

Medicentro 2012;16(2)

HOSPITAL UNIVERSITARIO
«ARNALDO MILIÁN CASTRO»
SANTA CLARA, VILLA CLARA

ARTÍCULO DE REVISIÓN

ACTUALIZACIÓN SOBRE EL TRATAMIENTO DE LA VASCULOPATÍA POLIPOIDEA COROIDEA

Por:

MSc. Dra. Gelsy Castillo Bermúdez¹ y Dra. Caridad Chiang Rodríguez²

1. Especialista de I Grado en Oftalmología y en Medicina General Integral. Máster en Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario «Arnaldo Milián Castro». Santa Clara, Villa Clara. e-mail: gelsycb@hamc.vcl.sld.cu
2. Especialista de II Grado en Oftalmología. Asistente. Instituto Cubano de Oftalmología «Ramón Pando Ferrer». La Habana.

Resumen

La degeneración macular relacionada con la edad, en su forma húmeda, es una grave enfermedad que condiciona ceguera legal en muchos pacientes y su pronóstico es desfavorable, si no es tratada. En este trabajo nos proponemos exponer las alternativas de tratamiento más actualizadas para la vasculopatía polipoidea coroidea; para lograrlo, se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva sobre estos temas y se relacionaron los resultados obtenidos por muchos autores en cuanto al uso de los diferentes tratamientos: desde la fotocoagulación con láser hasta la cirugía. Se concluye que el paciente desempeña un papel fundamental en la aparición y el posterior tratamiento de esta enfermedad. En el mundo se están llevando a cabo múltiples investigaciones encaminadas a mejorar la calidad de vida de los pacientes que la padecen, y esto constituye aún un reto.

Descriptores DeCS:

DEGENERACIÓN MACULAR HÚMEDA/cirugía
DEGENERACIÓN MACULAR
DEGENERACIÓN RETINIANA
BAJA VISIÓN

Subject headings:

WET MACULAR DEGENERATION/surgery
MACULAR DEGENERATION
RETINAL DEGENERATION
VISION, LOW

La degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) representa la causa más común de ceguera legal en todo el mundo, en individuos mayores de 60 años. Del 80 al 90 % de la pérdida visual severa por esta enfermedad, se produce como resultado del desarrollo de la neovascularización coroidea¹.

La DMRE húmeda es causada por el crecimiento de una membrana fibrovascular detrás de la retina. La neovascularización coroidea (NVC) ocurre en la capa de vasos coriocapilar y, por tanto, a

diferencia de los vasos retinianos, pierden líquido, por lo que el paciente presentará pérdida de la visión central y disminución de la agudeza visual².

El problema más crítico de la DMRE es que la incidencia de esta afección es directamente proporcional a la edad del paciente².

La vasculopatía coroidea polipoidea (VCP) suelen padecerla mujeres hipertensas, aunque la causa sea desconocida. También se le conoce por ser bilateral³, aunque este concepto también está variando. En el examen del fondo de ojo aparecen nódulos de color naranja que corresponden a las dilataciones coroideas saculares que provocan desprendimientos serohemorrágicos⁴. La angiografía con verde de indocianina (ICG, por sus siglas en inglés), es la prueba fundamental en esta enfermedad para su diagnóstico, ya que permite analizar la secuencia morfológica coroidea que la caracteriza^{3,5}.

Su prevalencia en pacientes con DMRE húmeda entre el 4 % y el 9,8 %, es más frecuente entre 50 y 65 años de edad, en sujetos asiáticos y de piel negra⁶, y predomina en el sexo femenino⁴ en una proporción de 4,7:1.

Otras publicaciones han demostrado que también afecta a mujeres y hombres blancos, y las lesiones pueden ser centrales (maculares); en pacientes japoneses, la enfermedad afecta preferentemente a varones de edad avanzada, de forma unilateral, y con predominio macular³.

Se han empleado diferentes tratamientos, solos o asociados, para evitar su progresión y lograr su curación; en la actualidad se han logrado resultados alentadores.

Por eso nos preguntamos si estas pequeñas series que todavía no tienen bien sistematizado su tratamiento, pueden mejorar la visión y calidad visual de los pacientes en nuestro medio.

La VCP es una afección caracterizada por desprendimientos múltiples, recurrentes y serosanguinolentos del epitelio pigmentario retiniano y de la retina neurosensorial, como consecuencia del derrame y hemorragia provenientes de una red vascular coroidea interna patológica, cuyos vasos terminan en un saco aneurismático o proyección externa, visible clínicamente como una estructura polipoidea, esferoide y de color rojo anaranjado⁴.

