

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

“LA HEMODIÁLISIS COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA PROGRESIÓN DE LA
RETINOPATÍA HIPERTENSIVA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA”

TESIS QUE PRESENTA

DR. RICARDO FLORES CHÁVEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN

OFTALMOLOGÍA

ASESOR: DRA. ELIZABETH CALDERÓN TABOADA

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DOCTORA

DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

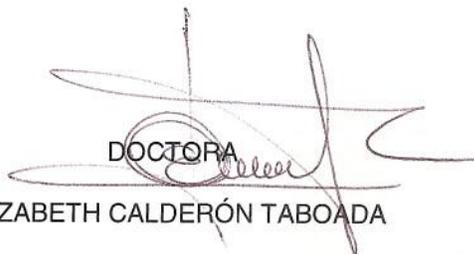
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR

MANUEL ENRIQUE ESCANIO CORTÉS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA



DOCTORA

ELIZABETH CALDERÓN TABOADA

OFTALMÓLOGA SUBESPECIALISTA EN RETINA Y VÍTREO

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RETINA

Contenido

RESUMEN.....	4
Introducción.....	6
Prevalencia de HTAS.....	6
Enfermedad renal crónica.....	7
Hipertension arterial en pacientes con ERC.....	9
Retinopatía hipertensiva.....	9
Coroidopatía hipertensiva.....	11
Neuropatía óptica hipertensiva.....	11
Manifestaciones oftalmoscópicas de la retinopatía hipertensiva.....	12
Manifestaciones oftalmológicas de la coroidopatía hipertensiva.....	14
Manifestaciones oftalmoscópicas de la neuropatía hipertensiva.....	14
Cuadro clínico de la retinopatía hipertensiva.....	15
La hipertensión arterial en los pacientes con hemodiálisis.....	16
Justificación.....	17
Planteamiento del problema.....	18
Pregunta de investigación.....	18
Objetivos.....	18
Hipótesis.....	18
Material y Métodos:.....	18
Criterios de inclusión.....	19
Criterios de exclusión.....	19
Diseño de variables.....	20
Cálculo de muestra.....	22
Análisis estadístico.....	23
Resultados.....	24
Estadística descriptiva.....	24
Estadística inferencial.....	26
Discusión.....	27
Conclusión.....	27
Bibliografía.....	27

RESUMEN

Antecedentes: En México la hipertensión arterial se define como cifras mayores de 140/90 mmHg en cualquiera de los componentes, sistólico o diastólico. Se han hecho diversos estudios desde los años 90 con la intención de desarrollar estadísticas nacionales fiables y comparables con los resultados en diferentes países en cuanto a prevalencia e incidencia. Algunos resultados han mostrado que la prevalencia nacional es alrededor de 30% en mayores de 50 años. La enfermedad renal crónica en México se encuentra en una prevalencia de 8% aproximadamente en estado kdoqi III y 1.3% en kdoqi V. El 50-90% de los pacientes con hemodiálisis y el 30% de los pacientes con diálisis peritoneal tienen cifras mayores de 140/90 mmHg en periodos interdialíticos. La expansión de volumen es el factor principal en el desarrollo de la hipertensión en los pacientes dializados. Se ha evidenciado que hasta un 34% de pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria tienen control de la presión arterial en episodios interdialíticos comparado contra 11% de pacientes en hemodiálisis.

Objetivo: Determinar el riesgo relativo entre pacientes con hemodiálisis y con diálisis peritoneal para desarrollo de retinopatía hipertensiva grado III y IV.

Material y Métodos: Estudio de casos y controles para determinar riesgo relativo de hemodiálisis como factor para presentar mayor progresión de retinopatía hipertensiva en pacientes con terapia sustitutiva de función renal del HECMNSXXI.

Resultados: 119 pacientes estudiados, 56 casos y 63 controles. De los 56 casos, 41 con hemodiálisis y 15 con diálisis peritoneal. Se calculó un OR de 2.8444 con intervalo de confianza 95% de 1.4375 a 5.6283, valor de z de 3.002 y $p = 0.0027$.

Conclusión: La hemodiálisis es un factor de riesgo para progresión de retinopatía hipertensiva en pacientes con enfermedad renal terminal.

Datos del alumno (Autor)	
Apellido paterno:	Flores
Apellido materno:	Chávez
Nombre:	Ricardo
Teléfono:	55 13 43 26 31
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o Escuela:	Facultad de Medicina
Carrera:	Especialidad en Oftalmología
No. de cuenta:	512223638
Datos del asesor	
Apellido paterno:	Calderón
Apellido materno:	Taboada
Nombre:	Elizabeth
Datos de la tesis	
Título:	“La hemodiálisis como factor de riesgo para la progresión de la retinopatía hipertensiva en pacientes con enfermedad renal crónica”
Subtítulo:	Estudio de casos y controles
No. de páginas:	29
Año:	2015
Número registro	R-2014-3601-157

Introducción

La hipertensión arterial se define como una presión diastólica igual o mayor a 90 mm Hg y una sistólica igual o mayor a 140 mmHg⁽²⁾. En México la hipertensión arterial afecta a 16 millones de personas y es el primer factor de riesgo de mortalidad a escala mundial⁽¹¹⁾ La hipertensión arterial, por el hecho de ser una enfermedad sistémica, compromete órganos como el cerebro, el corazón, el riñón y también el ojo.⁽¹⁾ La retinopatía hipertensiva es la principal manifestación ocular de la hipertensión arterial, pero no la única. El compromiso conjuntival, la coroidopatía hipertensiva y la neuropatía hipertensiva son otras manifestaciones oculares de la hipertensión arterial.⁽⁷⁾

Prevalencia de HTAS

La prevalencia mundial es alta según los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS): existen más de 900 millones de pacientes hipertensos.⁽¹⁷⁾ En EUA la última cifra estimada para 1991 fue de 50 millones, según informe no publicado del Centro Nacional de Estadísticas de Salud y referido en el 5o. Informe del Comité Nacional Conjunto para la detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial sistémica. En México, si bien existen más de 20 estudios al respecto, aún se desconoce la prevalencia real.⁽¹¹⁾

Tabla III. Estudios de prevalencia de hipertensión arterial en México.

