

**COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD Y UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA**

**ASOCIACIÓN ENTRE DEGENERACION MACULAR RELACIONADA
CON LA EDAD Y LA HIPERTENSION ARTERIAL BOGOTA 2014**

**MARIA ISABEL VARGAS VELASCO
GLORIA MARCELA ZAMBRANO PARDO**

**TRABAJO DE GRADO
Presentado como requisito para optar al título de
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA**

BOGOTA, MAYO DE 2015

Investigador Principal: MARIA ISABEL VARGAS VELASCO
Médico General Universidad Cooperativa de Colombia
vargasve.maria@urosario.edu.co

GLORIA MARCELA ZAMBRANO
Enfermera Jefe Pontificia Universidad Javeriana
zambrano.gloria@urosario.edu.co

MILENA ROMERO IBARRA

Oftalmóloga
Fellowship Retina y Vítreo
Sociedad de Cirugía Ocular

ASESOR

CARLOS ENRIQUE TRILLOS PEÑA
Epidemiología
Coordinador Académico del Programa de Epidemiología
Universidad del Rosario

Asociación Entre Hipertensión Arterial Y Degeneración Macular Relacionada Con La Edad En Angiografía Digital SAS

Instituciones participantes: Universidad del Rosario, Universidad CES y Angiografía Digital SAS. Sociedad de Cirugía Ocular

AGRADECIMIENTOS

Este proyecto es el resultado del esfuerzo conjunto de los integrantes del equipo de investigación. Por eso agradecemos principalmente a Dios, por iluminarnos en todo momento y acompañarnos siempre.

Agradezco a mi Señor Jesucristo por cubrirme cada día y protegerme, a mi esposo Alejandro por su amor incondicional y a mi familia hermosa porque siempre me han brindado su apoyo.

María Isabel Vargas Velasco

En primer lugar a Dios porque nos permitió llegar a esta instancia, sin su grandeza no habiéramos podido realizar este proyecto.

A la Universidad del Rosario, por brindarnos los recursos académicos necesarios para la investigación y ejecución del presente estudio.

A Angiografía Digital SAS, por permitirnos la realización de ésta investigación en sus instalaciones.

A mi hijo por ser el motor de mi vida, quien con sus sonrisas transforma mi vida.

A mis padres, hermanos y Sergio que son parte esencial en mi vida, porque con su amor y apoyo incondicional he logrado muchas metas.

Gloria Marcela Zambrano Pardo

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

RESUMEN

Introducción: La Degeneración Macular Relacionada con la Edad es una de las principales causas de ceguera legal en personas mayores de 50 años, en la revisión sistemática de la literatura se evidenció que la Hipertensión Arterial juega un papel importante en el desarrollo de la DMRE, adicional se encontró que existen otros factores de riesgo como son: Exposición solar, Raza, Tabaquismo y enfermedades como la Diabetes Mellitus entre otras.

Metodología: Estudio de Casos y Controles, donde la muestra es de 200 casos y 200 controles, con un α 95%, un β 80% en la población atendida en el Servicio de Angiografía Digital SAS de la Sociedad de Cirugía Ocular en Bogotá, para buscar la asociación entre la HTA y la DMRE; por medio de un análisis descriptivo de las variables estudiadas, seguido de un Análisis Bivariado y de Regresión Logística.

Resultados: De los 400 pacientes incluidos en la muestra, la edad promedio del grupo es de 66,9 años (D.S 9,2 años). Del total de la muestra se encontró 251 mujeres (62,8%). Los pacientes con antecedente personal de HTA y DM, muestran riesgo de DMRE 2,315 veces y 4,626 veces respectivamente respecto a los pacientes sin HTA y sin DM, con un intervalo de confianza que valida la significancia. Por el contrario la oclusión vascular a pesar de tener un OR significativo de 13,549, presenta un intervalo de confianza muy amplio (3,023-60,724) no validando esta significancia.

Conclusiones: En la muestra analizada, se determinó que existe una relación significativa entre la HTA y la DMRE. No se encontró relación entre las variables: Hipotiroidismo, EPOC, IRC, Consumo de Estatinas y Asa ($p>0,05$).

Palabras claves: Hipertensión arterial, factores de riesgo, Degeneración Macular, Diabetes Mellitus, Estatinas, ASA, Insuficiencia Renal Crónica, edad y sexo

ABSTRACT

Introduction: The Macular Degeneration Age-Related (DMRE) is one of the leading causes of legal blindness in people over the age of 50, in the Review Systematics of the literature showed that high blood pressure plays an important role in the development of the DMRE, further found that there are other risk factors such as: Sun exposure, race, smoking and diseases as Diabetes Mellitus among others.

Methodology: Study of cases and controls, where the sample is 200 cases and 200 controls, with an α 95%, a β 80% in the population served in the service of Angiography Digital SAS of the Society of Eye Surgery in Bogota, to search for the probable association between High Blood Pressure and the DMRE; through a profiling of the studied variables followed by a bivariate analysis and logistic regression.

Results: Of 400 patients in the sample, the average age of the sample was 66.9 years (S.D 9, 2 years). Found 251 women (62.8%) of the total sample. Patients with antecedent High Blood Pressure and Diabetes Mellitus staff, show risk of DMRE 2,315 times and 4,626 times respectively on patients without High Blood Pressure or Diabetes Mellitus, with a confidence interval that validates the significance. On the other hand vascular occlusion despite having a significant OR of 13,549, presents a very wide confidence interval (3, 023-60, 724) not validating this significance.

Conclusions: In the sample analyzed, it was determined that there is a significant relationship between High Blood Pressure and the DMRE. No relationship was found between the variables: Hypothyroidism, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Chronic Renal Failure, statins and Asa ($p > 0.05$).

Key words: High Blood Pressure, risk factors, Macular degeneration Age-Related, Diabetes Mellitus, statins, ASA, Chronic Renal Failure, age and sex

TABLA DE CONTENIDO

Contenido

RESUMEN

1. INTRODUCCIÓN	9
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	9
2. MARCO TEÓRICO	11
2.1. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN	11
2.2. EPIDEMIOLOGIA.....	14
2.3. FISIOPATOLOGIA.....	15
2.4. FACTORES ASOCIADOS.....	17
2.5. CUADRO CLINICO	20
2.6. DIAGNÓSTICO.....	20
2.7. TRATAMIENTO.....	21
3. PROPOSITO.....	23
4. OBJETIVOS	24
4.1. OBJETIVO GENERAL.....	24
5. FORMULACION DE HIPOTESIS.....	25
6. METODOLOGIA DE INVESTIGACION.....	26
6.1. DISEÑO	26
6.3. POBLACIÓN	27
6.4. MUESTRA.....	27
6.4.1. Unidad de Análisis.....	27
6.4.2. Diseño Muestral.....	27
6.4.3. Tamaño de Muestra.....	27
6.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	28
6.4.1. Criterios de Inclusión	28
6.4.2. Criterios de Exclusión.....	29
6.5. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	29
6.6. VARIABLES	29
6.6.1. Variable Dependiente	29
6.6.2. Variables Independientes.....	29

6.7.	CONVENCIONES	31
6.8.	CALIDAD DEL DATO	32
6.9.	PLAN DE ANALISIS	33
6.10.	CONSIDERACIONES ETICAS Y ASPECTOS ETICOS	33
7.	RESULTADOS.....	35
7.1.	FASE DESCRIPTIVA	35
7.2.	ANALISIS BIVARIADO.....	38
7.3.	ANALISIS MULTIVARIADO.....	39
8.	DISCUSION	41
9.	LIMITACIONES.....	43
10.	CONCLUSIONES.....	44
11.	ANEXOS.....	
12.	BIBLIOGRAFIA.....	

1. INTRODUCCIÓN

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) fue descrita por primera vez hacia el año 1874 con el nombre de degeneración macular disciforme y hasta solo hace 25 años se introdujo formalmente el término(1).

La DMRE es una de la principales causa de ceguera legal en el mundo en personas mayores de 50 años; A medida que se envejece se producen cambios en la retina, consistentes en alteraciones de las células del epitelio pigmentario, llevando a la acumulación de sustancias de desecho que conducen a la formación de depósitos denominados drusas, que son unas de la características de la Degeneración Macular de tipo Seca. Otro de los hallazgos en estadios más avanzados es el daño en la integridad de la membrana de Bruch que lleva a la neo vascularización coroidea, que conlleva a sangrado y edema comprometiendo de manera importante la visión, esta forma de presentación es la denominada Degeneración Macular de tipo húmeda.

Este estudio pretende evaluar si es la Hipertensión Arterial un factor de riesgo desencadenante para desarrollar DMRE; en Angiografía Digital SAS, se reciben aproximadamente 60 pacientes al mes con diagnóstico de DMRE, que asisten para realización de Angiografía Fluoresceínica de la retina, asociando la Hipertensión arterial como una patología frecuente en esta población.

1.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Por tal razón se plantea la siguiente pregunta de investigación

¿Es la hipertensión arterial un factor de riesgo en la Degeneración Macular Relacionada con la Edad en hombres y mujeres mayores de 50 años, que asisten a Angiografía Digital SAS en la Sociedad de Cirugía Ocular, con diagnóstico de DMRE?

