

Tratamiento de la neovascularización coroidea miópica

Treatment of myopic choroidal neovascularization

Dra. Suzel Ivón Lapidó Polanco,^I Dr. Rafael Ernesto González Díaz,^I Dra. Violeta Rodríguez Rodríguez,^I Dr. Yorlandis González Arias,^I Dr. Waldemar Baldoquín Rodríguez,^{II} Dr. Raúl Rúa Martínez^I

I Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

II Departamento de Investigación y Desarrollo de Servicios Médicos Cubanos. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se realizó una revisión sobre el tratamiento de la neovascularización coroidea en la miopía degenerativa. Se consultaron fundamentalmente artículos científicos de revistas publicados e indexados en las bases de datos PubMed y Cochrane, así como textos básicos que abordan este tema. No se encontraron certezas del beneficio de la fotocoagulación con láser de las lesiones neovasculares en esta entidad, mientras que la terapia fotodinámica parece brindar estabilidad de la lesión y mejoría visual, al menos a los 3 años de seguimiento. El uso de antiangiogénicos intravítreos tiene los mejores resultados en la actualidad respecto a la inactivación de la lesión y la recuperación visual pero no hay ensayos clínicos controlados que avalen su beneficio a largo plazo. Otras opciones de tratamiento se encuentran en investigación y desarrollo. No se ha concebido el protocolo ideal para tratar las membranas neovasculares miópicas.

Palabras clave: neovascularización coroidea, miopía degenerativa, fotocoagulación con láser, terapia fotodinámica, antiangiogénicos.

ABSTRACT

A literature review on the treatment of the choroidal neovascularization in the degenerative myopia was made. Published scientific articles of journals indexed in Pubmed and Cochrane databases, as well as basic texts that deal with this topic. No

evidences of the benefits of the laser photocoagulation for neovascular lesions were found, whereas the photodynamic therapy seems to offer stability of the lesion and visual improvement after three years of follow-up. The use of intravitreal antiangiogenic drugs has currently achieved the best results in terms of lesion inactivation and visual recovery, but there are no controlled clinical trials that support their long-term benefits. Other treatment options are under research and development. The ideal protocol of treatment of neovascular myopic membranes has not yet been devised.

Keywords: choroidal neovascularization, degenerative myopia, laser photocoagulation, photodynamic therapy, antiangiogenic drugs.

INTRODUCCIÓN

La miopía degenerativa (MD) es una afección común en el consultorio del retinólogo, ya sea remitido desde la consulta de cirugía refractiva o de oftalmólogos generales, sobre todo cuando el paciente miope acude por disminución de la visión.

Esta entidad se define como un error refractivo mayor o igual a -6,00 D, con aumento del diámetro anteroposterior del ojo. La elongación del globo ocular se relaciona con lesiones de la retina, coroides y esclera. Comúnmente se acompaña de degeneraciones retinianas y atrofas retinocoroideas, así como de estafiloma posterior.¹

Un gran número de afecciones comprometen el complejo epitelio pigmentario de la retina (EPR), la membrana de Bruch y la coriocapilar, por lo que pueden llegar a desencadenar una membrana neovascular (MNV), ya sea en el espacio entre la coriocapilar y el EPR o entre el EPR y la retina neurosensorial, a la que se le llama neovascularización coroidea (NVC), en el segundo caso puede denominarse también neovascularización subretinal. Este proceso evoluciona de forma natural hacia la formación de una cicatriz fibrosa disciforme con pérdida de la función macular.² La miopía patológica es uno de los desórdenes que pueden desencadenar este tipo de neovascularización en el área macular.

Parece ser que existen diferentes factores que contribuyen a la formación de la NVC, incluyendo la hipoxia, inflamación, engrosamiento de la membrana de Bruch y el incremento de las moléculas angiogénicas, especialmente el factor de crecimiento vascular endotelial (*vascular endothelial growth factor* _VEGF, *en inglés*). En cultivos de células del EPR se ha comprobado la producción y secreción de VEGF.³ En el caso de la MD la patogénesis no está bien esclarecida pero la aparición de la MNV miópica (MNVm) se relaciona con las estrías de laca secundarias al alargamiento del globo ocular.¹

La NVC miópica (NVCm) sobresale como una de las principales responsables del deterioro de la visión en estos pacientes. Se ha encontrado en el 5 al 10 % de los miopes estudiados.^{4,5} Más del 60 % de las NVC en menores de 50 años son secundarias a la miopía.^{6,7}

La NVC en la MD produce una pérdida visual rápida, indolora y asociada con metamorfopsia, generalmente. Con el examen del fondo de ojo se diagnostica una lesión macular grisácea, redondeada o elíptica, pequeña, en la fóvea o muy próxima a ella. Es elevada, puede asociarse con desprendimiento de retina seroso o hemorragia, así como hiperpigmentación de grado variable. Es frecuente encontrar rupturas de la membrana de Bruch (estrías de laca) que concomitan con esta lesión. Puede evolucionar espontáneamente hacia la formación de una cicatriz fibrosa o dar lugar, con el paso de los meses y años a una zona de atrofia coriorretiniana.¹

Existen medios de diagnóstico que son muy útiles en este tipo de entidad, tales como la tomografía de coherencia óptica (*optical coherence tomography*; OCT, en inglés), que proporciona datos de la morfología de la mácula y datos cuantitativos de su grosor y volumen y la angiografía fluoresceínica (AGF), que permiten caracterizar la membrana como clásica, generalmente, aunque con menos escape del colorante que las NVC por degeneración macular senil. Todos estos elementos constituyen una herramienta poderosa en la evaluación después de aplicado algún tratamiento.

En este trabajo nos propusimos hacer una revisión sobre el tratamiento de la NVCm en la actualidad, debido a que es un tema en continua evolución e investigación, muy necesario para el oftalmólogo en formación y los dedicados a enfermedades del segmento posterior.

DESARROLLO

El tratamiento de la NVCm ha avanzado en las últimas décadas en la medida en que surgen nuevas tecnologías; desde las primeras opciones terapéuticas de fotocoagulación con láser hasta la introducción de drogas biológicas y cirugía submacular.