Los síntomas que la caracterizan son: metamorfopsia y disminución de la agudeza visual. Entre sus signos críticos se observan: presentación frecuentemente bilateral, localización peripapilar y severidad asimétrica. La afectación visual depende de la localización de los pólipos⁴.

Entre las otras lesiones que pueden presentarse, se mencionan: la hemorragia subepitelial, subretinal o vítrea. En esta enfermedad hay ausencia de drusen, signos concomitantes de enfermedad vascular retinal o miopía patológica¹. En la mayoría de los pacientes, ocurren remisiones y recaídas con relativa preservación de la agudeza visual central a largo plazo. Otras formas de evolución menos frecuentes son la neovascularización coroidea asociada y cicatrización, atrofia y degeneración quística de la fovea.

Varios estudios han tratado de demostrar la utilidad de antioxidantes, micronutrientes y algunos cofactores antioxidantes como herramientas preventivas para la DMRE⁶.

El tratamiento de esta afección debe ser individualizado, en dependencia de la severidad y localización de las lesiones. En los casos de localización peripapilar, la terapia con fotocoagulación láser parece ser la más apropiada, y es discutible el tratamiento de las formas maculares⁷.

Actualmente se obtienen mejores resultados al tratar toda la trama vascular, que si se atienden de forma selectiva las formaciones polipoideas, ya que la escala del láser podría estimular el crecimiento de neovasos hacia el espacio subretiniano o formaciones polipoideas nuevas. Además, el tratamiento con láser podría provocar una pérdida grave de la visión, si se aplica muy cerca del área macular. En este sentido, la terapia fotodinámica muestra resultados alentadores, al poder aplicarla sobre lesiones yuxtafoveales y subfoveales, lo que demuestra su seguridad y eficacia⁷.

La vasculopatía coroidea polipoidea cursa en mayor o menor grado con una neovascularización coroidea, y esta a su vez conduce a un daño progresivo del epitelio pigmentario de la retina y de los fotorreceptores. La interrupción de la angiogénesis en una fase precoz del proceso podría conducir a una recuperación de la función visual, al existir un menor daño estructural de la retina. La angiogénesis consiste en la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de los ya existentes. Se trata de un proceso esencial para una serie de funciones biológicas. Requiere de la interacción de múltiples factores de crecimiento y de moléculas de adhesión, y se desarrolla

principalmente en respuesta a la hipoxia. Pero la angiogénesis también está implicada en múltiples procesos patológicos, que incluyen la degeneración macular asociada a la edad, entre otras^{8,9}.

Entre los factores angiogénicos identificados, se encuentra el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés)⁹. De entre todos los factores conocidos que regulan la angiogénesis, la evidencia apunta a que el VEGF-A es uno de los principales, el cual es una glucoproteína homodimérica que actúa como factor de crecimiento específico para células endoteliales. Los neovasos tienen una dependencia marcada del VEGF que no se presenta en los vasos ya estabilizados. Existen múltiples isoformas de VEGF-A en humanos. Entre ellas, de especial relevancia, VEGF₁₆₅, pues es más abundante.

El VEGF-A ha sido implicado en la patogénesis de enfermedades, como la DMRE. Entre los fármacos con propiedades antiangiogénicas más estudiados y usados se encuentran: Pegabtanib sódico (Macugen[®] Pfizer Ophthalmics)⁹, Ranibizumab (Lucentis[®], Genetech, Inc., South San Francisco, CA)¹⁰⁻¹⁵, Bevacizumab (Avastin[®], Genetech, Inc., South San Francisco, CA)¹⁶⁻¹⁸, Acetato anecortave (Retaane[®] 15 mg Alcon Research, Forth Worth, TX)¹⁹ y Triamcinolona (Trigon Depot[®], Bristol-Myers Squibb)^{20,21}.