1.2. JUSTIFICACIÓN

Para el año 2008, 8 millones de personas ya tienen este diagnóstico en América y se cree que para el año 2020 este número aumentará un 20%(2), convirtiéndose en una patología de gran importancia social, por lo tanto, debemos estar preparados para el manejo y la educación de estos pacientes(3).

La degeneración macular relacionada con la edad (DMRE), es la principal causa de la pérdida de la visión en los estadounidenses mayores de 60 años(4). Es una enfermedad que destruye la macula y por ende afecta la agudeza de la visión central, necesaria para ver los objetos con claridad y hacer actividades como leer o conducir vehículos.

El examen oftalmológico periódico puede detectar el inicio de la enfermedad, antes de que cause una pérdida de la visión, a través de exámenes periódicos que ayuden a detectar los cambios iniciales a nivel del fondo del ojo(5) Sin embargo, a pesar de que la cobertura del servicio de salud en Colombia ha aumentado del 56,9% al 90,8% registrado en el año 2012, se ha disminuido el acceso de la población a este del 79,9% al 75,5%(6) en el mismo periodo, y esta situación no permite un diagnóstico temprano que asegure la intervención médica oportuna; El tratamiento puede hacer más lento el avance del deterioro de la visión, sin embargo ésta no recupera.¹

Establecer factores de riesgos asociados que puedan afectar tanto la aparición como el curso de la enfermedad, y que estos sean controlables, es un gran reto en el campo oftalmológico de una de las patologías con mayor morbilidad en la época actual.

Aproximadamente el 40% de las personas atendidas en el Servicio de Angiografía Digital SAS, ingresan con impresión diagnóstica de DMRE, asociado a esto una de las patologías más estudiadas es la Hipertensión Arterial, Esto durante el año 2013, cuando se presentó una población atendida de 5500 pacientes .

¹ NIH: Instituto Nacional del Ojo

2. MARCO TEÓRICO

2.1. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

La degeneración macular relacionada con la edad (DMRE), es un trastorno macular que afecta lenta y progresivamente la visión central y aguda, lo cual dificulta la lectura y la visualización de detalles finos. Según la Sociedad Colombiana de Oftalmología (Año 2011) es una patología caracterizada por la presencia de drusas, anomalías del epitelio pigmentario, atrofia geográfica del epitelio pigmentario de la retina y coriocapilaris que compromete el centro de la fovea y genera neo vascularización coroidea.(7)

Las enfermedades adquiridas de la macula pueden ser de tipo: Degenerativas, Inflamatorias, Neoplásicas y TumORAles.

Siendo la DMRE una enfermedad degenerativa y progresiva que tiene mayor prevalencia en personas mayores de 50 años, razón por la cual a menudo se denomina degeneración macular relacionada con la edad (DMRE o DME). Esta prevalencia aumenta a medida que aumenta la población mundial(8).

La retina se encuentra en la parte de atrás del ojo y en ese punto se transforma la luz e imágenes que entran a éste en señales nerviosas que se envían al cerebro. La mácula, localizada en el fondo de la retina, tiene un diámetro de 5 mm, en el centro de esta que es una zona avascular se encuentra la fovea con un diámetro de 1.5 mm, a 4 mm de la región temporal y 0.5 mm inferior al centro del nervio óptico.

Aquí se encuentra la mayor cantidad de foto receptores que condicionan la visión central y que permite una alta resolución de las imágenes, haciendo que la visión sea más nítida y más detallada.

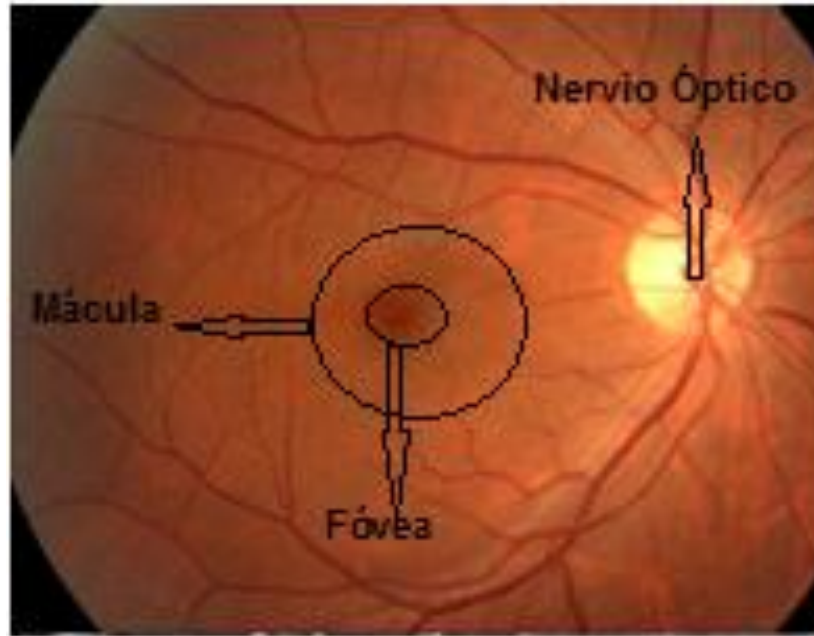


Figura 1. Fondo de ojo normal. Imagen tomada del Banco de Imágenes del Sistema Imagenet 2000. Angiografía Digital SAS.

La DMRE es causada por daño a los vasos sanguíneos que irrigan la mácula. Este cambio en los vasos sanguíneos conlleva al posterior deterioro macular.

2.1. CLASIFICACIÓN DE LA DMRE

Para la práctica clínica la DMRE se puede clasificar en dos etapas: Etapa Temprana y Etapa Tardía; La Etapa Temprana se caracteriza porque los vasos sanguíneos bajo la mácula se vuelven delgados y frágiles. Se forman pequeños depósitos amarillos, drussen que son producto de un proceso de apoptosis, y la Etapa Tardía se manifiesta de dos formas: Seca o Atrófica y Exudativa o Neo vascular.

La DMRE Seca se aprecia una atrofia del epitelio pigmentario de la retina con lesiones que tienden a la coalescencia, lo cual conlleva a una pérdida de visión central y mala visión nocturna en condiciones donde existe poca iluminación.

Casi todas las personas con degeneración macular comienzan con la forma seca, es decir aproximadamente el 80% de las personas con diagnóstico de degeneración macular presentan esta forma(9).

La DMRE Exudativa o Neo vascular ocurre sólo en alrededor del 10% de las personas con degeneración macular. Crecen nuevos vasos anormales y muy frágiles bajo la coroides y mácula. Esto se denomina neo vascularización de la coroides. Estos vasos dejan escapar sangre y líquido por un compromiso de la integridad del epitelio pigmentario de la retina y de la Membrana de Bruch, lo cual conlleva a un desprendimiento seroso o hemorrágico, produciendo exudación y cicatrización disciforme macular. Esta forma causa la mayor parte de la pérdida de la visión asociada con la enfermedad(9).

Según el estudio AREDS (Age Related Eyes Disease Study), que es el más importante ensayo clínico patrocinado por The National Eye Institute y el cual fue diseñado para enseñar a cerca de la historia natural y los factores de riesgo, la Degeneración Macular se clasifica de la siguiente manera:

Tabla1. Clasificación AREDS 2 (tomada de guías de práctica clínica, Sociedad Colombiana de Oftalmología. Ortiz GE) (9)

CLASIFICACION AREDS	CATEGORIA	CARACTERISTICAS	DIAMETRO
No DMRE	AREDS 1	No hay drusas o son pequeñas, escasas	<63 micras
DMRE Temprana	AREDS 2	Múltiples drusas pequeñas, pocas drusas intermedias o anormalidades del EPR	63-124 micras
DMRE Intermedia	AREDS 3	Drusas intermedias extensas, Una drusa grande al menos, Atrofia geográfica sin comprometer el centro de la fovea	>125 micras
DMRE Avanzada	AREDS 4	Presencia de una o más: - Atrofia geográfica del EPR y coriocapilaris	

comprometiendo el centro de la fóvea.

- Maculopatía neo vascular.
 - Desprendimiento seroso y/o hemorrágico de la retina neurosensorial o EPR.
 - Exudados.
 - Proliferación Fibrovascular retiniana y sub EPR.
 - Cicatriz disciforme.
-

2.2. EPIDEMIOLOGIA

La DMRE es una patología poco conocida en la medicina general, que se considera una de las principales causa de ceguera legal, la cual se define como la pérdida de visión binocular a partir de 20/200 de agudeza visual o un campo visual menor de 20 grados, en la población mayor de 50 años(10). Según estudios realizados en América, existen alrededor de 8 millones de personas con diagnóstico y se cree que su prevalencia aumentará en un 20 % en el año 2020(2).

Algunos estudios ya realizados muestran que la prevalencia de Degeneración Macular en Estados Unidos y América es de 550.000 (3.5%) en hispanos. En Colombia la prevalencia de DMRE en el año 2011 fue de 4.86% con una tasa de crecimiento global de 0.7 a 1.5% por año y según la Sociedad Colombiana de Oftalmología hay aproximadamente 3.500 casos nuevos por año(11).