Fotocoagulación con láser

El tratamiento de fotocoagulación con láser (FC) de las NVCm es una opción para aquellas lesiones que no comprometan el centro foveal, debido a que el efecto del láser en la zona avascular de la fóvea (ZAF) puede causar un daño irreversible en las estructuras retinianas y grave compromiso funcional.⁸

En una revisión de los ensayos clínicos controlados publicados, sobre la FC de NVCm, se encontraron tres estudios que cumplían los requisitos:

1. Uno de ellos es el de *Brancato*, 1988. Los pacientes se agruparon según la longitud de onda del láser aplicado (577 nm, 590 nm y 620 nm), 9 pacientes en cada grupo. Hubo disminución de la agudeza visual mejor corregida (AVMC) de dos o más líneas de Snellen en 2, 3 y 3 pacientes en cada uno de los grupos, respectivamente. La mejoría fue observada en pocos casos. En casi el 50 % de los 27 ojos estudiados la NVC tuvo recurrencia y esta fue ligeramente mayor en el láser de 620 nm. La lesión invadió el área subfoveal en 1 de los casos tratados con 577 nm, en 1 del grupo en que se aplicó láser de 590 nm y en 3 de los que recibieron FC con 620 nm.⁹ El diseño tuvo limitaciones pues se estudió un número reducido de casos que padecían esta enfermedad. Además, los datos que se ofrecen solo corresponden al inicio y al final del periodo, sin contemplar intervalos y el seguimiento fue menor de dos años, por lo que no se analizaron los efectos de la fotocoagulación a largo plazo.⁸

2. El estudio encabezado por *Fardeau* y publicado en 1992, incluyó 35 ojos que recibieron tratamiento de FC con láser (Krypton de 647 nm, disparos de 200 μ m y 0,2 seg de duración, a lesiones ubicadas a 400 μ m o más del centro de la fóvea) *versus* 35 ojos que solo fueron observados. La AVMC inicial en ambos grupos fue similar (20/100 o 0,7 logMAR). La AVMC final fue superior en los ojos tratados ($p= 0,01$), se obtuvo que se incrementó en 40 % (aproximadamente 2 líneas) y solo 13 % del otro grupo mejoró espontáneamente. También la agudeza visual final de lectura fue mejor en dicho grupo ($p < 0,001$). Esta evaluación se realizó a los 48 meses de seguimiento.¹⁰ No se informaron los datos sobre la recurrencia de la NVC ni la invasión subfoveal.

3. El tercer trabajo abordado en la revisión y publicado en 1997 por *Secrétan* es descriptivo, retrospectivo y compara una serie de 50 miopes con NVC no subfoveal tratados con FC *versus* otros 50 pacientes con la enfermedad que no recibieron tratamiento. El informe demostró sesgos en la investigación, pues aquellos no tratados tenían menor agudeza visual inicial. A los dos años se encontró una diferencia significativa de la AVMC en el grupo de FC, sin embargo, a los 5 años no se hallaron diferencias entre ambos. No obstante, 26 % de los ojos tratados comparados con 8 % de los observados mantuvieron una AV mejor que 20/100. La cicatriz se incrementó de 0,38 mm al inicio a 0,83 mm al año, hasta 1,56 mm a los 5 años, para aquellos que requirieron solo una sesión de láser. En los que fue necesario repetir el tratamiento, el diámetro cicatricial fue mayor.¹¹ Se desconoce si esa evolución de la NVC después del láser tiene relación con la pérdida de la visión tardía que suele producirse en estos pacientes.⁸

Virgili y otros plantean que a pesar de haberse usado la FC con láser en las NVC secundarias a la miopía durante varias décadas, no se ha demostrado un efecto beneficioso en la función visual de los pacientes. Además, los estudios sugieren que tal vez la cicatriz desarrollada postratamiento da lugar a atrofia del EPR, que puede extenderse al espacio subfoveal, similar a la evolución natural de la enfermedad.⁸

Terapia fotodinámica

La terapia fotodinámica con verteporfina (Visudyne de Novartis) (PDT-V), es un procedimiento que ha sido ampliamente usado para el tratamiento de la NVC subfoveal en la MD. El *Verteporfina in Photodynamic Therapy Study* (VIP) es un ensayo clínico prospectivo, controlado, aleatorio, a doble ciegas, multinacional, que tuvo como principal propósito probar la eficacia y seguridad de la PDT en el tratamiento de la MNVm. En el mismo se demostró estabilización de la visión, así como mejoría de la sensibilidad al contraste y de los resultados angiográficos, a los 12 meses, en los casos en que se aplicó la PDT con verteporfina, comparado con el grupo al cual se le inyectó placebo. El 28 % ($n= 23$) de 81 ojos en que se aplicó PDT-V perdieron 8 o más letras de agudeza visual (AV) comparado con 56 % ($n= 22$) de aquellos a los que se les dio placebo ($p < 0,01$). La pérdida moderada de AV (15 letras de AV) ocurrió en menos ojos tratados con PDT que en aquellos con placebo (14 % *versus* 33 %, $p= 0,01$). El 32 % *versus* 15 % mejoró al menos 5 letras de AV.¹² Al cabo de los 2 años de seguimiento, no se demostró estadísticamente beneficio de la PDT; en esta serie 36 % de los ojos tratados y 51 % de los no tratados perdieron al menos 8 letras de agudeza visual en la cartilla de logMAR ($p= 0,11$). La ganancia de al menos 5 letras (1 línea) de agudeza visual se demostró en el 40 % de los ojos tratados con PDT-V *versus* 13 % de los tratados con placebo y hubo ganancia de al menos 15 letras (3 líneas) en solo 10 % del primer grupo *versus* cero del segundo grupo. Se presentaron pocas reacciones adversas oculares y sistémicas relacionadas con el verteporfina y el sitio de la inyección.¹³

Los 67 pacientes tratados con PDT-V a largo plazo, recibieron 3,5 tratamientos en el primer año del VIP y 1,85 durante el segundo año. A los 36 meses de inicio del

estudio, 19 (32 %), 13 (22 %) y 4 (7 %) de los ojos de 59 pacientes enrolados en el ensayo, habían perdido al menos 1,5, 3 y 6 líneas de AVMC, respectivamente; mientras que 23 ojos (39 %) habían ganado más de 1 línea de AV comparado con la basal. Los efectos adversos de la terapia tuvieron poca relevancia. A los 3 años de tratamiento se observó efecto beneficioso sostenido de la PDT.¹⁴