Población	Año	Número	Edad pacientes	PA (años) (mmHg)	Prevalencia (%)
Comunidad maya	1933	1,000	> 30	-	6.0
Médicos IMSS (D.F)	1963	737	> 20	> 90	19.0
Obreros (D.F)	1972	602	30-49	> 100	17.0
Abierta (Toluca)	1976	1,878	30-69	> 90	16.0
Abierta (Nuevo Laredo)	1976	6,351	> 15	> 90	29.2
Abierta (Jalisco)	1977	6,010	> 30	90-95	18.0
ISSSEMYM	1980	-	> 21	> 160/195	10.5
Ejecutivos (D.F)	1984	420	> 30	> 90	10.7
Derechohabientes ISSSTE(D.F)	1988	7,250	> -	90	8.7
Consulta Externa INC	1989	-	-	-	27.0
Comunidad maya	1989	1,000	30-70	-	6.0
Burócratas (D.F)	1989	1,942	20	> 150/95	13.5
Urbana (Morelia, Mich.)	1990	2,638	10-90	> 160/95	14.0
Derechohabientes IMSS	1982	-	-	-	17.7
Abierta (D.F)	1987	1,323	18	> 140/90	29.6
Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas	1993	13,649	20-69	> 140/90 > 160/90	19.8 14.6

Centro Nacional de Estadísticas en Salud. Comité Nacional para la detección, evaluación y tratamiento de la HPA.

Los resultados de la encuesta nacional de salud (2000) en área de hipertensión arterial fueron:

La prevalencia global para la república mexicana fue de 30.05%. La prevalencia en hombres fue de 34.2% y en la mujer de 26.3%. La prevalencia fue directamente proporcional a la edad. Así, después de los 50 años, la prevalencia de HTA supera el 50%. La mujer alcanza y supera en

prevalencia al hombre a partir de los 50 años. Los estados del norte de la república tuvieron una prevalencia de HTA de ~34%, mientras que en el sur se obtuvo ~ 27% ($p < 0.05$). Los odds ratio para HTA (ajustados para edad) fueron: en diabetes de 1.54 (IC95%, 1.44 – 1.63); en obesidad 2.3 (IC95%, 2.22 – 2.43); en tabaquismo 1.26 (IC95%, 1.21 – 1.32). El 61% de toda la población con HTA fue detectada por la encuesta. Solo el 14.6% de los hipertensos se encontraron controlados.⁽²⁾

Enfermedad renal crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye actualmente un problema de salud pública a nivel mundial. La incidencia y prevalencia de la misma han aumentado en las últimas 3 décadas, así como los costos derivados de su tratamiento⁽³⁾ La ERC se define como la disminución de la función renal, expresada por una TFG < 60 mL/min/1.73m² SC o como la presencia de daño renal durante más de 3 meses, manifestada en forma directa por alteraciones histológicas en la biopsia renal o en forma indirecta por marcadores de daño renal como albuminuria o proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o alteraciones en pruebas de imagen⁽⁴⁾

Epidemiología de la enfermedad renal crónica

La ERC como precursora de IRCT ha cobrado gran importancia en las últimas décadas. La descripción epidemiológica de la misma se había restringido en años anteriores a pacientes bajo tratamiento sustitutivo.⁽⁴⁾ Sin embargo, desde el año 2005 los nuevos criterios de ERC fueron aplicados a la base de datos de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), lo que reportó 8 millones de personas con una TFGe < 60 mL/min/1.73m² SC en Estados Unidos de América y 12 millones con evidencia de microalbuminuria, un marcador de daño renal. Por otro lado, se documentó un incremento del 40% en la prevalencia de esta enfermedad con relación al periodo entre 1988-1994, dado principalmente por un incremento en la prevalencia de los estadios 3-5 de la ERC, afectando actualmente al 13.5-15.8% de la población general, lo que también ha sido reportado en Europa, Asia y Australia. La incidencia reportada en ese mismo año fue de 347.1 por millón de habitantes.⁽¹⁹⁾

T Clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica (ERC) según las guías K/DOQI 2002 de la National Kidney Foundation.

Estadio	Descripción	FG (ml/min/1,73 m ²)
----	Riesgo aumentado de ERC	≥ 60 con factores de riesgo*
1	Daño renal + con FG normal	≥ 90
2	Daño renal + con FG ligeramente disminuido	60-89
3	FG moderadamente disminuido	30-59
4	FG gravemente disminuido	15-29
5	Fallo renal	< 15 ó diálisis

FG, filtrado glomerular.

En México se realizó un estudio transversal en una población que incluyó a 3,564 sujetos, de ambos géneros, con edad > 18 años, seleccionados al azar y afiliados al Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad de Morelia, Michoacán. Se aplicó un cuestionario a cada individuo en relación con su estado de salud actual y se tomaron determinaciones antropométricas, muestras de sangre y orina. Se calculó la depuración de creatinina (DCr) mediante la fórmula de Cockcroft-Gault y fueron clasificados en una de las cinco categorías de ERC establecidas por la KDOQI. La prevalencia de una DCr < 15 mL/min fue de 1,142 por millón de habitantes (pmh), en tanto que la prevalencia de una DCr < 60 mL/min fue de 80,788 pmh, lo que comprueba una elevada prevalencia de la ERC en nuestro país al igual que en el resto del mundo.⁽²⁾