Un estudio de Casos y Controles realizado en la Fundación Hugo de Buenos Aires Argentina, publicado en Enero del año 2013, mostró que factores como la herencia familiar, exposición solar, tabaquismo, sexo e Hipertensión arterial se encuentran fuertemente relacionados con OR >2, lo cual indica que si se consideran factores desencadenantes de la DMRE(12).

En otros estudios agregados se encontró que la presencia de cuatro factores de riesgo como son: más de cinco drusas, drusas grandes (diámetro >63 μ m), cúmulos de pigmento e Hipertensión Arterial Sistémica; Aumentan el riesgo de neo vascularización

coroidea en el segundo ojo en un 87%. Si solo uno de los factores mencionados está presente el riesgo de neo vascularización es solo del 7% en pacientes con diagnóstico inicial de DMRE(13).

2.3. FISIOPATOLOGIA

El envejecimiento es un proceso natural que provoca cambios importantes a nivel de las estructuras del fondo del ojo, incluyendo retina y sus capas así como conos y bastones. A nivel de los bastones, su número tiende a disminuir a lo largo de la vida y es ahí donde aparecen los primeros signos de DMRE, estos presentan un proceso de renovación constante de sus discos, formándose más o menos diariamente 300 discos nuevos. En el caso de los conos, su renovación es más lenta, demorándose así entre 9 meses y un año(1).

El envejecimiento del epitelio pigmentario de la retina se traduce en la acumulación de gránulos de lipofuscina en el citoplasma celular. Estos depósitos de lipofuscina corresponden a una disminución de la capacidad de eliminación del material de desecho de los foto receptores por parte de las células del epitelio pigmentario de la retina. Acumulándose en la membrana basal y el resto en la membrana de Bruch(7).

Como la lipofuscina es producto de un proceso oxidativo, por lo tanto es un material auto fluorescente- Se han realizado varios estudios utilizando métodos diagnósticos de Auto fluorescencia que muestran los cambios de las fases iniciales de la DMRE(14).

En cuanto a la membrana de Bruch, se modifica con la edad, observándose un engrosamiento difuso que empieza en su parte interna, afectando de esta manera la región macular. Este grosor aumenta en un 135% desde la infancia hasta los 100 años de edad(15)(16).

La densidad de la corio capilaris disminuye con la edad, así como el diámetro de sus vasos, por lo general en un 34% desde la infancia hasta los 100 años. Esta se podría

ver intensificada por cambios de tipo arterioesclerótico secundarios a elevaciones persistentes de la tensión arterial que generan una vasoconstricción inicial con posterior aumento del tono arteriolar y pérdida de los mecanismos de autorregulación. Todo esto conlleva a estrechamiento visible de las arteriolas(16).

La presión arterial persistentemente elevada conlleva entonces a engrosamiento de la íntima, pérdida de la comunicación entre las capas con degeneración posterior y esclerosis. A medida que estos cambios avanzan se evidencian cambios no solo secos (esclerosis) sino también húmedos como son los exudados algodonosos y lipídicos(17)(18).

En estados avanzados de DMRE, la neo vascularización, cumple un papel importante en el mecanismo fisiopatológico: la herencia y los factores de riesgo externos modificables y no modificables, que producen una hipoxia celular con posterior stress oxidativo y posterior activación de los mecanismos responsables de la reparación y regeneración celular. Con estos cambios persistentes se produce una inflamación crónica que junto con el incremento progresivo de la edad y la hipoxia crónica aumentada y persistente se produce una reparación anómala, caracterizada por la neo vascularización (angiogénesis y vasculogénesis). Es en este momento cuando empieza la formación de la Membrana Neo vascular Coroidea(7).

La Neo vascularización, entonces, se produce a este nivel por la proliferación de la coriocapilaris y por destrucción del epitelio que da lugar a desprendimiento hemorrágico o seroso del mismo, retinal y/o sensorial, provocando acumulación de lípidos, sangre y/o fluidos, por acción del Factor de Crecimiento Endotelial(19)(13). La persistencia de estos cambios lleva a la formación de cicatrices a nivel macular con fibrosis y maduración vascular(20).

Existen varias teorías, pero la más aceptada es la que habla de un desbalance entre Antioxidantes Vs Oxidantes, a favor de los últimos con activación de radicales libres de oxígeno y peróxido de hidrógeno, que lleva a un daño acumulativo y progresivo de las capas celulares de la retina(15).

2.4. FACTORES ASOCIADOS

Las investigaciones realizadas hasta la fecha no han identificado cuál es la causa real de la DMRE, pues esta enfermedad es poco común antes de los 55 años y con mucha frecuencia se observa en adultos de 75 años o más, por lo tanto se han realizado múltiples estudios de casos y controles para tratar de identificar los factores de riesgo que se encuentran relacionados con su aparición(15).

En el estudio de la DMRE, se han involucrado diferentes factores de riesgo que podríamos clasificar de la siguiente manera para motivos prácticos:

- Factores No modificables:
 - Genética
 - Antecedentes familiares
 - Raza Blanca
 - Sexo femenino
 - Hipertensión Arterial
 - Diabetes Mellitus
 - Enfermedades Cardiovasculares
- Factores Modificables:
 - Exposición a la luz solar
 - Tabaquismo
 - Dieta pobre en oligo elementos

Actualmente se acepta que existe una predisposición genética para el desarrollo de la DMRE. Estudios de prevalencia según grupo étnico, muestran que existe una baja prevalencia de DMRE en poblaciones de raza negra. Al parecer las concentraciones altas de melanina, actuarían como factor protector del epitelio pigmentario de la retina, de la membrana de Bruch, de la coroides y de los foto receptores(21).

Estudios de Correlación familiar evidencian la existencia de una predisposición familiar de DMRE, demostrado en estudio de 200 paciente, donde el 19% referían antecedentes familiares de DMRE(22).

El factor de riesgo más importante es la edad. Aunque la degeneración DMRE puede presentarse en personas de mediana edad, los estudios indican que las personas mayores de 60 años corren mayor riesgo. Es así como un estudio halló que el riesgo para las personas de mediana edad es de alrededor del 2%, mientras que para las personas mayores de 75 años el riesgo aumenta a casi el 30 %(23).

En tanto con la Hipertensión Arterial, es importante definirla como una elevación de la TAS >140 mm hg y TAD>90 mm hg(24). Además la Sociedad Colombiana de Cardiología la define como *“aquellas cifras de presión arterial que llevan a complicaciones cardiovasculares en un individuo, de acuerdo con su perfil de riesgo”*(25) Estudios han sugerido que podría afectar las arterias cortas y arteriolas de la región sub macular así como la circulación coroidea, secundario al proceso arterioesclerótico sistémico(18).

Estudios previos como es el la Cohorte de Rotterdam describió como las elevaciones de 10 mm de Hg de la tensión arterial sistólica están asociados a un aumento en la incidencia de DMRE, hasta en un 8%(18).

La Diabetes Mellitus, es una enfermedad crónica en la cual el cuerpo no es capaz de producir la insulina necesaria para manejar la glucosa que no puede ser absorbida adecuadamente, lo cual conlleva a que esta última circule por todo el cuerpo, con posterior daño tisular(26). A pesar de que en la Diabetes Mellitus tipo 1 y tipo 2, se producen cambios en la micro vasculatura de la retina, que podría con el tiempo aumentar la incidencia de DMRE, estudios realizados no mostraron datos consistentes que la identifiquen como factor causal, pero si se asocia a la presencia de la Hipertensión Arterial el riesgo de desarrollar DMRE aumentaría(27).

Teniendo en cuenta que la Hipertensión Arterial y la Diabetes Mellitus generan alteraciones estructurales y funcionales de la micro vasculatura; problemas como la hipercolesterolemia podrían incrementar el riesgo de daño vascular, acelerando el proceso de desarrollo de la DMRE no avanzada. De ahí nace el uso de las Estatinas ya sea Lovastatina, Simvastatina o Rosuvastatina; las cuales además de brindar protección cardiovascular, podrían en cierta forma también brindar protección retinal en el desarrollo y progresión de la DMRE(4).

Las mujeres parecen tener mayor riesgo que los hombres. Según un estudio realizado en Beaver Dam, las mujeres mayores de 75 años tienen el doble del riesgo a comparación de los hombres de presentar formas iniciales o incipientes de DMRE y siete veces más de presentar formas graves o avanzadas de la misma enfermedad con OR 1,66(28). En una Revisión Sistemática y Meta análisis que estudio los factores de riesgo para la DMRE, se encontró también que el Género femenino es un factor de riesgo en el desarrollo de la enfermedad, con OR 1,1 (IC 95% 0,89-1,16. Sin embargo en modelos de regresión y ajustando el sexo como variable continua y por décadas se demostró que el sexo no es un factor de riesgo con importancia estadísticamente significativa (RR 1,15)(23). Con respecto al tabaquismo, a través de la disminución de concentración sérica de antioxidantes y disminución del flujo sanguíneo coroideo podría producirse cambios en el epitelio pigmentario de la retina que conllevan a una evolución avanzada de la DMRE. Esta correlación ha sido definida con varios estudios epidemiológicos, controlada por el genotipo y por factores de riesgo asociados(29).