En otros trabajos también se ha demostrado que el protocolo de tratamiento aplicando PDT-V logra la estabilización de la MNVm y puede mejorar la agudeza visual.^{13,15-18} Sin embargo, cuando el periodo de seguimiento se extiende a 5 años o más del tratamiento de la NVCm subfoveal con PDT-V, se observa significativa disminución de la visión atribuida al desarrollo de atrofia coriorretiniana alrededor de la lesión. A los 7 años se ha obtenido pérdida de hasta 3 líneas.¹⁹

Otros han sugerido que la PDT podría tener resultados positivos cuando se aplica en MNVm no subfoveales.^{20,21} Pece publicó un estudio longitudinal prospectivo de una serie de pacientes con MNVm yuxtafoveales tratados con PDT y seguidos durante 32 meses como promedio. La muestra estuvo formada por 49 ojos de 48 pacientes, los cuales se dividieron en 2 subgrupos de acuerdo a la edad. Se vio una mayor estabilización de la AVMC final en el de menores de 55 años, logrando 0,41 logMAR (al inicio fue de 0,37 logMAR), mientras en el otro grupo hubo disminución respecto a la AVMC inicial (0,31 logMAR), llegando a ser de 0,72 logMAR al final del periodo, con diferencia estadísticamente significativa ($p= 0,01$) cuando se comparó con el grupo de pacientes jóvenes. En esta serie no se encontró evidencia del efecto del tamaño de la NVC ni de la magnitud del error refractivo en los resultados finales. Quizás esto se deba a la localización inicial de la membrana tratada, que respetaba el centro foveal en cada caso.²⁰

La combinación de la PDT con acetónido de triamcinolona intravítrea o subtenoniana, produjo un efecto beneficioso en la agudeza visual según algunos trabajos publicados.^{22,23} En otros, sin embargo, no se demostró diferencia estadísticamente significativa con el uso de la combinación de PDT con esteroides y la PDT sola.²⁴

Chen y otros, encontraron que los ojos tratados con una sola dosis de PDT tuvieron mejor resultado que aquellos que recibieron varias sesiones.²⁵ Algunos autores sugieren que deberían considerarse otras opciones cuando hay respuesta fallida al tratamiento con una dosis de PDT. La explicación para esto es que con varias sesiones de tratamiento con PDT se incrementa el área de atrofia y puede afectarse colateralmente la retina, el EPR y la coriocapilar.^{15,25}

Se revisó un ensayo clínico realizado por *Avetisov* y otros, que usaron la PDT con el photosense como fotosensibilizador a 0,05 mg/Kg. En este ensayo, en fase IIA, se estudió un grupo con NVC por degeneración macular asociada a la edad (DMAE) (8 ojos) y otro por alta miopía (10 ojos). Se observaron buenos resultados anatómicos y funcionales en ambos grupos, aunque el seguimiento fue de solo 3 meses y las muestras fueron muy pequeñas.²⁶

Gran parte de estos pacientes después de la terapia pueden continuar con sintomatología atribuida a la actividad de la NVCm, lo que indica la necesidad de una opción más efectiva. Las estrategias de tratamiento que se investigan actualmente están encaminadas a lograr:²

- Un oligonucleótido inhibidor de la expresión del VEGF.
- Fragmento de anticuerpo humanizado (rhu-Fab V2 o ranibizumab) que neutralice todas las isoformas del VEGF.

- Un aptámero ARN (ácido ribonucleico) sintético que se une específicamente al VEGF e inhiba la adhesión a su receptor.

Se consultaron algunos estudios del impacto de los genes predictores del balance de la coagulación, cuya aplicabilidad clínica está dada por la posibilidad de optimizar los criterios de elegibilidad para aquellos pacientes con NVCM, candidatos a tratamiento de PDT-V, mediante una evaluación preoperatoria de la base genética individual para dichos genes.²⁷ Los autores han planteado que su acercamiento farmacogenético hacia los predictores de la PDT-V, podrían guiar racionalmente el plan intervencionista para la NVCM hacia:

- Utilización preferentemente de terapia con verteporfina sola o estrategias de cambio terapéutico en pacientes con diátesis hiperhomocisteinémica, lo que facilita la fototrombosis con elevada respuesta a la acción fotodinámica.^{16,28,29}

- Selección del factor anti-VEGF en casos de alelo FXIII A185T hiperfibrinolítico, como consecuencia de sus efectos antitrombóticos y proangiogénicos.³⁰

Los hallazgos de esos autores,²⁷ documentan la presencia de relaciones farmacocinéticas entre polimorfismos del gen de balance de la coagulación y las diferentes respuestas de las MNVM a la PDT-V en pacientes caucásicos.

Antiangiogénicos

Se conoce que la MNVM se asocia con menor edema retinal, desprendimiento neurosensorial y desprendimientos epiteliales que aquellas que se desarrollan en la DMAE exudativa. Las primeras son lesiones que generalmente se presentan como membranas clásicas (angiográficamente) y cuyo desarrollo es dependiente de la acción de los angiogénicos, fundamentalmente el VEGF. De ahí que la respuesta a drogas anti-VEGF sea satisfactoria, sobre todo cuando se trata en etapas iniciales, debido a su acción de antipermeabilidad y antiproliferación.^{31,32}

En los últimos años, varios estudios han demostrado que la terapia anti-VEGF para las NVCM de la DMAE, lo mismo con pegaptanib sódico (Macugen, de Pfizer) que con ranibizumab (Lucentis, de Genentech/Novartis), pueden lograr mejoría anatómica y funcional, a otros procedimientos como la PDT.