La terapia fotodinámica con verteporfin puede tener efecto corto, pero poderoso. Este es un medicamento de segunda generación, activado por luz del Porphyrin, ha sido formulado como una preparación a base de lípidos que incrementa su solubilidad en sangre. Cuando es inyectado por vía intravenosa, se adhiere rápidamente a las lipoproteínas de baja densidad. El daño colateral en la capa coriocapilar y el epitelio pigmentario de la retina causa edema e incrementa la liberación de VEGF. Cuanto mayor sea la inflamación, más se liberará VEGF. Teóricamente, la administración de triamcinolona intravítrea combinada con terapia fotodinámica disminuye la inflamación y, por tanto, la liberación de VEGF, lo que mejora los resultados visuales y reduce el número de retratamientos; se inyectan 4 mg por vía pars plana, dos días antes, simultáneamente o después de la terapia fotodinámica²²; se han descrito complicaciones con la inyección intravítrea de triamcinolona, como aumento de la presión intraocular, lo que habitualmente se mejora con terapéutica médica; más raramente, se ha informado el desarrollo de endoftalmitis y desprendimiento de retina, que se debe tener en cuenta.

Dimitrios y colaboradores⁷ plantean que el tratamiento apropiado y la continuación regular es importante en los pacientes con VPC, y que las lesiones periféricas también deben ser seguidas, aunque la visión central ya esté perdida. Las lesiones vasculares se encuentran más frecuentemente en el polo posterior de la retina, aunque la evidencia sugiere que la lesión también pudiera encontrarse en la retina periférica en el 63 % de los pacientes²³⁻²⁵. En un estudio de caso, el paciente refería deterioro de la visión periférica, además de la visión central que ya se encontraba afectada desde hacía algún tiempo; tal situación clínica puede dañar la calidad de vida del paciente de forma significativa y deben ser identificadas rápidamente, diagnosticadas y tratadas las lesiones periféricas, con el objetivo de conservar lo mejor posible el campo visual del paciente. El uso del láser de argón convencional logró en este caso el 78 % de resolución de la alteración macular y de los pólipos extrafoveales²⁶.

En un estudio para evaluar a corto plazo la eficacia de las inyecciones intravítreas de avastin para VCP¹⁷ se inyectó en 11 ojos de 11 pacientes 1mg intravítrea de avastin. La altura foveal, un mes después del tratamiento, disminuyó significativamente ($p = 0,023$), pero transcurridos tres meses, no se observó ninguna disminución significativa, aunque hubo una resolución completa de los pólipos. La agudeza visual mejor corregida se mantuvo estable y no hubo mejoría en este sentido. Se concluye que la inyección intravítrea de avastin puede reducir los pólipos, pero parece ser ineficaz para disminuir los cambios vasculares coroideos.

La inyección intravítrea de avastin en pacientes con lesiones subfoveales o juxtafoveales por VCP puede reducir el cambio exudativo y mantener la función visual, por lo menos, durante un año²⁷.

Las lesiones polipoideas reaccionan bien a la terapia con ranibizumab, pero la bifurcación de la red vascular responde mal²⁸.

Hay una asociación de farmacogenética entre la variante de A69S de LOC387715 y los resultados a largo plazo después de la terapia fotodinámica en ojos con VCP. El genotipo LOC387715 A69S

es de importancia clínica para el pronóstico visual después de la terapia fotodinámica en ojos con esta enfermedad²³.

La terapia fotodinámica con verteporfin es aceptada para el tratamiento de la neovascularización coroidea subfoveal, predominantemente clásica; ha sido asociada con resultados de tratamientos alentadores en caso de estudios que involucran a pacientes con alteraciones vasculares coroideas por VCP²⁹. Los estudios controlados aleatorizados se garantizan para confirmar los resultados preliminares de la terapia fotodinámica como una monoterapia o en la combinación con las terapias antiangiogénicas en el tratamiento de una variedad de afecciones vasculares coroideas³⁰.

Los mejores resultados terapéuticos a corto plazo en los pacientes que padecen de VCP se obtienen en el tratamiento con terapia fotodinámica, por lo que esta podría estar más vigente que la inyección intravítrea de avastin para el tratamiento a corto plazo³¹.

Puede ser esperada una mejor agudeza visual mejor corregida un año después de la terapia fotodinámica en ojos con VCP, con lesiones activas detectadas por angiografía con verde de indocianina sin lesión polipoidea subfoveal, comparada con la agudeza visual mejor corregida inicial antes de la terapia fotodinámica³².

Jung y colaboradores³³ realizaron un estudio donde evaluaron los resultados de la vitrectomía en los pacientes con hemorragia vítrea asociada con la DMRE y la VCP como una de sus causas; plantea que después de la vitrectomía, la mejoría se observó más frecuentemente en el grupo de pacientes con diagnóstico de VCP ($p = 0,005$), en el resto de las causas de DMRE, tuvieron resultados funcionales inferiores. La vitrectomía es beneficiosa para mejorar la función visual en los casos selectos de hemorragia vítrea.