Dentro de los factores de riesgo cardiovascular podemos incluir la presencia de la Oclusión Vascular Retiniana, siendo importante tener conocimiento del mecanismo fisiopatológico de esta y sus efectos sobre la oxigenación intravascular retiniana que por consiguiente ocasionan a mediano y largo plazo cambios sobre la coroides que implica por consiguiente daños a nivel macular(30)(31).

Diferentes líneas de evidencia muestran que mantener una dieta alta en grasas, especialmente rica en colesterol hace que los metabolitos oxidados del mismo

(oxiesteroles) aumenten en la retina, acelerando el proceso de estrés oxidativo con los consiguientes cambios celulares a nivel del epitelio pigmentario de la retina, coroides y membrana de Bruch, con posterior aumento el riesgo de DMRE(32).

Dentro de los factores modificables encontramos la exposición solar, la cual en estudios ha demostrado que el aumento en ella, disminuye las concentraciones de antioxidantes, así como también produce cambios en el epitelio pigmentario de la retina, coroides y membrana de Bruch. Cambios que podrían producir con el tiempo un aumento en el riesgo de desarrollar DMRE(33).

2.5. CUADRO CLINICO

Los síntomas más comunes son disminución de la agudeza visual central, escotoma central y metamorfopsias que significa la alteración de la percepción del tamaño o la forma de los objetos que se visualizan(7).

Otros síntomas incluyen: Disminución de la sensibilidad de contraste que es la medida de la capacidad visual de distinguir entre un objeto y el fondo en el cual se encuentra, disminución de la visión de color, fotopsias que es la sensación de visualización de luces y destellos sin que exista un estímulo para esto y alucinaciones visuales, especialmente en estadios avanzados de cicatrización(9).

2.6. DIAGNÓSTICO

Existen métodos importantes a la hora de realizar diagnóstico de Degeneración Macular Relacionada con la Edad. Dentro de ellos encontramos:

- Angiografía Retinal Fluoresceínica
- Tomografía de Coherencia Óptica
- Autofluorescencia

La Angiografía Retinal Fluoresceínica es un método importante de diagnóstico, ya que ayuda en la diferenciación de la Degeneración Macular, Localización de lesiones como Drussen y lesiones de tipo húmeda, así también como en la clasificación de las mismas, lo cual es importante pues ayuda a decidir cuál es el tratamiento más adecuado: Monoterapia o Terapia Combinada(9)(34).

La Tomografía de Coherencia Óptica es otro método importante, en el diagnóstico de la Degeneración Macular, sobre todo en la que hay presencia de Membrana Neo vascular Coroidea o Edema Macular(34). También juega un papel importante en el seguimiento después de tratamiento, para definir la necesidad de re tratamientos(9).

La Auto fluorescencia es muy importante en la detección temprana de la Degeneración Macular, así como en la identificación de marcadores predictivos para la progresión de la enfermedad y también en el seguimiento de su tratamiento(9)(14).

2.7. TRATAMIENTO

Existen en la actualidad diferentes tipos de tratamientos, que serán descritos a continuación:

- Uso de Antioxidantes
- Terapia Intravítrea Antiangiogénica
- Terapia fotodinámica ocular, Fotocoagulación por Argón Láser
- Cirugía Vítrea Retinal

El uso de antioxidantes detiene la tasa de progresión del daño macular a una Degeneración Macular Avanzada en un 25%, en un periodo de 5 años y logra la disminución del 19% de riesgo de pérdida visual. Estos medicamentos constan de Vitamina C, Vitamina E, Beta Carotenos, Óxido de Zinc y Óxido Cúprico(35).

Este tratamiento no está recomendado en pacientes fumadores ya que el uso de Beta Carotenos aumenta en un 17% el riesgo de Cáncer de Pulmón. En pacientes diabéticos con enfermedad cardiaca aumenta el riesgo de falla.

La terapia intravítrea antiangiogénica, que es la inyección de un agente antiangiogénico en el globo ocular, con el cual se busca la disminuir o desaparecer los neo vasos que llevan a cuadros avanzados de DMRE, se considera el tratamiento de primera línea en la Degeneración Macular Relacionada con la Edad de tipo húmeda(36).

Para la realización de la terapia intravítrea, se utilizan tres medicamentos:

- Ranibizumab: Factor Inhibidor de un anticuerpo monoclonal del Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF)(37).
- Bevacizumab: Anticuerpo monoclonal del Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF).
- Aflibercept: Factor inhibidor del Factor de crecimiento endotelial (VGEF).

El uso de uno y otro medicamento ha sido discutido, teniendo en cuenta costos y efectos adversos(36). Los nuevos avances en el uso de Agentes antagonistas del Factor de Crecimiento Endotelial han variado en el intervalo de dosificación con una notoria disminución de consultas anuales(38).

Existe otro tratamiento cada vez más en desuso por su agresividad y secuelas, como la terapia fotodinámica con Veteporfin se encarga de la oclusión de los vasos de las Membranas Neo vasculares por inducción de daño celular. Esta se realiza administrando por vía endovenosa el Veteporfin y utilizando inmediatamente un rayo láser infrarrojo en el área afectada(39).

La cirugía vítreo retinal ha mostrado tener poca eficacia, donde se intenta retirar la lesión y donde se intenta una reubicación macular (transposición macular)(40).

3. PROPOSITO

Este trabajo contribuirá al mejoramiento de la evaluación, tratamiento y seguimiento de pacientes diagnosticados con Hipertensión Arterial manejados en las IPS a nivel local y nacional; buscando consolidar programas de prevención primaria y secundaria con estrategias eficaces y eficientes, en aras de disminuir las comorbilidades desconocidas por los profesionales de la salud por presentar un comportamiento bajo de casos como es el desarrollo del compromiso macular o el retraso en la aparición del mismo por consiguiente reducir algunos costos provenientes de estas complicaciones.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la posible asociación entre la degeneración macular relacionada con la edad y el factor de riesgo (Hipertensión Arterial) en Angiografía Digital SAS.

4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir las características demográficas, de los pacientes que asisten a Angiografía Digital SAS en la Sociedad de Cirugía Ocular, con diagnóstico de DMRE.
- Describir la frecuencia (porcentajes) de pacientes con diagnóstico de HTA y DMRE.
- Establecer el riesgo de DMRE en presencia de HTA de acuerdo a manejo farmacológico recibido según JNC-8
- Explorar la asociación que existe entre la HTA y la DMRE.
- Establecer el riesgo (prueba de Chi cuadrado con Test exacto de Fisher) de DMRE en presencia de otras variables estudiadas como son la Diabetes Mellitus, Hipotiroidismo, EPOC y el consumo de Estatinas y Ácido Acetil Salicílico.

5. FORMULACION DE HIPOTESIS

HIPÓTESIS NULA (H_0)

La Hipertensión Arterial no se comporta como factor de riesgo en el desarrollo de DMRE en pacientes mayores de 50 años, que asisten a Angiografía Digital Ltda., con diagnóstico de DMRE de la ciudad de Bogotá 2014.

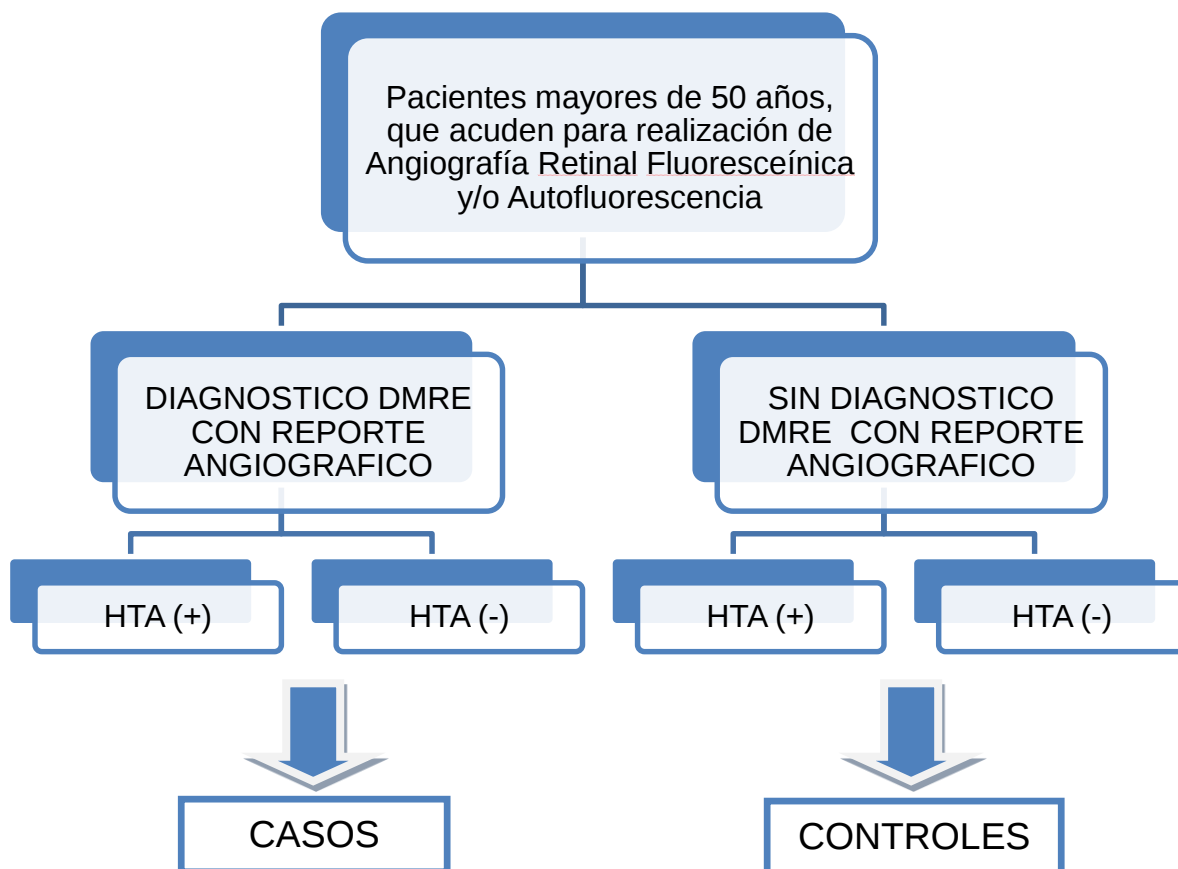
HIPÓTESIS ALTERNA (H_a)