El primer antiangiogénico aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos, para el tratamiento de la DMAE exudativa por vía intravítrea fue el pegaptanib, que actúa sobre la isoforma 165 del VEGF y tiene efectos demostrados en la estabilización de la membrana y mejoría visual. Esta droga continúa empleándose, aunque en menor cuantía.³³⁻³⁵ Recientemente se publicó un ensayo clínico no aleatorio en el que se trató la NVCM con pegaptanib sódico, dosis de 0,3 mg/0,05 mL. El protocolo de tratamiento consistió en 3 inyecciones consecutivas del medicamento con intervalo de 6 semanas entre ellas. Se obtuvo disminución del grosor foveal e inactivación de la NVCM en todos los ojos (n= 20). La mejoría de la agudeza visual y la sensibilidad retiniana fueron significativas. No se requirieron nuevas dosis durante el periodo de seguimiento (48 semanas).³⁶ También encontramos fuentes con menor evidencia científica.³⁷

El uso de ranibizumab intravítreo fue aprobado en el 2006, para el tratamiento de la DMAE exudativa y se comercializa a un elevado precio.^{38,39} Es preciso destacar que su beneficio se ha documentado en ensayos clínicos controlados, a corto y más largo plazo,^{40,41} mientras que la experiencia con el bevacizumab (Avastin, de Genentech)

está limitada a estudios más pequeños, no controlados, a corto plazo.^{42,43} En el 2004 se autorizó la administración endovenosa del bevacizumab en pacientes con cáncer colorrectal pero no ha sido aprobado por la FDA para su uso en oftalmología. No obstante continúa administrándose *off label* por vía intravítrea dada su efectividad, pocos efectos adversos y menor costo comparado con el ranibizumab. Con ambos suelen ser necesarias dosis repetidas, cada 4 semanas.³⁵

En varios estudios acerca de la aplicación de anti-VEGF en las membranas miópicas se ha logrado incremento de la visión y estabilidad de la misma en alrededor del 90 al 95 % de los ojos tratados con ranibizumab o bevacizumab.⁴⁴⁻⁴⁶ Sin embargo, la comparación se hace más difícil cuando se analizan grupos con diferentes criterios de selección, se aplican protocolos y periodos de seguimiento distintos.³⁴ Se hacen necesarios ensayos clínicos controlados, multicéntricos, que permitan estudiar los efectos de las drogas anti-VEGF a largo plazo, en esta entidad.⁴⁷

En una publicación de *Gharbiya* y otros se describen 20 ojos con MNV miópicas tratadas con avastin. En ellos hubo mejoría de la agudeza visual media de 3,6 líneas y el 90 % recuperó al menos 1 línea de visión al año de tratamiento.⁴⁶ En otra publicación de este mismo autor, se presentan los resultados de un ensayo clínico controlado comparando los resultados del uso del ranibizumab *versus* bevacizumab en ojos con MNVm en un periodo de 6 meses. En su serie no hubo diferencias estadísticamente significativas en la mejoría de la agudeza visual mejor corregida, así como en la reducción del grosor foveal central en uno y otro grupo de estudio. En el 100 % de los casos tratados con bevacizumab y el 93,7 % de los tratados con ranibizumab se observó resolución completa del escape visto en la AGF. Tampoco existieron diferencias significativas entre la media del número de inyecciones requeridas con una u otra droga.⁴⁸ El diseño de este estudio ha sido criticado por haberse usado una pequeña muestra, que no se corresponde con la que se necesita para un ensayo clínico controlado. Los autores plantean que teniendo en cuenta la incidencia de esta enfermedad, la única forma plausible de conducir un ensayo clínico controlado es realizando un estudio multicéntrico.⁴⁹ Nosotros también compartimos este criterio aunque no negamos la importancia de la investigación.

Iacono comparó el uso de ranibizumab (IVR) *versus* bevacizumab intravítreo (IVB) en MNVm subfoveal, sin encontrar diferencias significativas en cuanto a la agudeza visual final de los pacientes. Sin embargo, el ranibizumab es más eficaz cuando analizan el número de dosis aplicadas (media de 2,5 para el subgrupo IVR y 4,7 para el de IVB, $p < 0,001$).⁵⁰ En otras investigaciones, el ranibizumab tiene resultados anatómicos y funcionales favorables para tratar la NVCm, con disminución significativa de la pérdida visual por esta causa.⁵¹

Arias y su equipo aplicaron 1,25 mg/0,05 mL de bevacizumab a una serie de casos consecutivos de MNVm, en los cuales se incrementó la AVMC media en 8,4 letras ($p = 0,04$) a los seis meses de seguimiento. No tuvieron casos con pérdida visual moderada (3 líneas o más) ni severa (6 líneas o más). El grosor foveal medio disminuyó en 79,6 μm ($p = 0,002$). Se inyectó solo una vez como promedio. Se registró un ojo con desgarro de EPR, no se observaron otras complicaciones oculares o sistémicas, por todo ello evaluaron sus resultados como positivos.⁵²

Recientemente se dio a conocer el estudio de *Voykov*, en el que se analizaron pacientes miopes con NVC a los que se les aplicó bevacizumab intravítreo (1,25 mg/0,05 mL) solo o combinado con PDT (con verteporfin) y que habían sido seguidos por 2 años. El diseño del estudio retrospectivo tuvo sus limitaciones pues no fue controlado, con una pequeña muestra de 21 ojos, 5 de ellos habían recibido PDT previa. No encontraron superioridad en el tratamiento combinado respecto a la monoterapia con anti-VEGF, al menos en cuanto a resultado funcional y frecuencia de

inyecciones. En el grupo de avastin con PDT hubo mayor tendencia a la progresión del área de atrofia (70 %) mientras que en el grupo del avastin, esta solo fue del 36,3 %. Los autores concluyeron que la inyección intravítrea de bevacizumab puede ser una opción de tratamiento seguro para la NVC secundaria a la miopía.⁵³

Battaglia y otros comparan el efecto de varios tipos de tratamiento de la NVC yuxtafoveal secundaria a la MD. Dividieron sus casos según la terapia recibida: un grupo de PDT con verteporfin, otro de fotocoagulación con láser de krypton y el otro con bevacizumab (1,25 mg) intravítreo. Los pacientes tratados con PDT tuvieron disminución significativa de la AVMC de 2 líneas, al final del periodo (2 años), con significación estadística ($p= 0,002$). El grupo de FC mostró estabilización de la visión sustancial, mientras que los que fueron inyectados con anti-VEGF mejoraron la AVMC de 0,6 a 0,42 logMAR, siendo este un resultado estadísticamente significativo ($p= 0,006$).⁵⁴