Causas principales de insuficiencia renal en Mexico ⁽⁴⁾

Aspectos Epidemiológicos de la población con IRC en Mexico			
Variable	Dialísis peritoneal N = 20.702	Hemodiálisis N = 11.010	Total N = 31.712
Adultos	19.439	10.921	30.360 (96%)
Varones	10.265	5.600	15.865
Mujeres	9.174	5.321	14.495
Pediátricos	1.263	89	1.352 (4%)
Varones	626	64	690
Mujeres	637	25	662
Grupos de edad (años)	61 (rango: 10-81)	59 (rango: 18-84)	60 (rango: 10-84)
< 10	62 (0,3%)	0 (0%)	62 (0,2%)
10 a 19	1.201 (5,8%)	89 (0,8%)	1.290 (4%)
20 a 29	2.107 (10,2%)	1.547 (14%)	3.654 (11,5%)
30 a 39	2.971 (14,4%)	1.298 (11,8%)	4.269 (13,5%)
40 a 49	4.692 (22,6%)	2.329 (21,2%)	7.021 (22%)
50 a 59	4.351 (21%)	2.175 (19,8%)	6.526 (21%)
60 a 69	3.893 (18,8%)	2.882 (26,2%)	6.775 (21%)
70 a 79	1.311 (6,3%)	597 (5,4%)	1.908 (6%)
> 80	114 (0,6%)	93 (0,8%)	207 (0,7%)
Causas de IRC (%)	-	-	Promedio (%)
Diabetes mellitus	43	54	48,5
Hipertensión arterial	17	21	19
Glomerulopatías crónicas	14,4	11	12,7
No determinada	9,2	5,6	7,4
Riñones poliquísticos	4,7	4,3	4,5
Malformaciones	4	2,1	3
urinarias congénitas			
Nefropatía lúpica	3,3	1,2	2,2
Nefropatía	1,3	0,4	0,85
tubulointersticial			
Litiasis urinaria	1,2	0,3	0,75
Vasculares	1	0,1	0,55
Infecciosas	0,6	0	0,3
Nefropatías tóxicas	0,3	0	0,2
Tipo de acceso vascular			
Temporal	77%		
Semipermanente		8%	
Definitivo (FAVI)	-	15%	-

FAVI: fistula arteriovenosa interna; IRC: insuficiencia renal crónica.

Hipertensión arterial en pacientes con ERC

En un estudio de correlación (2000) de retinopatía hipertensiva con otros factores se encontraron los siguientes resultados ⁽⁵⁾

ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO PARA LA RETINOPATÍA HIPERTENSIVA

CARACTERÍSTICA	RETINOP. HIPERT.	RETINOP. HIPERT.	P
Total	79	61	-
Edad promedio (años)	65,4	62,8	0,135239
Sexo (% masculino)	38,0	32,8	0,525289
Tiempo de enf prom (años)	8,8	5,4	0,037381
Presión arterial sistólica controlada <140mmHg (%)	29,1	44,3	0,06362
Presión arterial diastólica controlada <90mmHg (%)	69,6	80,3	0,15001
Presión arterial controlada (%)	21,4	41,0	0,03235
Función renal anormal (%)	17,2	8,3	0,177536
Electrocardiograma patológico (%)	42,9	29,6	0,13057
Antecedente de accidente cerebrovascular (%)	12,9	3,3	0,04442
Antecedente de diabetes mellitus (%)	3,8	4,9	0,530754

Retinopatía hipertensiva

En la hipertensión arterial, tanto esencial, como secundaria, se afecta precozmente la retina y se observan alteraciones en el fondo de ojo denominadas clásicamente retinopatía hipertensiva. Aunque parece haber una asociación clara entre las alteraciones retinianas y el aumento de las cifras de presión medias, parece que existen otros factores asociados con la retinopatía como

aterosclerosis, edad avanzada, enfermedades de la arteria carótida, etc. La prevalencia de retinopatía en pacientes hipertensos, una vez excluidas otras causas como diabetes, varía entre 8-11%.⁽⁹⁾

Se ha encontrado la retinopatía hipertensiva por si sola como factor predisponente para infartos cardiacos fulminantes, así como se ha descubierto que los cambios vasculares retinianos comienzan a los 40 años en 2 al 15% de la población aun sin antecedentes retinianos por lo que el análisis de fondo de ojo debe ser juicioso.⁽⁸⁾

Hay varios aspectos condicionantes en la retinopatía hipertensiva:

1. La gravedad de la hipertensión, que se refleja en el grado de retinopatía y en los cambios vasculares que origina.
2. La duración, que también se refleja en el grado de retinopatía y en los cambios vasculares escleróticos, aunque no parece influir en la prevalencia de los mismos.
3. La rapidez de la instauración de la hipertensión.
4. El estado previo del árbol vascular retiniano.⁽⁷⁾

Fisiopatología

En la hipertensión hay una pérdida de la autorregulación, con dilatación de las arteriolas precapilares. Se produce la separación de las uniones de las células endoteliales y por tanto una alteración focal de la barrera hematorretiniana, lo que genera un incremento de la permeabilidad a las macromoléculas plasmáticas y trasudados periarteriolares focales, que es la lesión más precoz. Antiguamente se pensaba que estos trasudados eran igual que las manchas algodinosas o sus precursores. Los infiltrados algodinosos, o mejor llamados manchas isquémicas retinianas profundas, se deben a isquemia focal aguda de la retina profunda por oclusión de las arteriolas terminales. Parece que a este nivel pueden actuar también las sustancias vasopresoras aumentadas en la hipertensión y presentes en la retina, por la disfunción de la barrera hematorretiniana.⁽¹⁸⁾

Las hemorragias retinianas se producen por distintos mecanismos:

1. Por necrosis de las paredes de arteriolas precapilares y capilares.
2. El edema del disco óptico y el edema retiniano en la distribución de los capilares radiales peripapilares puede interferir con el retorno venoso y producir hemorragias.
3. También pueden producirse por el aumento de la presión capilar. El daño endotelial conduce a la salida y depósito de proteínas plasmáticas en la retina profunda que se observan como exudados duros o depósitos lipídicos. Los exudados blandos están formados por infarto isquémico de las fibras nerviosas, generalmente cerca de la cabeza del nervio óptico, con borrado de la fovea. Se piensa que están causados por bloqueo del transporte axoplásmico.

El edema retiniano y macular pueden ser una manifestación de la coroidopatía hipertensiva el cual se representa por rotura de la barrera hematorretiniana a nivel del epitelio coroideo y del epitelio pigmentario y difusión del líquido subretiniano a la retina. ^{(15) (7)}

Coroidopatía hipertensiva

La coroides, a diferencia de los vasos retinianos, está comandada por el tono simpático. En la hipertensión arterial la coroides sufre fenómenos de isquemia, observándose lóbulos coroideos sin perfusión debido a necrosis fibrinoide de los vasos.