La Hipertensión Arterial como factor de riesgo en el desarrollo de DMRE en pacientes mayores de 50 años, que asisten a Angiografía Digital Ltda., con diagnóstico de DMRE de la ciudad de Bogotá 2014.

6. METODOLOGIA DE INVESTIGACION

6.1. DISEÑO

Estudio retrospectivo analítico de Casos y Controles 1:1 donde se busca una relación entre la exposición y el evento en este caso se identificará si es la hipertensión arterial un factor desencadenante asociado a la DMRE.



6.2. PERIODO DE TIEMPO

Se revisaran historias clínicas en el periodo comprendido 01 de Enero de 2013 hasta el 01 de Enero de 2014.

6.3. POBLACIÓN

La población o universo a la cual va dirigida esta investigación y de donde se va a extraer la muestra, son hombres y mujeres mayores de 50 años, afiliados a los diferentes regímenes de Seguridad Social en Salud, ubicados en todos los estratos socioeconómicos; que acuden para realización de Angiografía Retinal Fluoresceínica y/o Autofluorescencia en Angiografía Digital SAS de la Sociedad de Cirugía Ocular en la Ciudad de Bogotá.

6.4. MUESTRA

6.4.1. Unidad de Análisis

Pacientes hombres y mujeres mayores de 50 años con y sin diagnóstico de DMRE, que asistieron para realización de Angiografía Retinal Fluoresceínica y Autofluorescencia en Angiografía Digital SAS.

6.4.2. Diseño Muestral

Se empleara un muestreo probabilístico o aleatorio simple, donde cada uno de los pacientes entre hombres y mujeres mayores de 50 años que asisten a ANGIOGRAFIA DIGITAL SAS, tiene la misma probabilidad de ser elegidos.

Para determinar cuáles son los pacientes que conformarán la muestra tanto de los casos como de los controles, se utilizará una tabla de números aleatorios creada a través de Microsoft Excel.

6.4.3. Tamaño de Muestra

El tamaño de la muestra se calcula de manera manual a través de la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \times z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

Dónde:

N: Es el total de la población para este caso 6500

z_{α}^2 : es 1.96^2 teniendo una seguridad del 95%

p: Es la proporción esperada, en este caso 0.05

q: (1-p) en este caso 0.95

d: Es la precisión, para este caso se desea un 3% (0.03)

Obteniendo de esta manera una muestra para los Casos de 125 y una muestra de 125 para los Controles(41).

6.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

A continuación se describen los criterios de inclusión y exclusión utilizados tanto para los casos (pacientes con diagnóstico angiográfico de DMRE con y sin diagnóstico de HTA) como para los controles (pacientes sin diagnóstico de DMRE con reporte angiográfico, con y sin diagnóstico de HTA).

6.4.1. Criterios de Inclusión

- Personas con edad mayor de 50 años
- Sexo Masculino y Femenino
- Diagnóstico de DMRE por Angiografía Retinal Fluoresceínica y/o Auto fluorescencia (Criterios AREDS 2)
- Diagnóstico de cambios atróficos del EPR degenerativos
- Diagnóstico de Drusas escasas y/o Drussenosis
- Diagnóstico de Desprendimiento seroso y/o hemorrágico de la retina neurosensorial o EPR
- Diagnóstico de Membrana Neo vascular Coroidea Activa y/o Cicatricial
- Diagnóstico de Proliferación Fibrovascular de la retina
- Diagnóstico de Cicatriz Disciforme

6.4.2. Criterios de Exclusión

- Diagnóstico de Corioretinopatía Central Serosa
- Diagnóstico de Maculopatía en Ojo de Buey (Uso de Hidroxicloroquina)
- Diagnóstico de Maculopatía Miópica y/o Membrana Neo vascular Miópica
- Diagnóstico de Membrana Epirretiniana

6.5. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

- Se revisaron los consentimientos informados (historias clínicas: datos personales, antecedentes personales, ...) de los pacientes población blanco que asistieron a la realización de Angiografía Retinal Fluoresceínica y para Auto fluorescencia, los cuales se encuentran en el Sistema MED, y cumplieron los criterios de inclusión y no tuvieron ninguno de exclusión.
- Revisión del reporte angiográfico consignado en los registros de Angiografía Retinal tomado con Cámara Retinal TOPCON TRC 50DX, y de auto fluorescencia del Sistema MED VERSION 6.1. Ink., de Angiografía Digital SAS.
- Se recolectó la información de manera digital a través de un instrumento diseñado en Microsoft Excel 2013, (Anexo 1) y posteriormente se registró en una base de datos generada en SPSS Statistics Versión 21.

6.6. VARIABLES

6.6.1. Variable Dependiente

- Degeneración Macular Relacionada con la Edad (DMRE)

6.6.2. Variables Independientes

- HTA
- Diabetes Mellitus
- Insuficiencia Renal Crónica
- Sexo
- Edad
- Oclusión Vascular Retiniana
- Consumo de Estatinas

- Consumo de Ácido Acetilsalicílico

Tabla2. Clasificación operacional de las variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	ESCALA
SEXO	Según corresponda hombre o mujer	Cualitativa	Nominal
EDAD	Se considera que el factor de riesgo aumenta en > 50 años	Cuantitativa	Ordinal
DX HTA	Está definida como una elevación de la TAS >140 mm hg y TAD >90 mm hg o el uso de medicación anti hipertensiva Según el JNC-8 y según comorbilidad	Cualitativa	Nominal
DIABETES MELLITUS	Conjunto de trastornos metabólicos, caracterizados por la elevación de los niveles de glucosa de manera persistente y crónica (>126 mg/dl)	Cualitativa	Nominal
Insuficiencia Renal Crónica	Pérdida progresiva y generalmente irreversible de la tasa de filtración glomerular	Cualitativa	Nominal

Oclusión Vascular de Retina	Bloqueo del riego sanguíneo vascular de la retina	Cualitativa	Nominal
Consumo de Estatinas	Las Estatinas son fármacos hipolipemiantes que se encargan de disminuir el nivel de lípidos en sangre	Cualitativa	Nominal
Consumo de ASA	Consumo de fármaco utilizado para impedir la agregación plaquetaria	Cualitativa	Nominal

6.7. CONVENCIONES

- DMRE: 1 Seca, 2 Húmeda, 3 Alteraciones del EPR, 4 Desprendimiento seroso y/o hemorrágico de la retina neurosensorial o EPR 5 Drusas, 6 Proliferación Fibrovascular retiniana y sub EPR, 7 Cicatriz Disciforme
- Sexo: 1 masculino, 2 femenino
- Edad: Se expresa en años y en grupos etarios
- HTA: 1 Sin Diabetes Mellitus, 2. Con DM, 3 con DM e IRC
- DM: 1 Insulino requirente, 2 No Insulino requirente
- Oclusión Vascular: 1 Si, 0 No
- Consumo de Estatinas: 1 Si, 0 No
- Consumo de Ácido Acetilsalicílico: 1 Si, 0 No

6.8. CALIDAD DEL DATO

Tabla3. Control de sesgos.