La serie estudiada por *Yoon* y otros, también demostró que la inyección intravítrea de agentes anti-VEGF es superior a la PDT sola o en combinación con anti-VEGF para tratar la NVCm.⁵⁵ Varios han sido los trabajos sobre el uso del bevacizumab, que brindan datos sobre su efectividad sobre la PDT.⁵⁶ Se ha publicado también que con el tiempo disminuye la ganancia de líneas de visión cuando se aplica el antiangiogénico.⁵⁷ Entre sus principales inconvenientes se encuentra la necesidad de retratamiento y se ha obtenido que menos del 50 % requiere repetir la inyección por reactivación de la lesión.⁵⁸

La dosis aplicada también varía de un protocolo a otro; *Wu* estudió una serie de casos de ojos miopes altos con NVC que fueron tratados mediante inyección intravítrea de bevacizumab, con una dosis de 2,5 mg/0,1 mL, durante 3 meses consecutivos. Los resultados anatómicos y funcionales fueron satisfactorios, con mejoría significativa de la agudeza visual, reducción del tamaño de la NVC y del escape observado en la AGF. Solo 16 % de los casos requirió dosis adicionales y el 8 % hizo recaída durante el periodo del estudio por lo que fue necesario retratamiento.⁵⁹

Hay otras publicaciones con menor nivel de certeza como la de *Nguyen* y otros, que exponen los resultados obtenidos después de la aplicación de infusiones intravenosas de bevacizumab a 5 mg/kg, que se repitieron con intervalo de 2 semanas, en dos pacientes con NVCm refractarias a tratamiento con PDT. En los 2 pacientes se constataron 3 ojos con NVC activa, pues uno de los individuos presentaba una cicatriz fibrosa en un ojo, en el momento del estudio. Se obtuvo disminución de la filtración, evidente en la AGF y descenso del grosor foveal central en OCT, así como mejoría en la agudeza visual. En este caso no se puede descartar que los resultados hayan sido debido a la evolución natural de la enfermedad, pero sugiere que el medicamento aplicado pudiera tener una acción efectiva como antagonista del VEGF en la NVCm.⁶⁰

La NVCm puede concomitar con una DMAE exudativa, en ese caso la respuesta al tratamiento con bevacizumab y ranibizumab se modifica. Algunos plantean que en este caso existe mayor penetración del ranibizumab, que por ser una fracción de anticuerpo, tiene menor tamaño y teóricamente atraviesa estructuras más pequeñas, lo que facilita su paso a través del EPR hacia la coroides.⁶¹

Recientemente se publicó una revisión sobre los factores pronósticos del tratamiento de la NVCm con bevacizumab. Los autores concluyen que un índice bajo de desarrollo de atrofia coriorretiniana, así como menor tamaño de la NVC y menor edad del paciente, son los factores pronósticos más significativos que favorecen la eficacia de la terapia anti-VEGF. Una MAVC con peores resultados -después de la terapia con esta droga- estuvo asociada con varios factores: localización subfoveal de la lesión, una

menor agudeza visual al inicio, larga duración de la NVC y su regresión incompleta, hemorragia subretiniana y tratamiento previo con PDT.⁶²

Al comparar los resultados estructurales y funcionales que se obtienen con la utilización de agentes anti-VEGF en inyecciones intravítreas y los de ojos tratados con PDT-V, los mayores beneficios se registran en los primeros casos, con mejor recuperación de la función visual y menor pérdida por atrofia coriorretiniana, que tiene mayor tendencia a presentarse después de la PDT. No obstante la PDT fue superior a aquellos controles en los que se observó el curso natural de la enfermedad.^{63,64} Estudios como estos tienen varias limitaciones porque no se extienden en el tiempo y no se controla la evolución en un periodo largo.

Termoterapia transpupilar

La termoterapia transpupilar (TTT) ha sido una modalidad de tratamiento con láser de longitud de onda cercana a las infrarrojas (810 nm), que por sus características actúa sobre tejidos más profundos que el láser convencional y disminuye así la fototoxicidad retiniana. Esto depende de los parámetros seleccionados y de la posibilidad de evitar el daño de tejidos adyacentes a la membrana. En la NVCm también se ha utilizado este tipo de terapia. Se revisó la publicación de una serie de casos tratados mediante TTT subumbral, en los que se logró estabilización o mejoría de la AVMC en 1y 2 años de seguimiento. Se aplicaron 1,7 tratamientos como promedio. La principal complicación fue la atrofia del EPR alrededor de la lesión (de bajo grado), observada en 2 pacientes jóvenes, con cristalinos transparentes, lo cual hizo reflexionar a los autores respecto a la necesidad de disminuir de la intensidad de la TTT subumbral cuando se aplica en ojos con medios transparentes.⁶⁵

Cirugía submacular

En 1988 *de Juan* desarrolla por primera vez la cirugía submacular en pacientes con DMAE exudativa.⁶⁶ *Ruiz-Moreno* y su equipo realizaron la extracción de la NVC a 9 ojos de 9 pacientes con MNV subfoveal debido a MD. La AVMC varió de 0,09 en el preoperatorio a 0,15 después de la cirugía, lo que no tuvo diferencias significativas con $p= 0,09$. Ellos plantean que esto se debe, probablemente, a la cantidad de EPR extraído durante el proceder, pues en sus pacientes este estaba muy adherido a la membrana, por lo que deja un defecto central. Este es uno de los factores fundamentales para el poco éxito de la cirugía.⁶⁷

En una investigación en que se hizo translocación macular a pacientes con NVC secundaria a MD (11 ojos), síndrome de histoplasmosis ocular (4 ojos), estrías angioides (4 ojos), NVC idiopática (3 ojos) y coroiditis multifocal (1 ojo), se obtuvo mejoría de la AVMC posoperatoria de 20/100 o mejor en el 63,6 % de los miopes, después de 9,82 meses de seguimiento. En esta serie se demuestra que la técnica quirúrgica puede ser aplicada a varias entidades que cursan con NVC.⁶⁸

Otros cirujanos compararon la translocación macular con la extracción de la NVC subretinal en 32 ojos miopes. En el grupo en que se aplicó la primera técnica se obtuvo ganancia de 3,8 líneas de AVMC, mientras en el otro grupo no cambió (-0,7 líneas) con $p= 0,011$.⁶⁹