Estas zonas de ausencia de perfusión coroidea producen focos de necrosis isquémica en el epitelio pigmentario retiniano suprayacente, que se denominan manchas de Elschnig. La isquemia coroidea también es responsable de desprendimientos de retina serosos por producir isquemia en las capas externas de la retina. Las manchas de Elschnig, en su etapa aguda, se aprecian como manchas amarillentas redondeadas en el epitelio pigmentario retiniano. Posteriormente, en su etapa crónica, se aprecian como lesiones redondeadas hi-perpigmentadas en su centro y con un halo de hipopigmentación en su periferia. ⁽⁶⁾

Neuropatía óptica hipertensiva

El mecanismo no está claro. Parece que es una edematización secundaria a isquemia, seguida de pérdida de axones y gliosis. La isquemia puede tener dos orígenes:

1. Afectación de los vasos coroideos, ya que constituyen el principal aporte sanguíneo de la cabeza del nervio óptico.
2. Difusión de sustancias vasoconstrictoras a la cabeza del nervio óptico a partir de la coroides peripapilar, lo que produce vasoconstricción de los vasos dentro de la cabeza del nervio óptico.⁽⁶⁾

Manifestaciones oftalmoscópicas de la retinopatía hipertensiva

Alteraciones vasculares arteriolas:

En la hipertensión crónica se produce esclerosis arteriolar por el efecto mantenido de la presión sanguínea aumentada sobre las paredes vasculares. La esclerosis arteriolar no sólo se debe a la hipertensión, también puede deberse a la edad. Se genera un estrechamiento generalizado o localizado. Se ha descrito como arterias en hilo de cobre por aumento del reflejo oftalmoscópico de la pared de las arteriolas retinianas esclerosadas. Las arteriolas muy esclerosadas se ven blancas, arterias en hilo de plata. Se observa aumento de la tortuosidad de las arteriolas esclerosadas. Se produce oclusión de arteriolas finas y generación de manchas isquémicas retinianas profundas denominadas, infiltrados algodanosos.

En la hipertensión aguda puede verse una imagen denominada erróneamente espasmo arteriolar, aunque realmente no existe estrechamiento de la luz, sino que se trata de un artefacto oftalmoscópico producido por el ocultamiento parcial de la pared de la arteriola por el edema retiniano

Trasudados periarteriolas focales intrarretinianos

Son muy precoces y específicos de la hipertensión maligna. Tienen forma redondeada u oval y el tamaño es variable: desde puntiformes hasta la mitad del tamaño del disco óptico. A veces pueden fusionarse. Son de color blanco mate cuando son recientes y luego palidecen hasta resolverse. Se localizan típicamente al lado de las arteriolas retinianas mayores y sus ramas principales y en las

zonas profundas de la retina. Las lesiones se desarrollan totalmente en dos a tres semanas y tras su resolución no quedan secuelas oftalmoscópicas.

Manchas isquémicas retinianas profundas (manchas algodinosas)

Son áreas focales, blancas, esponjosas, opacas. Tienen formas muy irregulares. Están principalmente en la capa nerviosa de la retina, generalmente en el polo posterior, básicamente en la distribución de los capilares retinianos radiales peripapilares. Comienzan como una película grisácea que se vuelve como una nube blanca que se fragmenta antes de desaparecer.

Cambios capilares retinianos

Se encuentran en las mismas localizaciones que las manchas isquémicas. Se producen anomalías microvasculares como microaneurismas y cruces (shunts) arteriovenosos. Se observan como vasos retorcidos y colaterales venosos.

Cambios capilares venosos

En la fase aguda de la hipertensión maligna son un hallazgo raro. En la hipertensión crónica son frecuentes e incluyen:

Signos de cruce arteriovenoso: Estrechamiento venoso en los cruces arteriovenosos de los vasos retinianos principales. La arteria a su paso por encima de la vena causa indentación en la misma. Estos signos están en relación con la gravedad de la hipertensión.

Signo de Gunn. Debido a la esclerosis, la zona oculta de la vena es mayor que la columna arterial.

Signo de Salus. El curso venoso sufre un cambio de trayecto. Aspecto de U si el cruce es perpendicular y de S, si es oblicuo.

Signo de pretrombosis de Bonnet. El aumento de la presión de la arteria sobre la vena hace que el trayecto de ésta sea tortuoso y dilatado, pudiendo producirse hemorragias alrededor, lo cual indica el inicio de una trombosis venosa.

Lesiones extravasculares:

Hemorragias retinianas

Es una alteración tardía y poco frecuente. Generalmente se sitúan en la capa de las fibras nerviosas y en la distribución de los capilares radiales peripapilares y adoptan forma de llama.

Edema retiniano y macular

Se debe a hipertensión maligna. Puede ser generalizado o localizado y habitualmente afecta a la región macular. Los signos precoces de papiledema son rebosamiento de las venas, pérdida de la pulsación venosa, hiperemia de la cabeza del nervio y borrado de los márgenes del disco.

Depósitos lipídicos retinianos (exudados duros)

Son amarillos, redondeados generalmente y de bordes bien delimitados. Cuando se encuentran en la zona de la mácula adoptan forma de estrella (estrella macular), aunque pueden adquirir múltiples formas y localizarse en otras zonas de la retina. Estos depósitos se desarrollan continuamente y tardan varios años en resolverse. También se puede presentar pérdida de las fibras nerviosas retinianas. ^{(9) (16) (17)}

Manifestaciones oftalmológicas de la coroidopatía hipertensiva

Lesiones del epitelio pigmentario conocidas como manchas de Elschnig. Clínicamente las lesiones consisten en:

1. Anormalidades del lecho vascular coroidal. Esclerosis vascular
2. Lesiones del epitelio pigmentario
3. Desprendimiento de retina seroso. ^{(6) (9)}

Manifestaciones oftalmoscópicas de la neuropatía hipertensiva

Signos precoces de papiledema son: sobrellenado de las venas, pérdida de la pulsación venosa, hiperemia del disco óptico y borramiento de los márgenes del disco y de la fovea.