Otro estudio realizado por Delás Alós y colaboradores³⁴ presenta una serie de 12 pacientes con diagnóstico de hemorragia submacular aguda (HSA) con extensión, superior a 2 diámetros papilares; dos de estos casos eran causados por una VCP y los demás por otra causa. La técnica quirúrgica empleada fue la vitrectomía por vía pars plana con disección de hialoides posterior e inyección subretiniana de RTPA (gas intravítreo): 50 $\mu\text{g}/0,1$ ml (con un total < 100 μg). La solución se inyectó en cantidad suficiente como para rodear por completo el coágulo y que de esta manera entrara en contacto completo con él. Realizada esta maniobra, se concluía la cirugía con un intercambio incompleto con aire. Se instruyó a los pacientes para que mantuviesen la posición de supino durante dos horas, tiempo suficiente para que se produjera la licuefacción del coágulo y, posteriormente, cambiaban a la posición de sentados, con el objeto de que se produjera un desplazamiento de la sangre fluida hacia cuadrantes inferiores por efecto de la gravedad. Con la ayuda de la presión ejercida por la burbuja de aire que ocupaba aproximadamente dos tercios de la cavidad vítrea, el polo posterior quedaba libre del coágulo. Esta técnica perseguía dos objetivos básicos: primero, la licuefacción efectiva del coágulo y segundo, su desplazamiento al área extramacular. Se midió la mejor agudeza visual corregida final. Se analizó la localización postoperatoria de la HSA; se consideró como desplazamiento completo del coágulo la ausencia de sangre en el área foveal en el postoperatorio, y como desplazamiento incompleto, cuando quedaba resto de sangre en el área foveal. Por último, se recogió la presencia o ausencia de complicaciones quirúrgicas. La agudeza visual final media de los pacientes con vasculopatía polipoidea fue de 0,6. No hubo complicaciones quirúrgicas.

Un estudio realizado por Mukai y colaboradores³⁵ para evaluar el efecto proteccionista de la inyección intravítrea de avastin y triamcinolona acetónida subtenoniana contra la oclusión de la capa coriocapilar inducida por la terapia fotodinámica plantea que ambas inyecciones redujeron la oclusión de esta capa después de la terapia. La inyección intravítrea de avastin parecía tener un efecto proteccionista más fuerte que la triamcinolona en este régimen terapéutico. El grado de oclusión de la capa coriocapilar se evaluó en la zona marginal del área de la terapia fotodinámica basada en la hiperfluorescencia del fondo visto mediante angiografía con verde de indocianina. La intensidad de la fluorescencia era significativamente superior ($p > 0,05$) en el grupo de triamcinolona acetónida a 15 minutos, y en el grupo tratado con inyección intravítrea de avastin se observó la fluorescencia a los 1, 5 y 15 minutos.

Algunos autores, como Zuo C y colaboradores³⁶ se plantearon evaluar los cambios funcionales de la retina en los pacientes afectados por VCP después de la inyección intravítrea de avastin

combinado con la terapia fotodinámica y concluyeron que este tratamiento puede mejorar la sensibilidad al contraste, a la frecuencia especial baja y visión de colores en los pacientes con VCP, aunque después de seis meses no existían otros aumentos significativos de sensibilidad al contraste.

Este mismo autor³⁷ realizó otro estudio para evaluar los cambios en el electroretinograma multifocal después de la inyección intravítrea de avastin en combinación con la terapia fotodinámica para el tratamiento de la VCP, y llegó a la conclusión de que esta terapéutica tiene una gran asociación con el aumento del electroretinograma multifocal en estos pacientes.

Es necesario enfatizar en que el mejoramiento de nuevas técnicas de diagnóstico ha permitido definir nuevas variantes de DMRE, como la VCP. A pesar de que existen varias modalidades de tratamiento para esta enfermedad, no hay consenso, porque no está estandarizado su tratamiento. Modificar el estilo de vida, llevar una dieta balanceada, evitar el sedentarismo y eliminar el hábito de fumar, son sus principales pilares. Está claro que la terapia antiangiogénica es un magnífico instrumento para el tratamiento de las neovascularizaciones corioides y que hay que ir perfilando la necesidad de combinarla con terapia fotodinámica en cada caso, con el número de inyecciones intravítreas necesarias. También es probable que la prontitud con que se actúe sea fundamental para el éxito del tratamiento. Las opciones terapéuticas más utilizadas en la VCP son: terapia fotodinámica, fotocoagulación con láser, los antiangiogénicos intravítreos, el tratamiento quirúrgico y la combinación de estos.

