4):533-9
12. Cackett P, Wong TY, Aung T, Saw SM, Tay WT, Rochtchina E, et al. Smoking, cardiovascular risk factors, and age-related macular degeneration in Asians: the Singapore Malay Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2008 Dec; 146(6):960-7 e1.
13. Neuner B, Komm A, Wellmann J, Dietzel M, Pauleikhoff D, Walter J, et al. Smoking history and the incidence of age-related macular degeneration--results from the Muenster Aging and Retina Study (MARS) cohort and systematic review and meta-analysis of observational longitudinal studies. *Addict Behav*. 2009 Nov; 34(11):938-47.
14. Hurley SF, Matthews JP, Guymer RH. Cost-effectiveness of smoking cessation to prevent age-related macular degeneration. *Cost Eff Resour Alloc*. 2008;6:18
15. Fraser-Bell S, Wu J, Klein R, Azen SP, Varma R. Smoking, alcohol intake, estrogen use, and age-related macular degeneration in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2006 Jan; 141(1):79-87.

16. Chakravarthy U, Augood C, Bentham GC, de Jong PT, Rahu M, Seland J, et al. Cigarette smoking and age-related macular degeneration in the EUREYE Study. *Ophthalmology* 2007 Jun; 114(6):1157-63.

17. Arnarsson A, Sverrisson T, Stefansson E, Sigurdsson H, Sasaki H, Sasaki K, et al. Risk factors for five-year incident age-related macular degeneration: the Reykjavik Eye Study. *Am J Ophthalmol.* 2006 Sep; 142(3):419-28.

18. Chong EW, Kreis AJ, Wong TY, Simpson JA, Guymer RH. Alcohol consumption and the risk of age-related macular degeneration: asystematic review and meta-analysis. *Am J Ophthalmol.* 2008 Apr; 145(4):707-15.

19. Buch H, Vinding T, la Cour M, Jensen GB, Prause JU, Nielsen NV. Risk factors for age-related maculopathy in a 14-year follow-up study: the Copenhagen City Eye Study. *Acta Ophthalmol Scand* 2005 Aug; 83(4):409-18.