Signos tardíos son: elevación de la cabeza del nervio óptico y diseminación del edema a la retina circundante, asociado a infiltrados algodinosos y hemorragias. Con tratamiento adecuado de la hipertensión generalmente el edema se resuelve y queda un disco pálido por pérdida de axones.⁽⁶⁾⁽⁹⁾

Cuadro clínico de la retinopatía hipertensiva

La retinopatía hipertensiva se puede dividir en aguda y crónica.

Retinopatía hipertensiva aguda

Se observa principalmente en pacientes con preeclampsia o eclampsia, pero también es causada por feocromocitoma o hipertensión maligna. Se caracteriza por disminución de la agudeza visual, la que puede ser desde visión borrosa (lo más frecuente), hasta la ceguera. Característicamente esta disminución de agudeza visual es transitoria y se normaliza al restablecerse los valores normales de presión arterial. El aspecto más característico del fondo de ojo es una vasoconstricción generalizada. En casos más graves se pueden apreciar hemorragias retinianas, manchas algodinosas, estrella macular, manchas de Elschnig y edema de papila. Con mucha menor frecuencia se aprecian desprendimientos de retina serosos.⁽⁶⁾⁽¹⁸⁾

Retinopatía hipertensiva crónica

Se observa en pacientes con hipertensión de larga evolución y, a diferencia de aquellos que padecen la forma aguda, no presenta disminución de la agudeza visual. Los hallazgos más característicos en el fondo de ojo son: vasoconstricción difusa, aumento del brillo arteriolar, cruces arteriovenosos patológicos, microaneurismas y macroaneurismas. En casos más graves pueden apreciarse: manchas algodinosas, edema de retina, hemorragias retinianas, estrella macular, manchas de Elschnig y edema de papila.

Como podemos ver, en las manifestaciones clínicas de casos graves se aprecian signos de coroidopatía hipertensiva y neuropatía hipertensiva, además de los de la retinopatía hipertensiva. La hipertensión arterial crónica aumenta el riesgo de padecer oclusión de rama de vena retiniana, oclusión de la vena central de la retina y oclusión de rama de arteria retiniana. La oclusión de rama

de vena retiniana puede producir disminución de la agudeza visual por compromiso de la mácula por edema, por isquemia, por hemorragias o por la formación de una membrana epirretiniana. Además puede comprometer la agudeza visual por hemorragia vítrea secundaria a neovascularización y por desprendimiento de retina traccional o regmatógeno. Tanto la oclusión de la vena central de la retina como la oclusión de rama de arteria retiniana pueden comprometer también la agudeza visual. ⁽⁶⁾⁽¹⁸⁾

Existen varias clasificaciones de retinopatía hipertensiva descritas a lo largo del siglo XX, la utilizada en este estudio será la de Keith-Wagner-Barker. ⁽¹⁰⁾

Grado I Hipertensión benigna. Estenosis o esclerosis moderada de las arteriolas retinianas. No síntomas. Buen estado de salud.

Grado II Retinopatía hipertensiva más marcada. Esclerosis moderada o marcada de las arteriolas retinianas. Reflejo luminoso arterial exagerado. Compresión venosa en los cruces arteriovenosos. Presión arterial mayor y más sostenida que en el grupo I. Asintomáticos. Buen estado de salud.

Grado III Retinopatía angiospástica moderada. Edema retiniano. Manchas algodonosas y hemorragias. Esclerosis y lesiones espásticas de las arteriolas retinianas. Tensión arterial generalmente alta y mantenida (sintomática).

Grado IV Hipertensión maligna. Todo lo anterior y edema del disco óptico. Las funciones renal y cardíaca pueden estar afectadas. Supervivencia reducida.

La hipertensión arterial en los pacientes con hemodiálisis

El 50-90% de los pacientes con hemodiálisis y el 30% de los pacientes con diálisis peritoneal tienen cifras mayores de 140/90 mmHg en periodos interdialíticos. ⁽¹²⁾ La etiología de la hipertensión en la enfermedad renal en estadio terminal es multifactorial. La expansión de volumen es el factor principal en el desarrollo de la hipertensión en los pacientes dializados. Progresivamente, cuando la función renal empeora, la capacidad del riñón para excretar sodio se reduce y la incidencia de hipertensión aumenta. En los pacientes en diálisis peritoneal crónica, la pérdida parcial de la capacidad de ultrafiltrado por parte de la membrana peritoneal, condiciona un progresivo incremento del volumen extracelular y aumento de la PA. La expansión de volumen conduce a un aumento de la PA al aumentar el gasto cardíaco y de forma inapropiada las resistencias vasculares sistémicas. Este último hallazgo podría ser resultado de la activación del sistema renina-

angiotensina y de la síntesis de inhibidores de la Na-K-ATPasa similares a la ouabaína que aumentarían el calcio intracelular y el sodio. ⁽¹⁵⁾El aumento de calcio celular en las células del músculo liso vascular puede inducir vasoconstricción. La hiperactividad simpática es un hallazgo frecuente en la enfermedad renal terminal y está relacionada con el aumento de la resistencia vascular y de la PA sistémica. En pacientes en diálisis se ha establecido una asociación entre la endotelina y la presión arterial elevada, pero no se ha demostrado que la inhibición de la actividad controle la PA.⁽²⁰⁾ Por otra parte, la síntesis de óxido nítrico está disminuida. La PA puede aumentar 10 mm Hg o más en aproximadamente una tercera parte de los pacientes con insuficiencia renal que reciben tratamiento con eritropoyetina. ⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾

Aún cuando se pueden considerar como cifras tensionales aceptables pre y posthemodialíticas de 150/90 o menores, éstas no dejan de ser relativamente altas y potencialmente dañinas para los pacientes que cuentan con enfermedad renal crónica.

Se ha evidenciado que hasta un 34% de pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria tienen control de la presión arterial en episodios interdialíticos comparado contra 11% de pacientes en hemodiálisis. ⁽¹²⁾⁽²⁰⁾

Justificación

La población mexicana tiene alta prevalencia de enfermedad renal con consecuencias extrarrenales derivadas de complicaciones en órganos blanco por hipertensión secundaria, la retinopatía hipertensiva es una de ellas con relativa frecuencia interconsultada al servicio de Oftalmología de HECMNSXXI.