TIPO DE SESGO	CONTROL
Selección	El control se hace a través de un muestreo probabilístico o aleatorio simple, además aumentado el tamaño de la muestra mínima de 175 a 200. Se confirma diagnóstico de remisión con criterio angiográfico, cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión tanto para casos como para controles Se realiza estratificación de variables de estudio.
Información	Se hace revisión de consentimientos (historia clínica) para realización de Angiografía con el mismo equipo (Cámara Retinal TOPCON TRC 50DX) según protocolo estandarizado realizado por el personal médico del servicio. Pueden existir sesgos del observador en la recolección de los datos. Se Capacitó al observador para poder recolectar los datos. Se seleccionaron los pacientes de una misma población de acceso: Angiografía Digital SAS de la Sociedad de cirugía ocular de Bogotá.
Confusión	Para controlar la posibilidad que una tercera variable genere una asociación errónea se realizó un análisis multivariado.

6.9. PLAN DE ANALISIS

En primer lugar se realizó un estudio descriptivo de las variables nominales y ordinales utilizando estadísticos de tendencia central (promedio y desviación estándar), expresado en frecuencias absolutas y frecuencias relativas para variables cualitativas como el sexo; promedio, desviaciones estándar para variables cuantitativas como edad categorizada en grupos etáreos

En segundo lugar el análisis bivariado para buscar una asociación entre los factores de riesgo y la DMRE, se evaluó mediante pruebas de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher. (Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo).

Por último, se empleó un modelo multivariado de regresión logística binomial, describiendo la DMRE como variable dependiente (desenlace) y la presencia de HTA y demás factores de riesgo como independientes (factores asociados) DM, EPOC, consumo de ASA y Estatinas, hipotiroidismo, oclusión vascular e IRC; Se utilizó el valor de R cuadrado de Nagelkerke para describir el porcentaje de explicación de variación de probabilidad del modelo y el exponencial de Beta para describir el valor de OR de las variables independientes con un valor de $p < 0.05$ con IC del 95%; la prueba estadística de Wald se utilizó para evaluar la significancia de los distintos coeficientes para cada variable independiente.

6.10. CONSIDERACIONES ETICAS Y ASPECTOS ETICOS

Tratándose de un estudio de tipo retrospectivo sin riesgo, donde no hay intervención alguna en el manejo de los pacientes, las implicaciones éticas se fundamentaran en la autorización de la revisión de consentimientos informados para procedimientos, reportes angiográficos y de auto fluorescencia, por parte de Angiografía Digital SAS., en la Sociedad de Cirugía Ocular, para la utilización de la información contenida en ellos, esto para la realización del presente estudio.

Para salvaguardar la privacidad de las historias clínicas y de los pacientes se realizara su respectiva codificación donde se asignara un numero para cada uno de los pacientes (1, 2, 3, etc.) y, en un listado aparte se relacionará dicho numero con la historia, y se creara una contraseña para acceder al archivo. Además los autores, conocen, acatan y cumplen con los principios éticos básicos, como lo son el respeto por las personas, la beneficencia, no maleficencia y la justicia.

Se considera que el estudio es clasificado “sin riesgo” por ser de tipo retrospectivo analítico, de Casos y Controles, La realización de este trabajo está acorde con las normas rectoras de la investigación vigente a nivel nacional e internacional, emanadas de la declaración de Helsinki de 1964 adaptada a su ultima enmienda en 2004 y en Colombia a la resolución 008430 de 1993.

Estudio con previa evaluación, consentimiento y aprobación del comité de ética institucional de la Sociedad de Cirugía Ocular, con la finalidad de garantizar el cumplimiento de todas las normas éticas correspondientes para éste estudio.

7. RESULTADOS

7.1. FASE DESCRIPTIVA

La muestra está conformada por 400 pacientes mayores de 50 años, hombres y mujeres, que acuden al servicio de Angiografía Digital SAS, de la Sociedad de Cirugía Ocular en la ciudad de Bogotá, desde el 01 de Enero de 2013 hasta el 01 de Enero de 2014.

Del total de la muestra el 50% de los pacientes tienen diagnóstico de DMRE (diferente clase) y el 50% restante corresponde al grupo de los controles, no tienen diagnóstico de DMRE. Ellos pueden o no tener diagnóstico de HTA con o sin comorbilidades. De un total de 400 pacientes, 62,8% eran mujeres. La media $\pm$ DS de la edad 66.9 ± 9.2 años en la totalidad de la muestra, en los casos $67,3 \pm 1,92$ años, y en los controles $61 \pm 1,9$ años como se muestra en la (Tabla 4). Mientras que en la (Tabla 5) se dan a conocer las características de los principales factores de riesgos de DMRE.

Tabla 4. Características Generales de los pacientes que conforman la muestra

	Muestra	Casos	Controles
	n= 400	n=200	n=200
Edad	66,9 (D.S 9,2 años)	61 (D.S 1,9 años)	67,3 (D.S 1,92 años)
Sexo			
Masculino	149 (37,3%)	64 (32%)	85 (42,5%)
Femenino	251 (62,8%)	132 (68%)	115 (57,5%)

DS: Desviación estándar

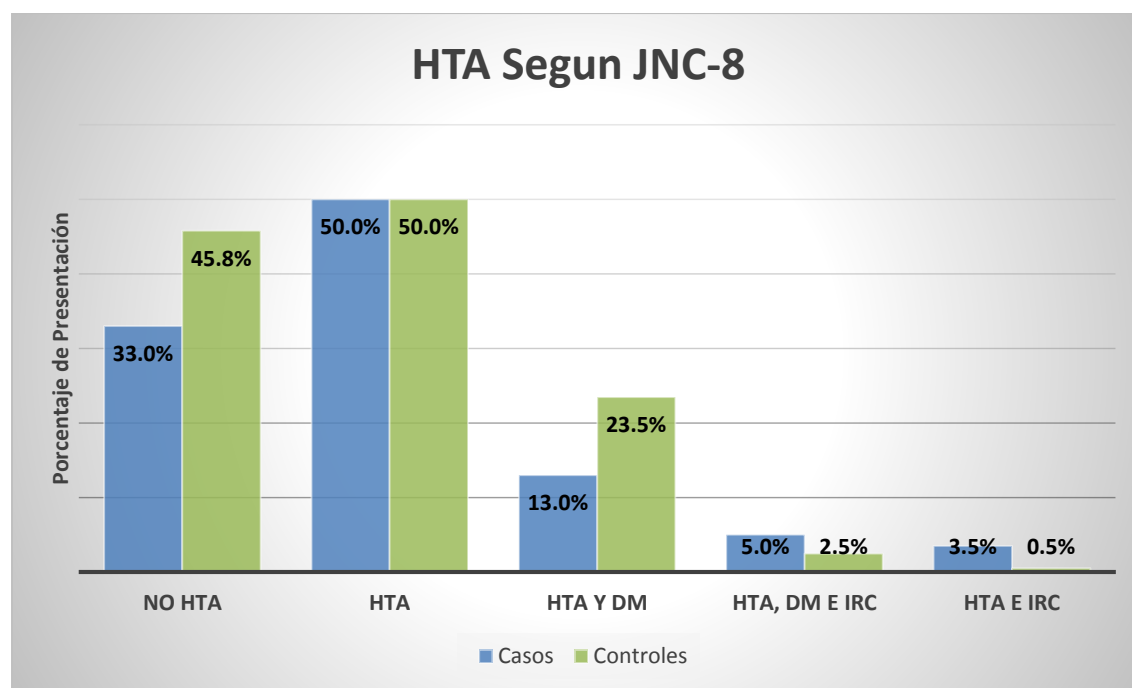
Tabla 5. Antecedentes Personales de los pacientes que conforman la muestra

Comorbilidades			
	Muestra	Casos	Controles
	n= 400	n=200	n=200
	Frecuencia %	Frecuencia %	Frecuencia %
HTA			
• Sin HTA	163 (40,8%)	66 (33%)	97 (48,5%)
• HTA	150 (37,5%)	100 (50%)	50 (25%)
• HTA con DM	73 (18,3%)	26 (13%)	47 (23,5%)
• HTA con DM e IRC	6 (1,5%)	1 (5%)	5 (2,5%)
• HTA con IRC	8 (2%)	7 (3,5%)	1 (0,5%)
Hipotiroidismo	95 (23,8%)	47 (23,5%)	48 (24%)
Oclusión Vascular	20 (5%)	2 (1%)	18 (9%)
EPOC	27 (6,8%)	18 (9%)	9 (4,5%)
DM	115 (28,8%)	32 (16%)	83 (41,5%)
IRC	15 (3,8%)	8 (4%)	7 (3,5%)