En una serie de casos consecutivos de NVC en pacientes con MD, a los que se les hizo translocación macular, la AVMC mejoró 2 líneas en el 67 %, 27 % mejoró 6 líneas o más y el resto no varió. El periodo de seguimiento fue de 10 meses como promedio.⁷⁰

Las comparaciones de diferentes terapias también han involucrado a la cirugía submacular, por ejemplo en el trabajo de *Glacet-Bernard* y otros, se analizan las respuestas de 2 grupos a los que se les aplicaron diferentes tratamientos: el primero recibió translocación macular limitada -con una modificación de la técnica de *de Juan*, que fue publicada por el propio autor,⁷⁰ y el segundo grupo fue tratado con PDT-V según el protocolo estándar y basado en los criterios del VIP. En el primer grupo, la AVMC media fue superior a la del segundo (+ 2,8 líneas y 1,8 líneas, respectivamente, $p= 0,001$). En el primero, 55 % ganó 3 líneas o más al cabo de los 2 años de seguimiento mientras que en el otro, solo el 10 % tuvo igual ganancia. En 3 de los ojos en que se hizo la translocación macular se presentó desprendimiento de retina como complicación, y pliegue macular en solo uno de ellos. La recurrencia de NVC en dicho grupo fue a los 40 meses de la intervención (como promedio) en los menores de 40 años, mientras que en los de 40 o más, el periodo de supervivencia a la NVC fue de solo 20 meses como promedio.⁷¹

Esta forma tan invasiva de tratar la NVC no ha ganado suficiente popularidad porque no se ha demostrado su eficacia y efectividad en ningún ensayo clínico controlado, aleatorio y la seguridad del proceder es un elemento preocupante, sin lugar a dudas. Además, en los últimos años ha sido superada por la acción de los anti VEGF.

Las investigaciones sobre otros fármacos, la terapia génica y el cultivo de células madre, constituyen una esperanza en el tratamiento de la neovascularización coroidea miópica.

A pesar del amplio uso (años atrás) de la fotocoagulación con láser de las lesiones extrafoveales en los miopes, no existen certezas de resultados favorables con su aplicación. La terapia fotodinámica con vertepofin demostró resultados favorables en la estabilización de la agudeza visual a los tres años.

Las drogas antiangiogénicas se están utilizando con un ritmo vertiginoso y muestran resultados positivos en esta entidad. Aún no se ha logrado demostrar la superioridad del ranibizumab respecto al bevacizumab en el tratamiento de la neovascularización y este último tiene un amplio uso a pesar de continuar aplicándose *off label*. La combinación de varias terapias también se utiliza y en muchos casos se personaliza el tratamiento.

No existen protocolos con resultados que prueben la efectividad y el beneficio, a largo plazo, de las opciones con que contamos para tratar la neovascularización coroidea en la miopía degenerativa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Soubrane G, Coscas GJ. Choroidal neovascular membrane in degenerative myopia. In: Ryan SJ, Schachat AP, editors. Retina. 4ta ed. Philadelphia: Elsevier-Mosby; 2006. p. 1115-31.
2. Ryan SJ, Hinton DR, Murata T. Choroidal neovascularization. In: Ryan SJ, Schachat AP, editors. Retina. 4ta ed. Philadelphia: Elsevier-Mosby; 2006. p. 991-1010.
3. Falk T, Congrove NR, Zhang S, McCourt AD, Sherman SJ, McKay BS. PEDF and VEGF-A output from human retinal pigment epithelial cells grown on novel microcarriers. J Biomed Biotechnol. 2012 [cited 2012 Jun 15];278-932. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3323925/pdf/JBB2012-278932.pdf>

4. Yoshida T, Ohno-Matsui K, Yasuzumi K, Kojima A, Shimada N, Futagami S. Myopic choroidal neovascularization: a 10-year follow-up. *Ophthalmology*. 2003;110(7):1297-305.
5. Curtin BJ, Karlin DB. Axial length measurement and fundus changes of the myopic eye. *Am J Ophthalmol*. 1971;71Pt 1:42-50.
6. Soubrane G. Choroidal neovascularization in pathologic myopia: recent developments in diagnosis and treatment. *Surv Ophthalmol*. 2008;53(2):121-38.
7. Cohen SY, Laroche A. Etiology of choroidal neovascularization in young patients. *Ophthalmol*. 1996;103(8):1241-4.
8. Virgili G, Menchini F. Fotocoagulación con láser para la neovascularización coroidal de la miopía patológica (Revisión Cochrane traducida). *La Biblioteca Cochrane Plus*. Oxford: Update Software Ltd; 2008.
9. Brancato R, Menchini U, Pece A, Capoferri C, Avanza P, Radrizzani E. Dye laser photocoagulation of macular subretinal neovascularization in pathological myopia. A randomized study of three different wavelengths. *Ophthalmol*. 1988;11(4):235-8.
10. Fardeau C, Soubrane G, Coscas G. Laser treatment of choroidal neovascularization in degenerative myopia. *Bulletin des Societes d'Ophtalmologie de France*. 1992;92(3):239-42.
11. Secretan M, Soubrane G, Kuhn D. Long-term follow-up of choroidal neovascularization in pathologic myopia: natural history compared to laser treatment. *Eur J Ophthalmol*. 1997;7(4):307-16.
12. Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin. 1-year results of a randomized clinical trial VIP report no. 1. *Ophthalmol*. 2001;108(5):841-52.
13. Blinder KJ, Blumenkranz MS, Bressler NM, Bressler SB, Donato G, Lewis H. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: 2-year results of a randomized clinical trial VIP report no. 3. *Ophthalmol*. 2003;110(4):667-73.
14. Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group. Verteporfin in Photodynamic Therapy: Report No. 5. *Ophthalmol*. 2004;111(11):2144.
15. Chen YS, Lin JY, Tseng SY, Yow SG, Hsu WJ, Tsai SC. Photodynamic therapy for Taiwanese patients with pathologic myopia: a 2-year follow-up. *Retina*. 2007;27(7):839-45.
16. Hayashi K, Ohno-Matsui K, Teramukai S. Photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularization of pathologic myopia in Japanese patients: comparison with nontreated controls. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(3):518-26.
17. Montero JA, Ruiz-Moreno JM. Verteporfin photodynamic therapy in highly myopic subfoveal choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(2):173-6.
18. Hussain N, Khanna R, Das T, Narayanan R, Tunji Sunday O, Gaurav Bansal A, et al. Two years follow-up outcome of verteporfin therapy for subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia in Indian eyes. *Indian J Ophthalmol*. 2008;56(6):465-8.
19. Giansanti F, Virgili G, Donati MC, Giuntoli M, Pieretti G, Abbruzzese G, et al. Long-term results of photodynamic therapy for subfoveal choroidal neovascularization with pathologic myopia. *Retina*. 2012;32(8):1547-52.