Los episodios interdialíticos en pacientes con hemodiálisis son mas prolongados que los pacientes en diálisis peritoneal, lo cual implica que la progresión de la retinopatía hipertensiva debe ser mas rápida en el primer grupo, entonces podrían asociarse otras patologías cardiovasculares a la progresión de la retinopatía hipertensiva severa.

Planteamiento del problema

El grado de esclerosis vascular que se observa en los estadios III y IV de la retinopatía hipertensiva ha sido demostrado como factor de riesgo vascular para un infarto y reinfarto miocárdico en series europeas. La comparación con nuestra serie podrá ser de valor para ayudar a establecer un pronóstico cardiovascular.

Pregunta de investigación

¿Cuál es el riesgo relativo de presentar retinopatía hipertensiva grado III-IV para pacientes con hemodiálisis contra pacientes con diálisis peritoneal?

Objetivos

General: Determinar el riesgo relativo entre pacientes con hemodiálisis y con diálisis peritoneal para desarrollo de retinopatía hipertensiva grado III y IV.

Específicos: Determinar el estado de retinopatía hipertensiva mas frecuente en los pacientes con enfermedad renal crónica que reciben hemodiálisis ó diálisis peritoneal como tratamiento sustitutivo de la función renal.

Hipótesis

La hemodiálisis representa un factor de riesgo 2.5 veces mayor que la diálisis peritoneal para la progresión de la retinopatía hipertensiva.

Material y Métodos:

Universo de trabajo: Pacientes nefrópatas con terapia sustitutiva de la función renal.

Sitio del estudio: Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS

Tipo de estudio: Estudio de casos y controles

Características del estudio: Observacional, analítico, retrospectivo, transversal.

Se consideró “caso” al paciente que curse con retinopatía hipertensiva grado III o IV según KWB documentada por valoración oftalmológica en CMNSXXI y que se encuentre bajo tratamiento por enfermedad renal crónica con terapia sustitutiva de función renal de un año o mayor lapso de tiempo.

Se consideró “control” al paciente que sea atendido por enfermedad renal crónica con terapia sustitutiva de la función renal por lo menos durante un año sin evidencia de retinopatía hipertensiva o con evidencia de retinopatía hipertensiva grado I o II documentado por valoración oftalmológica en CMNSXXI.

Se hizo una comparación dentro de lo posible para obtener un control por cada caso con características epidemiológicas similares

Se tomaron expedientes de pacientes valorados que cumplan con criterios de inclusión, así como se tomaron casos nuevos que también los cumplan, esto con el fin de asegurar el adecuado pareamiento de caso-control.

Criterios de inclusión

- Pacientes con hipertensión arterial y enfermedad renal crónica en tratamiento en HECMNSXXI
- Pacientes que acudieron como interconsultantes al servicio de oftalmología para determinar daño por retinopatía hipertensiva.
- Pacientes que hayan tenido solo un tipo de tratamiento sustitutivo de la función renal desde el diagnóstico de función renal qdoki 5 por lo menos durante un año.

Criterios de exclusión

- Expediente incompleto
- Pacientes con mas de un tratamiento sustitutivo de función renal

La recolección de datos incluyó:

- Edad y género del paciente
- Tiempo de evolución de la enfermedad hipertensiva
- Tiempo de evolución de ERC
- Grado de daño renal (estadio kdoqi)
- Grado de daño retiniano (KWB)
- Tipo de terapia sustitutiva de función renal
- Tiempo de terapia sustitutiva de función renal

Diseño de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidades de medición	Tipo de variable
Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento	Años cumplidos	Cuantitativa discreta	Años	Variable de confusión
Genero	Condición orgánica masculina o femenina caracterizada por rasgos físicos	Masculino o femenino	Nominal dicotómica	Masculino o femenino	Variable de confusión
Tipo de terapia sustitutiva de función renal	Variante terapéutica aplicada a enfermedad	Hemodiálisis o diálisis peritoneal	Nominal dicotómica	Hemodiálisis o diálisis peritoneal	Variable independiente

	renal grado 5 kdoqi				
Estadio kdoqi	Grado de función renal basado en filtración renal por minuto	Grado de función renal expresado de 0 a 5	Cualitativa ordinal	Numérico	Variable de confusión
Estadio kwb	Grado de daño retiniano según las características descritas en una clasificación conocida y que son encontradas en el fondo de ojo del paciente	Grado de daño retiniano expresado de 0 a 4	Nominal dicotómica	Retinopatía hipertensiva (1 - 2) Retinopatía hipertensiva (3 - 4)	Variable dependiente
Tiempo HTAS	Tiempo que una persona ha vivido con el diagnóstico de HTAS	Años con la enfermedad	Cuantitativa discreta	Años	Variable de confusión
Tiempo ERC	Tiempo que una persona ha vivido con el diagnóstico de	Años con la enfermedad	Cuantitativa discreta	Años	Variable de confusión

	ERC				
Tiempo de TSFR	Lapso de tiempo que el paciente lleva con terapia sustitutiva de la función renal	Años con la terapia	Cuantitativa discreta	Años	Variable de confusión

Cálculo de muestra

En estudios de casos y controles no pareados así como en estudios de casos y controles analizados mediante regresión logística, cuando las variables independientes se encuentran en escala nominal dicotómica, el tamaño de muestra se calculó con base a la siguiente fórmula¹:

$$n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2) (k)}{(p_1 - p_2)^2}$$

p₁= porcentaje de resultado en grupo 1

p₂= porcengaje de resultado en grupo 2

k= 7.9 (nivel de confianza y el poder o potencial propuestos del estudio, valores de Z_a y Z_b sumados y elevados al cuadrado que constituyen K en la fórmula)

Basado en las estadísticas mencionadas en control de HTAS en pacientes nefrópatas en TSFR. La proporción uno es 34 y la proporción dos es de 11.

Se comprobó tamaño de muestra por medio de calculadora estadística BioCalc con fórmula de diferencia de proporciones para variables categóricas dicotómicas basados en los estudios de Fleissⁱⁱ con diferente número de participantes por grupo

Se recomienda una muestra de 56 casos e idealmente con un control por cada caso pareado según características epidemiológicas (edad, género, tiempo de HTAS, ERC y TSFR) ^{(22) (23)}

Análisis estadístico

Descriptivo

Para las variables cuantitativas continuas se utilizaron promedios como medidas de tendencia central y desviación estándar como medidas de dispersión.