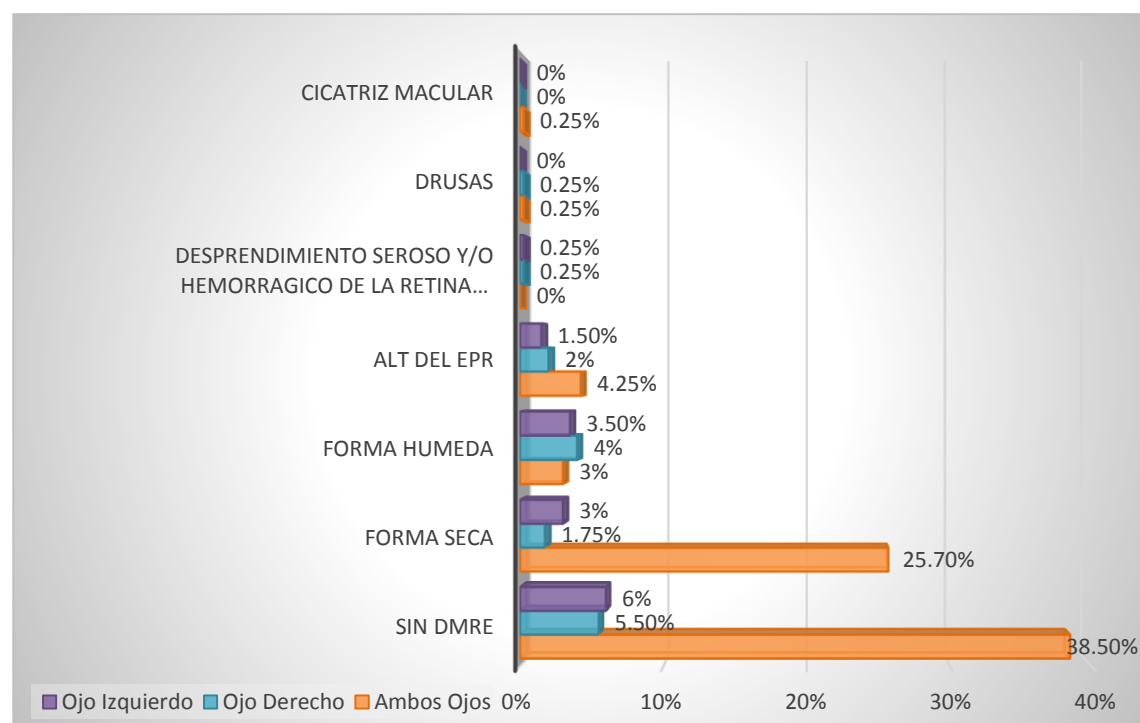
HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus, IRC: Insuficiencia renal crónica, EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica;

Respecto a las formas de DMRE se encontró en los casos que un 61% presentan forma seca, un 21% en forma húmeda, seguido de un 16% de alteraciones de EPR ver (Gráfica 1); Así mismo las formas de la DMRE y la lateralidad de presentación, se puede observar que la DMRE forma seca se presenta más frecuentemente de forma bilateral 25,7% y cuando es unilateral se presenta con mayor frecuencia en el Ojo Izquierdo 7,5%, ver (Gráfica 2).

Gráfica 1. HTA y Comorbilidades



Gráfica 2. Formas de DMRE y Lateralidad de Presentación



7.2. ANALISIS BIVARIADO

Para evaluar si existe relación entre la HTA y la DMRE, se emplearon tablas de contingencia y prueba de Chi cuadro con Test exacto de Fisher; Mostrando que existe evidencia estadística significativa para afirmar que la HTA está relacionada con la DMRE ($\chi^2 p = 0,02$); Dentro del análisis realizado se encontró que igualmente la Diabetes Mellitus (DM) está relacionada con la DMRE ($\chi^2 p = 0,000$).

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), Insuficiencia Renal Crónica (IRC) y el Hipotiroidismo no se relacionan con la DMRE, es decir, son variables independientes la una de la otra ($\chi^2 p = 0,109$, $0,972$ y $0,96$ respectivamente).

Con respecto al Consumo de Estatinas y Asa, no se identifica una relación con la DMRE ($\chi^2 p = 0,366$ y $0,214$ respectivamente).

Tabla 6. Análisis Bivariado de Factores de Riesgo y DMRE

DMRE		
Factores de Riesgo	Chi ²	Significancia
HTA	9,951	0,02
DM	31,744	0,000
IRC	0,69	0,792
Hipotiroidismo	0,14	0,96
Oclusión Vascular	13,474	0,000
EPOC	3,217	0,109
Consumo de Estatinas	1,033	0,366
Consumo de ASA	1,544	0,214

HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus, IRC: Insuficiencia renal crónica, EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica;

7.3. ANALISIS MULTIVARIADO

Dentro de las variables incluidas en el modelo, se realizó un análisis de contingencia que determinó que la HTA, la Diabetes Mellitus y la presencia de la Oclusión Vascular Retiniana, son factores de riesgo estadísticamente significativos para el desarrollo de la DMRE.

Tabla 7. Factores Asociados a la DMRE en el Modelo de Regresión Logística

Factor de Riesgo	OR	IC Mínimo	IC Máximo	Significancia (<i>p</i>)
HTA	2,315	1,49	3,598	0,000
DM	4,626	2,823	7,582	0,000
Oclusión Vascular	13,549	3,023	60,724	0,001

HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus.

Los pacientes con antecedente personal de HTA muestran riesgo de DMRE 2,315 veces respecto a los pacientes sin HTA, con un intervalo de confianza (IC 1,49-3,58) que valida la significancia. De igual forma se encontró que los pacientes con antecedente de Diabetes Mellitus (DM) presentan un riesgo de DMRE 4,626 veces (IC 2,823-7.582) respecto a los pacientes que no presentan DM, con un intervalo de confianza que valida también la significancia.

Por el contrario la oclusión vascular a pesar de tener un OR significativo, presenta un intervalo de confianza (IC 3.012-60.724) muy amplio, no validando esta significancia.

Se realizó el análisis logístico de la HTA con comorbilidades de acuerdo al JNC-8 y la DMRE, encontrando que no existe una relación estadística significativa. A pesar de encontrar un valor de $p=0,031$ sus índices de confianza no son significativos.

Tabla 8. Regresión logística de HTA con comorbilidades.

HTA según JNC-8	OR	IC Mínimo	IC Máximo	Significancia (<i>p</i>)
HTA	2,315	1,49	3,598	0,000
HTA y DM	0,813	0,459	1,441	0,478
HTA con DM e IRC	0,294	0,034	2,574	0,269
HTA e IRC	10,288	1,237	85,581	0,031

HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus, IRC: Insuficiencia renal crónica.

8. DISCUSION

Durante la atención de los pacientes que acuden al Servicio de Angiografía Digital SAS, se ha intentado identificar de la manera más precisa los antecedentes patológicos personales, con el fin de reconocer si dentro de los mismos existen factores de riesgo que influyan en el desenlace de patologías oftalmológicas importantes como es la DMRE.

En los resultados se encontró evidencia estadísticamente significativa como factor de riesgo la HTA para desarrollar DMRE (OR, 2,315 IC 1,49-3,58); The Rotterdam Study(18) encontró que elevaciones de las cifras tensionales, adicionando aterosclerosis subclínica incidían de manera significativa en la aparición de DMRE. Nano et al(12) encontró en un estudio de Casos y Controles 1:1, que la HTA es un factor de riesgo (OR 2,1) para el desarrollo de la DMRE.

el análisis bivariado y el modelo de regresión, donde se mostró una significancia estadística entre la DM y la DMRE (OR, 4.62; 95% IC, 2.82–7.58)(27); en Diabetes Mellitus and Risk of Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Review and Meta-Analysis, realizado por el departamento de oftalmología de la Universidad de Nanjing en China, determinó que la Diabetes Mellitus se considera un factor de riesgo importante en la DMRE, sobre todo en las etapas tempranas, ajustada por el sexo y la edad (OR, 1.21; 95% IC, 1.00–1.45).

Dentro de otros factores estudiados se tuvo en cuenta el consumo de Asa Y Estatinas; Es sabido que las Estatinas se usan en el manejo de la hipercolesterolemia y como método de prevención en pacientes con alto riesgo cardiovascular. Nuestro estudio determinó que no existe relación con significancia estadística con el desarrollo de la DMRE ($p=0.366$). No se encontraron estudios que describieran algún tipo de relación entre el consumo de Estatinas y la DMRE.

En un Meta análisis realizado por el departamento de oftalmología de la Universidad de Changai en China, determinó que el Uso de Asa no está relacionado con la DMRE. Hecho confirmado en el presente estudio, donde no se evidenció relación estadística significativa ($p=2,59$) ojo. Con respecto al consumo de Estatinas no se encontró

información que relacionara este con la DMRE. En nuestro estudio se confirma la ausencia de relación estadística ($p=0.366$)(42).

Al realizar el análisis de las diferentes variables consideradas como factores de riesgo, se determinó que enfermedades como: El Hipotiroidismo ($p=0,96$), Insuficiencia Renal Crónica ($p=0,96$) y EPOC ($p=,0109$), el consumo de Estatinas ($p=0,366$) y Asa ($p=0.214$), no presentaron significancia estadística, razón por la cual se descartaron en el momento de realizar la regresión logística, esto demostrado por valores $p > 0,05$.

Los resultados arrojados por este estudio, ofrecen la posibilidad de desarrollar nuevas investigaciones de tipo prospectivo que ayuden a conocer más a fondo la evolución propia de la enfermedad, así como desarrollar estrategias más puntuales de prevención y control de factores de riesgo.