Abstract

Macular degeneration related to age, in wet form, is a serious disease that determines legal blindness in many patients. The prognosis in this disease is unfavorable, if not treated. By means of this paper we pretend to present the latest alternatives for treatment of polypoidal choroidal vasculopathy, to achieve this, we conducted a comprehensive review of literature concerning these topics. The results obtained by many authors in regard to the use of different treatments, from the laser photocoagulation to the surgery, were listed. We came to the conclusion that the patient plays a key role in the emergence and subsequent treatment of this disease. Multiple investigations aimed at improving the quality of life of patients with the disease, are being carried out all over the world, and this is still a challenge.

Referencias bibliográficas

1. Boyd S, Lewis H. La colección HIGHLIGHTS- Degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) T.2. Panamá: Highlights of Ophthalmology International; 2006.
2. Yorston D. ¿Qué hay de nuevo en la degeneración macular relacionada a la edad (DMRE)?. Salud Ocular Comunit. 2006;1(2):5-8.
3. Piñero Bustamante A. Retina caso a caso. Barcelona: GLOSA; 2007.
4. Stangos AN, Gandhi JS, Nair-Sahni J, Heimann H, Pournaras CJ, Harding SP. Polypoidal Choroidal Vasculopathy Masquerading as Neovascular Age-Related Macular Degeneration Refractory to Ranibizumab. Am J Ophthalmol. 2010 Nov.;150(5):666-73.
5. Klein R, Klein BE, Knudtson M. Prevalence of age-related macular degeneration in 4 racial/ethnic groups in the multi-ethnic study of atherosclerosis. Ophthalmol. 2006;113:373-80.
6. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. JAMA. 2007;297:842-57.
7. Dimitrios AK, Vasilios S, Artemios K. A case of polypoidal choroidal vasculopathy. Periphery is equally important for such patients. Clin Interv Envejecim. 2009;4:315-7.

8. Kaiser PK. Antivascolar endothelial growth factor agents and their development: therapeutic implications in ocular diseases. *Am J Ophthalmol.* 2006;142: 660.e1-660.e10.
9. Barquet LA, Rubio Caso MJ, Puyol Goyta O. Actualización de terapias anti – VEGF en enfermedades de la coroides y la retina. Barcelona: Elsevier; 2010.
10. The VEGF inhibition study in ocular neovascularization (V.I.S.I.O.N.) clinical trial group. Year 2 efficacy results of 2 randomized controlled clinical trials of pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmol.* 2006;113:1508-21.
11. 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;355:1419-31.
12. Rosenfeld PJ, Rich RM, Lalwani GA. Ranibizumab: Phase III clinical trial results. *Ophtalmol Clin North Am.* 2006;19:361-72.
13. Rosenfeld PJ, Heier JS, Barrer GH, Shams N. Tolerability and efficacy of multiple escalating doses of ranibizumab (Lucentis) for neovascular age – related macular degeneration. *Ophthalmol.* 2006;113:632-33.
14. Heier JS, Antoszyk A, Pavan PR, Leff SR, Rosenfeld PJ, Ciulla TA, et al. Ranibizumab for treatment of neovascular age – related macular degeneration. A phase I/II multicenter, controller, multidose study. *Ophtalmol.* 2006;113:633-42.
15. Vedula S, Krzystolik M. Antiangiogenic therapy with anti-vascular endothelial growth factor modalities for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr. 16;102(2):139-42. Disponible en: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18425911>
16. Rich RM, Rosenfeld PJ, Puliafito CA. Short-term safety and efficacy of intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Retina.* 2006;26:495-511.
17. Gomi F, Sawa M, Sakaguchi H, Tsujikawa M, Oshima Y, Kamei M, et al. Efficacy of intravitreal bevacizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol.* 2008;92:70-3.
18. Bashshur ZF, Haddad ZA, Schakal A. Intravitreal bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: a one-year prospective study. *Am J Ophthalmol.* 2008;145:249-56.
19. Slakter JS, Bochow T, D'Amico DJ. Anecortave acetate (15 milligrams) versus photodynamic therapy for treatment of subfoveal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmol.* 2006;113:3-13.
20. Ito M, Okubo A, Sonada Y, Yamakiri K, Sakamoto T. Intravitreal triamcinolone acetonide for exudative age-related macular degeneration among Japanese patients. *Ophthalmol.* 2006;220:118-24.
21. Nicolo M, Ghiglione D, Lai S, Nasciuti F, Cicinelli S, Calabria G. Occult with no classic choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration treated by intravitreal triamcinolone and photodynamic therapy with verteporfin. *Retina.* 2006;26:58-64.
22. Sacu S, Varga A, Michels S. Reduced fluence versus standard photodynamic therapy in combination with intravitreal triamcinolone: short-term results of a randomised study. *Br J Ophthalmol.* 2008;92:1347-51.
23. Kondo N, Honda S, Ishibashi K, Tsukahara Y, Negi A. LOC387715/HTRA1 variants in polypoidal choroidal vasculopathy and age-related macular degeneration in a Japanese population. *Am J Ophthalmol.* 2007;144(4):608-12.
24. Cackett P, Wong D, Yeo I. A classification system for polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina.* 2009;29(2):187-91.
25. Gomi F, Tano Y. Polypoidal choroidal vasculopathy and treatments. *Curr Opin Ophthalmol.* 2008;19(3):208–12.
26. Lee MW, Yeo I, Wong D, Ang CL. Argon laser photocoagulation for the treatment of polypoidal choroidal vasculopathy. *Eye.* 2009;23(1):145-8.
27. Tsujikawa A, Ooto S, Yamashiro K, Tamura H, Otani A, Yoshimura N. Treatment of polypoidal choroidal vasculopathy by intravitreal injection of bevacizumab. *Jpn J Ophthalmol.* 2010 Jul.;54(4):310-9.