20. Pece A, Vadalà M, Isola V, Matranga D. Photodynamic therapy with verteporfin for juxtafoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: a long-term follow-up study. *Am J Ophthalmol.* 2007; 143(3): 449-54.
21. Virgili G, Varano M, Giacomelli G. Photodynamic therapy for nonsubfoveal choroidal neovascularization in 100 eyes with pathologic myopia. *Am J Ophthalmol.* 2007; 143(1): 77-82.
22. Potter MJ, Szabo SM, Ho T. Combined photodynamic therapy and intravitreal triamcinolone for the treatment of myopic choroidal neovascularization in a 13-year-old girl. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006; 244(5): 639-41.
23. Marticorena J, Gomez-Ulla F, Fernandez M, Pazos B, Rodriguez-Cid MJ, Sanchez-Salorio M. Combined photodynamic therapy and intravitreal triamcinolone acetate for the treatment of myopic subfoveal choroidal neovascularisation. *Am J Ophthalmol.* 2006; 142(2): 335-7.
24. Chan WM, Lai TY, Wong AL, Liu DT, Lam DS. Combined photodynamic therapy and triamcinolone injection for the treatment of choroidal neovascularisation secondary to pathological myopia: a pilot study. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91(2): 131-3.
25. Bennett MD, Yee W. Pegaptanib for myopic choroidal neovascularization in a young patient. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007; 245(6): 903-5.
26. Avetisov SE, Budznskaia SA, Likhvantseva VG, Gurova IV, Loshchenov VB, Shevchik SA, et al. The first results of phase IIA of clinical studies of photodynamic therapy for subfoveal neovascular membranes with photodynamic therapy. *Vestnik oftalmologii.* 2005; 121(5): 6-9.
27. Parmeggiani F, Gemmati D, Costagliola C, Semeraro F, D'Angelo S, Perri P, et al. Impact of coagulation-balance gene predictors on efficacy of photodynamic therapy for choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Ophthalmol.* 2010; 117(3): 517-23.
28. Castro R, Rivera I, Blom HJ. Homocysteine metabolism, hyperhomocysteinaemia and vascular disease: an overview. *J Inher Metab Dis.* 2006; 29(1): 3-20.
29. Costagliola C, Campa C, Incorvaia C. Verteporfin photodynamic therapy for subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: a 12-month retrospective review. *Eur J Ophthalmol.* 2008; 18(6): 955-9.
30. Kaiser PK. Antivascular endothelial growth factor agents and their development: therapeutic implications in ocular diseases. *Am J Ophthalmol.* 2006; 142(4): 660-8.
31. Peters S, Julien S, Heiduschka P, Grisanti S, Ziemssen F, Adler M, et al. Antipermeability and antiproliferative effects of standard and frozen bevacizumab on choroidal endothelial cells. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91(6): 827-31.
32. Lai TY. Anti-vascular endothelial growth factor therapy for myopic choroidal neovascularization: do we need more evidence? *Retina.* 2012; 32(8): 1443-5.
33. Figueroa M, Noval S, Contreras I. Revisión actualizada de las terapias antiangiogénicas. *Studium Ophthalmologicum.* 2006; 24(3): 185-99.
34. Clinical Trial Update. Wet AMD. *Retinal Physician.* 2008; 5(7): 71-85.
35. Nagpal M, Nagpal K, Nagpal P. A comparative debate on the various anti-vascular endothelial growth factor drugs: Pegaptanib sodium (Macugen), ranibizumab (Lucentis) and bevacizumab (Avastin). *Indian J Ophthalmol.* 2007; 55(6): 437-9.

36. Rinaldi M, Chiosi F, Dell'omo R, Romano MR, Parmeggiani F, Semeraro F, et al. Intravitreal pegaptanib sodium (Macugen) for treatment of myopic choroidal neovascularization: a morphologic and functional study. Epub ahead of print. *Retina*. 2012;0(0): 1-6.
37. Bennett MD, Yee W. Pegaptanib for myopic choroidal neovascularization in a young patient. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245(6): 903-5.
38. Raftery J, Clegg A, Jones J. Ranibizumab (Lucentis) versus bevacizumab (Avastin): modelling cost effectiveness. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(9):1244-6.
39. Hussain N, Ghanekar Y, Kaur I. The future implications and indications of anti-vascular endothelial growth factor therapy in ophthalmic practice. *Indian J Ophthalmol*. 2007;55(6): 445-50.
40. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, Soubrane G, Heier JS, Kim RY, et al. ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus Verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2006;355(14): 1432-44.
41. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, et al. MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2006;355(14): 1419-31.
42. Scott IU, Bressler NM, Bressler SB, Browning DJ, Chan CK, Danis RP, et al. Agreement between clinician and reading center gradings of diabetic retinopathy severity level at baseline in a phase 2 study of intravitreal bevacizumab for diabetic macular edema. *Retina*. 2008;28(1): 36-40.
43. Ruiz-Moreno JM, Montero JA, Gomez-Ulla F, Ares S. Intravitreal bevacizumab to treat subfoveal choroidal neovascularisation in highly myopic eyes: 1-year outcome. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(4): 448-51.
44. Lai TY, Chan WM, Liu DT, Lam DS. Intravitreal ranibizumab for the primary treatment of choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Retina*. 2009;29(6): 750-6.
45. Chan WM, Lai TY, Liu DT, Lam DS. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for myopic choroidal neovascularisation: 1-year results of a prospective pilot study. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(2): 150-4.
46. Gharbiya M, Allievi F, Mazzeo L, Gabrieli CB. Intravitreal bevacizumab treatment for choroidal neovascularization in pathologic myopia: 12-month results. *Am J Ophthalmol*. 2009;147(1): 84-93.
47. Battaglia Parodi M, Iacono P, Bandello F. Antivascular endothelial growth factor for choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Dev Ophthalmol*. 2012;46(8): 73-83.
48. Gharbiya M, Giustolisi R, Allievi F, Fantozzi N, Mazzeo L, Scavella V, et al. choroidal neovascularization in pathologic myopia: Intravitreal ranibizumab *versus* bevacizumab a randomized controlled trial. *Am J Ophthalmol*. 2010;149(3): 458-64.
49. Dave V, Narayanan R. Choroidal neovascularization in pathologic myopia [Correspondence]. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(5): 752-3.
50. Iacono P, Parodi MB, Papayannis A, Kontadakis S, Sheth S, Cascavilla ML, et al. Intravitreal ranibizumab *versus* bevacizumab for treatment of myopic choroidal neovascularization. *Retina*. 2012;32(8): 1539-46.
51. Vadala M, Pece A, Cipolla S, Monteleone C, Fasolino G, Casuccio A, et al. Is ranibizumab effective in stopping the loss of vision for choroidal neovascularisation in pathologic myopia? A long-term follow-up study. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(5): 657-61.