9. LIMITACIONES

Dentro de las limitaciones de este estudio realizado, no fue posible identificar otros factores de riesgo, encontrados en la revisión sistemática de la literatura, como son: Consumo de tabaco, Raza, Historia familiar de Ceguera y el color de Iris; ya que durante la recolección de estos datos (consentimiento informado) los pacientes omiten datos importantes por rechazo o por desconocimiento.

10. CONCLUSIONES

- Se determinó que la HTA es un factor de riesgo desencadenante de DMRE en la muestra analizada en Angiografía Digital SAS de la Sociedad de Cirugía Ocular en Bogotá.
- No se encontró relación significativa de la DMRE con HTA según su comorbilidad y manejo farmacológico de acuerdo al JNC-8.
- Se estableció que no existe relación entre la DMRE y las variables estudiadas: Hipotiroidismo, EPOC, IRC, Consumo de Estatinas y ASA.

11. ANEXOS

ANEXO 1.

[illegible]

ANEXO 2.

RUBROS	PARTIDAS		TOTAL
	Estudiantes	Universidad	
Investigador Principal	-		-
Investigador Secundario	-		-
Papel	\$14.000		\$14.000
Equipos			
Internet	\$50.000		\$50.000
Computadores			
Impresora	\$320.000		\$320.000
Equipo Técnico			
Transcriptor	\$900.000		\$900.000
Corregidor	\$400.000		\$400.000
Software	\$520.000		\$520.000
Microsoft Word			
Microsoft Excel			
MED System	-		-
Análisis etapa descriptiva	-		-
Análisis de etapa analítica	-		-
Imprevistos	\$500.000		
TOTAL			\$2.704.000

12. BIBLIOGRAFIA

1. De Jong PTVM. Age-related macular degeneration. N Engl J Med [Internet]. 2006 Oct 5;355(14):1474–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17021323>
2. Jager RD, Mieler WF, Miller JW. Age-related macular degeneration. N Engl J Med [Internet]. 2008 Jun 12;358(24):2606–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18550876>
3. Klein ML, Iii FLF, Francis PJ, Anne S, Chew EY, Hamon SC, et al. NIH Public Access. 2011;117(8):1554–9.
4. Manuscript A, Degeneration RM. NIH Public Access. 2014;33(2):414–22.
5. Lourdes D, Dra M, Veitzman S, Carlos J. Guía de atención básica en baja visión para oftalmólogos generales.
6. No Title. 2014;
7. Prado-serrano A, Robles-bringas DA. Maculopatía relacionada con la edad . Conceptos actuales , terapéutica y rehabilitación visual. 2003;77(3):94–104.
8. Parmeggiani F, Romano MR, Costagliola C, Semeraro F, Incorvaia C, D'Angelo S, et al. Mechanism of inflammation in age-related macular degeneration. Mediators Inflamm [Internet]. 2012 Jan [cited 2014 Feb 8];2012:546786. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3504473&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
9. Ortiz GE. Guías de Práctica Clínica Sociedad Colombiana de Oftalmología.
10. Art JC, Revisi CDE, Su JC. Discapacidad visual y ceguera en el adulto : Revisión de tema. 2011;30(2):170–80.
11. A FEA, G MO, Fundada HB, Medina CA, Paulo JD, Avila M, et al. r e v i s t a. 2009;(2).
12. Nano ME, Lansingh VC, Pighin MS, Zarate N, Nano H, Carter MJ, et al. Risk factors of age-related macular degeneration in Argentina. Arq Bras Oftalmol [Internet]. 2013;76(2):80–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23828466>

13. Querques G, Avellis FO, Querques L, Bandello F, Souied EH. Age-related macular degeneration. [Internet]. Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.). 2011 Jan [cited 2014 Feb 8]. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3102591&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
14. Sparrow JR, Yoon KD, Wu Y, Yamamoto K. Interpretations of fundus autofluorescence from studies of the bisretinoids of the retina. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(9):4351–7.
15. Cohen SY, Quentel G, Guiberteau B. ASOCIADA A LA EDAD (DMAE) 1^a Parte.
16. Manuscript A. Degeneration from Aging. 2014;1–49.
17. Wong TY, Mitchell P. Hypertensive retinopathy. *N Engl J Med* [Internet]. 2004 Nov 25;351(22):2310–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15564546>
18. Van Leeuwen R. Blood Pressure, Atherosclerosis, and the Incidence of Age-Related Maculopathy: The Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 2003 Sep 1 [cited 2014 Feb 8];44(9):3771–7. Available from: <http://www.iovs.org/cgi/doi/10.1167/iovs.03-0121>
19. Kent DL. Age-related macular degeneration: Beyond anti-angiogenesis. *Mol Vis* [Internet]. 2014 Jan;20(January):46–55. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3888498&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
20. Manuscript A. NIH Public Access. *Changes*. 2012;29(6):997–1003.
21. Gregor Z, Joffe L. Senile macular changes in the black African. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 1978 Aug;62(8):547–50. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1043282&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
22. By D. DETACHMENT AND DEGENERATION. 1972;LXX.
23. Coleman HR, Chan C, Iii FL, Chew EY. NIH Public Access. 2009;372(9652):1835–45.
24. James P a, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* [Internet]. 2014 Feb 5 [cited

2014 Jul 9];311(5):507–20. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24352797>

25. Colombianas G, El P, La YTDE, Arterial H. *Revista Colombiana De. Rev Colomb Cardiol.* 2007;186–317.
26. ATLAS de la DIABETES de la FID [Internet]. 2013. 160 p. Available from:
http://www.fmdiabetes.org/fmd/des/SP_6E_Atlas_Full.pdf
27. Chen X, Rong SS, Xu Q, Tang FY, Liu Y, Gu H, et al. Diabetes mellitus and risk of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2014 Jan [cited 2014 Oct 4];9(9):e108196. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4169602&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
28. Moon BG, Joe SG, Hwang J, Kim HK, Choe J, Yoon YH. Prevalence and risk factors of early-stage age-related macular degeneration in patients examined at a health promotion center in Korea. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2012 May;27(5):537–41. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3342546&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
29. Seddon JM, Reynolds R, Rosner B. Associations of smoking , body mass index , dietary lutein , and the LIPC genetic variant rs10468017 with advanced age-related macular degeneration. 2010;(July):2412–24.
30. Jaime GRL, Kashani AH, Saati S, Martin G, Chader G, Humayun MS. Acute Variations in Retinal Vascular Oxygen Content in a Rabbit Model of Retinal Venous Occlusion. *PLoS One.* 2012;7(11).
31. Kur J, Newman E a., Chan-Ling T. Cellular and physiological mechanisms underlying blood flow regulation in the retina and choroid in health and disease. *Prog Retin Eye Res.* 2012;31(5):377–406.
32. Dasari B, Prasanthi JR, Marwarha G, Singh BB, Ghribi O. Cholesterol-enriched diet causes age-related macular degeneration-like pathology in rabbit retina. *BMC Ophthalmol* [Internet]. BioMed Central Ltd; 2011 Jan [cited 2014 Mar 4];11(1):22. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3170645&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
33. Fletcher AE, Bentham GC, Agnew M, Young IS, Augood C, Chakravarthy U, et al. Sunlight exposure, antioxidants, and age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* [Internet]. 2008 Oct;126(10):1396–403. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18852418>

34. Keane P a., Sadda SR. Predicting visual outcomes for macular disease using optical coherence tomography. Saudi J Ophthalmol [Internet]. King Saud University; 2011;25(2):145–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sjopt.2011.01.003>
35. Carotene B. NIH Public Access. 2006;119(10):1417–36.
36. Schmucker C, Ehlken C, Agostini HT, Antes G, Ruecker G, Lelgemann M, et al. A safety review and meta-analyses of bevacizumab and ranibizumab: off-label versus goldstandard. PLoS One [Internet]. 2012 Jan [cited 2015 Jan 9];7(8):e42701. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3411814&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
37. Abedi F, C DMEDS, Wickremasinghe S, Phth F. ANTI-VEGF TREATMENT IN NEOVASCULAR AGE – RELATED MACULAR DEGENERATION A Treat-and-Extend Protocol Over 2 Years.
38. Sophie R, Akhtar A, Sepah YJ, Ibrahim M, Bittencourt M, Do D V., et al. Aflibercept: a Potent Vascular Endothelial Growth Factor Antagonist for Neovascular Age-Related Macular Degeneration and Other Retinal Vascular Diseases. Biol Ther. 2012;2(1).
39. Miller JW. Higher irradiance and photodynamic therapy for age-related macular degeneration (an AOS thesis). Trans Am Ophthalmol Soc. 2008;106:357–82.
40. Choroidal R, After N, Retinectomy P. MACULAR TRANSLOCATION SURGERY WITH 360-DEGREE. 2012;28(9):1221–7.
41. Calculo de dietas [Internet]. 2008. p. 1–8. Available from: <papers2://publication/uuid/58227358-5F01-43D5-9363-EFE62619D2F9>
42. Zhu W, Wu Y, Xu D, Li Y-H, Jun B, Zhang X-L, et al. Aspirin use and risk of age-related macular degeneration: a meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Feb 8];8(3):e58821. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3597550&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>