28. Hikichi T, Ohtsuka H, Higuchi M, Matsushita T, Ariga H, Kosaka S, *et al.* Improvement of Angiographic Findings of Polypoidal Choroidal Vasculopathy After Intravitreal Injection of Ranibizumab Monthly for 3 Months. *Am J Ophthalmol.* 2010 Nov.;150(5):674-82.
29. Sakurada Y, Kubota T, Imasawa M, Mabuchi F, Tanabe N, Iijima H. ARMS2 Variations in Age-related Macular Degeneration, Polypoidal Choroidal Vasculopathy, and Retinal Angiomatous Proliferation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010 Nov.;51(11):5914-9.
30. Chan WM, Lim TH, Pece A, Silva R, Yoshimura N. Verteporfin PDT for non-standard indications--a review of current literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010;248(5):613-26.
31. Mitamura Y, Kitahashi M, Kubota-Taniai M, Yamamoto S. Comparison of intravitreal bevacizumab to photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy: short-term results. *Indian J Ophthalmol.* 2010;58(4):291-6.
32. Mori R, Yuzawa M, Lee Z, Haruyama M, Akaza E. Factors influencing visual outcome of polypoidal choroidal vasculopathy one year after photodynamic therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010;248(9):1233-9.
33. Jung JH, Lee JK, LeeJE, Oum BS. Result of vitrectomy for breakthrough vitreous hemorrhage associated with age – related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina.* 2010;30(6):865-73.
34. Alós B, Abreu González R, Brandao de Araujo F, Nadal Reus J. Surgical treatment for submacular hemorrhage by pars plana vitrectomy, subretinal rTPA, fluid-air exchange and pneumatic displacement. *Arch Soc Canar Oftal.* 2008;19:321-6.
35. Mukai R, Kishi S, Sato T, Watanabe G, Matsumoto H. Protective effect of intravitreal bevacizumab and subtenon triamcinolone acetate against occlusion of choriocapillaris induced by photodynamic therapy. *Ophthalmologica.* 2010;224(5):267-73.
36. Zuo C, Wen F, Li F, Liu Y, Long S, Huang S, *et al.* Functional changes following combined intravitreal bevacizumab and photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010;248(2):191-6.
37. Zuo C, Wen F, Li J, Liu Y, Li M. Transitions of multifocal electroretinography following combined intravitreal bevacizumab and photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Doc Ophthalmol.* 2009;119(1):29-36.

Recibido: 23 de febrero de 2011

Aprobado: 12 de septiembre de 2011