Para las variables cualitativas se utilizaran porcentaje y frecuencias simples.

Inferencial

Se determinó X^2 y el OR por medio de BioCalc con tablas de contingencia 2x2 así como los Intervalos de confianza de la variable dependiente (Altman 1991).

Aspectos éticos

El estudio se apegó al reglamento de la Ley General de Salud para la investigación en seres humanos y se determina que el tipo de riesgo es SIN RIESGO en los pacientes en los que se explorará el fondo de ojo debido a que:

1. En los pacientes sin previa evaluación clínica se llevan a cabo procedimientos estandarizados (valoración de fondo de ojo bajo midriasis farmacológica por personal capacitado) en el cual se administran medicamentos de uso común en la práctica clínica oftalmológica
2. Se tiene en cuenta que parte de los pacientes que cumplan criterios de inclusión ya han sido valorados oftalmológicamente previo al inicio de este estudio.
3. Los pacientes seleccionados en este estudio para revisión de expediente solamente se considera investigación sin riesgo y por lo tanto no se requiere carta de consentimiento informado. ⁽²¹⁾

Existe un beneficio por generar conocimiento a la sociedad en la realización de éste estudio, sin presentarse un beneficio directo a cada paciente.

El balance riesgo – beneficio es positivo al no presentarse riesgo y beneficiarse con aporte de conocimiento.

La confidencialidad de los datos obtenidos fue resguardada por el investigador en el expediente clínico físico de los pacientes según la NOM sobre el expediente clínico.

Resultados

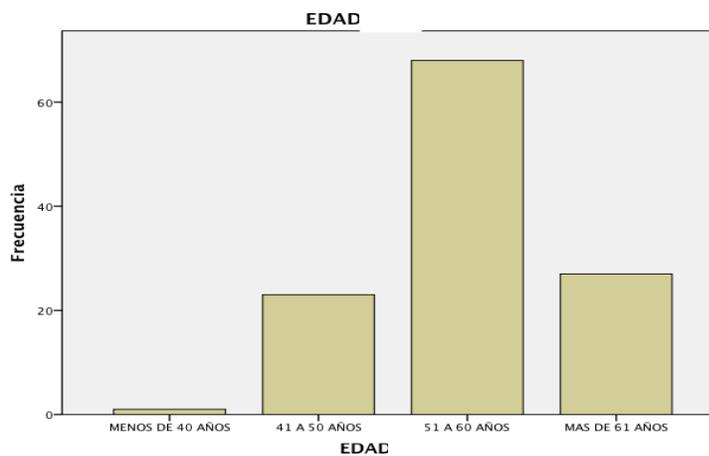
Estadística descriptiva

El número total de pacientes fue de 119.

La frecuencia por género fue de 60 hombres y 59 mujeres representando un porcentaje de 50.4% y 49.6% respectivamente. (Tabla 1)

Tabla 1		Frecuencia	Porcentaje
Género	Hombre	60	50.4
	Mujer	59	49.6
	Total	119	100.0

La frecuencia de las edades de los pacientes se muestra en la Gráfica 1.



Gráfica 1

El grado de retinopatía hipertensiva se presentó con 63 pacientes (52.9 %) correspondiente a pacientes con escala de KWB 1 a 2; 56 pacientes (47.1 %) correspondieron al apartado de retinopatía hipertensiva con KWB de 3-4.(Tabla 2)

Tabla 2	Frecuencia	Porcentaje
Hemodiálisis	56	47.1
Diálisis peritoneal	63	52.9
Total	119	100.0

La terapia sustitutiva de la función renal correspondió a 56 pacientes(47.1%) con hemodiálisis y 63 pacientes (52.9%) para diálisis peritoneal. (Tabla 3)

Tabla 3	Frecuencia	Porcentaje
Retinopatía hipertensiva grado 1-2	63	52.9
Retinopatía hipertensiva grado 3-4	56	47.1
Total	119	100.0

Todos los pacientes que se reclutaron tenían documentada una función renal grado 5 en escala de KDOQI.

Las medidas de tendencia central para las variables confusoras (que sirvieron para el pareamiento caso – control) correspondieron a la tabla 4.

Tabla 4	Edad	Grado KDOQI	Tiempo de hipertensión arterial	Tiempo de Enfermedad renal crónica	Tiempo de diálisis
Media	55.57	5.00	16.23	6.67	3.91
Desviación St.	5.485	0	4.638	3.047	1.672
Rango	29	0	24	14	10
Mínimo	39	5	5	1	1
Máximo	68	5	29	15	11

La distribución de los 56 casos correspondió a 41 (73.21%) con hemodiálisis y 15 (26.69%) con diálisis peritoneal, de los 63 controles 15 (23.80%) tenían hemodiálisis y 48 (76,20%) diálisis peritoneal como terapia sustitutiva de función renal. (Tabla 5)

Tabla 5	Grado KWB		Total
	Retinopatía hipertensiva 1-2	Retinopatía hipertensiva 3 – 4	
Hemodiálisis	15	41	56
Tipo Diálisis	48	15	63
Diálisis peritoneal			
Total	63	56	119

En la comparación de tiempo de terapia sustitutiva de función renal vs grado de retinopatía hipertensiva KWB la mayoría de los casos de retinopatía hipertensiva grado 3 - 4 se localizaban entre los 3 y 5 años de haber iniciado la terapia sustitutiva de la función renal (42 de 56).

En la comparación de tiempo de enfermedad renal crónica vs grado de retinopatía hipertensiva KWB muestra que la mayoría de casos con retinopatía hipertensiva grado 3 - 4 cursaban entre 3 y 9 años con ERC diagnosticada (49 de 56).

La mayoría de casos de retinopatía hipertensiva grado 3- 4 se encontró en pacientes que tenían entre 11 y 21 años con HTAS diagnosticada (46 de 56).