52. Arias L, Planas N, Prades S, Caminal JM, Rubio M, Pujol O, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for choroidal neovascularisation secondary to pathological myopia: 6-month results. *Br J Ophthalmol*. 2008; 92(8):1035-9.
53. Voykov B, Gelisken F, Inhoffen W, Voelker M, Bartz-Schmidt KU, Ziemssen F. Bevacizumab for choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia: Is there a decline of the treatment efficacy after 2 years? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010; 248(4):543-50.
54. Battaglia Parodi M, Iacono P, Papayannis A, Sheth S, Bandello F. Laser photocoagulation, photodynamic therapy, and intravitreal bevacizumab for the treatment of juxtafoveal choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128(4):437-42.
55. Yoon JU, Byun YJ, Koh HJ. Intravitreal anti-VEGF versus photodynamic therapy for treatment of myopic choroidal neovascularization. *Retina*. 2010; 30(3):418-24.
56. Baba T, Kubota-Taniai M, Kitahashi M, Okada K, Mitamura Y, Yamamoto S. Two-year comparison of photodynamic therapy and intravitreal bevacizumab for treatment of myopic choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol*. 2010; 94(7):864-70.
57. Ruiz-Moreno JM, Montero JA. Intravitreal bevacizumab to treat myopic choroidal neovascularization: 2-year outcome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010; 248(7):937-41.
58. Scupola A, Tiberti AC, Sasso P, Savastano MC, Mastrocola A, Marangoni D, et al. Macular functional changes evaluated with MP-1 microperimetry after intravitreal bevacizumab for subfoveal myopic choroidal neovascularization. *Retina*. 2010; 30(5):739-47.
59. Wu TT, Kung YH. The 12-month outcome of three consecutive monthly intravitreal injections of ranibizumab for myopic choroidal neovascularization. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2012; 28(2):129-33.
60. Nguyen QD, Shah S, Tatlipinar S, Do DV, Anden EV, Campochiaro PA. Bevacizumab suppresses choroidal neovascularisation caused by pathological myopia. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89(10):1368-70.
61. Mordenti J, Cuthbertson RA, Ferrara N. Comparisons of the intraocular tissue distribution, pharmacokinetics, and safety of 125I-labeled full-length and Fab antibodies in rhesus monkeys following intravitreal administration. *Toxicol Pathol*. 1999; 27(5):536-44.
62. Wang J, Kang Z. Summary of prognostic factors for choroidal neovascularization due to pathological myopia treated by intravitreal bevacizumab injection. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2012; 250(12):1717-23.
63. Matsuo M, Honda S, Matsumiya W, Kusuhaara S, Tsukahara Y, Negi A. Comparison between anti-vascular endothelial growth factor therapy and photodynamic therapy for myopic choroidal neovascularization. *Eur J Ophthalmol*. 2012; 22(2):210-5.
64. Hayashi K, Ohno-Matsui K, Teramukai S, Shimada N, Moriyama M, Hayashi W, et al. Comparison of visual outcome and regression pattern of myopic choroidal neovascularization after intravitreal bevacizumab or after photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol*. 2009; 148(3):396-408.
65. Wu PC, Chen YJ, Chen CH, Chen YH, Kao ML, Shin SJ, et al. Subthreshold transpupillary thermotherapy in Chinese patients with myopic choroidal neovascularization: 1 and 2 year follow-up. *Clin Exp Ophthalmol*. 2008; 36(5):443-8.
66. De Juan E, Machamer R. Vitreous surgery for hemorrhagic and fibrous complications of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 1988; 105(1):25-9.

67. Ruiz Moreno JM, De la Vega Galiana C. Tratamiento quirúrgico de la neovascularización coroidea subfoveal en el miope magno. Análisis de los resultados. Arch Soc Esp Oftalmol. 2001; 76(10):593-8.
68. Fujii G, Humayun M, Pieramici D. Initial experience of inferior limited macular translocation for subfoveal choroidal neovascularization resulting for cases other than age-related macular degeneration. Ophthalmol. 2001; 131(1):90-100.
69. Hamelin N, Glacet-Bernard A, Brindeau C. Surgical treatment of subfoveal neovascularization in myopia: macular translocation *versus* surgical removal. Am J Ophthalmol. 2002; 133(4):530-6.
70. Glacet-Bernard A, Simon P, Hamelin N. Translocation of the macula for management of subfoveal choroidal neovascularization: comparison of results in age-related macular degeneration and degenerative myopia. Am J Ophthalmol. 2001; 131(1): 78-89.
71. Glacet-Bernard A, Benyelles N, Dumas S, Haddad WM, Voigt M, Razavi S, et al. Photodynamic therapy vs. limited macular translocation in the management of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: a two-year study. Am J Ophthalmol. 2007; 143(1):68-76.

Recibido: 10 de agosto de 2012.

Aprobado: 3 de octubre de 2012.

Dra. *Suzel Ivón Lapidó Polanco*. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Ave. 76 No. 3104 e/ 31 y 41, Marianao. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: suzellp@infomed.sld.cu