Estadística inferencial

El OR calculado para hemodiálisis como factor de riesgo para desarrollo de retinopatía hipertensiva fue de 2.8444 con un intervalo de confianza 95% de 1.4375 a 5.6283, valor de z de 3.002 y p = 0.0027

Discusión

La muestra estudiada conto con gran variabilidad de características epidemiológicas, sin embargo se logró observar que:

La máxima frecuencia de retinopatía hipertensiva correspondía con el promedio de tiempo de enfermedad renal crónica, de tiempo de hipertensión arterial y con el promedio de tiempo de terapia sustitutiva de función renal. Una probable explicación a la baja cantidad de casos de retinopatía hipertensiva 3- 4 en tiempos de ERC, HTAS y TSFR por arriba del promedio es que contamos con pocos pacientes en ese extremo de la distribución de la muestra.

Se observó que la mayoría de los casos con retinopatía hipertensiva grado 3-4 eran pacientes que recibían hemodiálisis (46 vs 15) lo cual marca una tendencia que se explico en el cálculo de OR con valor de 2.8444, el cual superó la expectativa de nuestra hipótesis de 2.5.

Existe una serie de circunstancias que condicionan sesgo en el estudio como la gran dificultad de parear la serie de casos con los controles por la gran cantidad de comorbilidades y la duración de las mismas en los pacientes participantes. Un objetivo ideal seria aislar a los pacientes con nefropatía no secundaria a diabetes mellitus, sin embargo la alta prevalencia en la población lo dificulta. La razón de dicha observación consiste en que la retinopatía diabética simula lesiones isquémias en la retina similares a las encontradas en estados de retinopatía hipertensiva lo cual puede dificultar la verdadera interpretación de los signos encontrados en el fondo de ojo de los pacientes.

Conclusión

Los pacientes con hemodiálisis tienen un riesgo de 2.84 veces más de presentar retinopatía hipertensiva grado III-IV respecto a los que reciben diálisis peritoneal.

Bibliografía

1. Archivos de Cardiología de México Vol. 71 Supl. 1/Enero-Marzo 2001:S192-S197.

2. Dr Angel F. Gonzalez Caamaño, Retinopatía hipertensiva, Sociedad mexicana para el estudio de la hipertensión arterial, 2008.
3. S. Soriano Cabrera "Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica NEFROLOGÍA. Volumen 24. Suplemento N° 6 • 2004
4. Dehesa López Edgar "Enfermedad renal crónica; definición y clasificación" Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán Vol. 3 Número 3. Septiembre-Diciembre 2008 pp 73-78
5. Trujillo Muñoz, Agni Sita; "Estudio de la correlación de la retinopatía hipertensiva y alteraciones oculares-sistémicas en pacientes atendidos en el Programa de Hipertensión Arterial del Hospital Alberto Sabogal Soluguren entre agosto 1999 y marzo 2000"
6. Rev mex Oftalmol; Número especial 1998; 72 (Supl. 1): 265-266
7. ORTIZ-CASTILLO JV1, CLARIANA-MARTÍN A2, MORICHE-CARRETERO M3, SÁNCHEZ-JACOB E4 Retinopatía hipertensiva <http://www.oftalmo.com/studium/studium2008/stud08-2/08b-03.htm>.
8. B B Duncan, T Y Wong, et al. "Hypertensive retinopathy and incident coronary heart disease in high risk men" Br J Ophthalmol 2002;86:1002-1006 doi:10.1136/bjo.86.9.1002
9. A Grosso, F Veglio, M Porta, F M Grignolo, T Y Wong "Hypertensive retinopathy revisited: some answers, more questions" Br J Ophthalmol 2005;89:1646–1654. doi: 10.1136/bjo.2005.072546.
10. Keith NM, Wagener HP, Barker NW. Some different types of essential hypertension: their course and prognosis. Am J Med Sci 1939;197:332-43.
11. Salud pública de México / vol.43, no.2, marzo-abril de 2001.
12. L. Sánchez, C. del Pozo, M. D. Albero e I. Torregrosa "Patrones de presión arterial en hemodiálisis mediante la monitorización ambulatoria durante 48 horas"NEFROLOGIA. Vol. XVIII. Núm. 6. 1998.
13. M. A. Goicoechea "Peculiaridades del tratamiento antihipertensivo en diálisis periódicas" NEFROLOGÍA. Volumen 24. Suplemento N° 6 • 2004.

14. Shoda J, Nakamoto H, Okada H, Suzuki H. "Impact of introduction of continuous ambulatory peritoneal dialysis on blood pressure: analysis of 24-hour ambulatory blood pressure." *Adv Perit Dial.* 2000;16:97-101.
 15. The management of hypertension in hemodialysis and CAPD patients. *Hippokratia.* 2007 Oct-Dec; 11(4): 171–174.
 16. Tien Yin Wong and Rachel McIntosh "Hypertensive retinopathy signs as risk indicators of cardiovascular morbidity and mortality" *Br Med Bull* (2005) 73-74 (1): 57-70.
 17. Erden S, Bicakci E. *Clin Exp Hypertens.* 2012;34(6):397-401 Epub 2012 Apr 2. "Hypertensive retinopathy: incidence, risk factors, and comorbidities".
 18. ADAM H. ROGERS *Ophthalmology Chapter 113 – Hypertensive Retinopathy Medtextfree* December 30, 2010.
 19. Tien Yin Wong et al. *Hypertension Vol 41 Issue 5 Pag 1086-91, May 2003* "Racial Differences in the Prevalence of Hypertensive Retinopathy".
 20. Cugini P, Cruciani F, *Int Ophthalmol.* 1998-1999;22(3):145-9. "Minimal-change hypertensive retinopathy' and 'arterial pre-hypertension', illustrated via ambulatory blood-pressure monitoring in putatively normotensive subjects".
 21. Ley general de Salud, Reglamento para la investigación en seres humanos. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>.
 22. Velasco Rodriguez V, Martínez Ordaz V, Roiz Hernández J. *Muestreo y tamaño de muestra. Una guía práctica para personal de salud que realiza investigación.* 2003, e-libro.net, Buenos Aires, Argentina. Págs 59-67.
 23. Fleiss, J. L, Levin B. A. In *Statistical methods for rates and proportions.* In *Wiley Series in Probability and Statistics.* Third Edition. Hoboken, NJ. John Wiley & Sons, Inc.; 2003:xxvii, 760p 2003.
-