



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE  
ISSSTE  
SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

## TESIS

“MANIFESTACIONES OCULARES EN  
PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA DE NOVO  
EN EL CMN 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE”

PARA OBTENER EL TÍTULO EN:  
O F T A L M O L O G Í A

PRESENTA:

**DRA. WENDOLYN RODRÍGUEZ GARCIDUEÑAS**

ASESORA: DRA. LEONOR HERNÁNDEZ SALAZAR

No. DE REGISTRO 228.2008



MÉXICO, D.F.

2008



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

---

DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

---

DR. LUIS PORFIRIO OROZCO GÓMEZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE OFTALMOLOGÍA

---

DRA. LEONOR HERNÁNDEZ SALAZAR  
ASESORA DE TESIS

---

DRA. WENDOLYN RODRIGUEZ GARCIDUEÑAS  
TESISTA

# INDICE

RESUMEN.....	4
SUMMARY.....	5
MARCO TEÓRICO.....	6
Antecedentes.....	6
Planteamiento del problema.....	11
Justificación.....	11
Hipótesis.....	11
OBJETIVOS.....	12
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
Diseño del Estudio.....	13
Tamaño de Muestra.....	14
Criterios de selección.....	14
Inclusión.....	14
Exclusión.....	14
Eliminación.....	15
RESULTADOS .....	16
DISCUSIÓN.....	19
CONCLUSIONES.....	22
REFERENCIAS.....	23
ANEXOS.....	25

# **RESUMEN**

## **Antecedentes**

Las leucemias son neoplasias malignas de las células madre, caracterizadas por reemplazo difuso de la médula ósea por células neoplásicas. En la leucemia aguda la médula ósea esta reemplazada por blastos y tiene 2 patrones: linfocítica y mielocítica. Hay 2 formas de afectación ocular: directa (infiltración leucémica a segmento anterior y úvea, infiltración orbitaria y signos neurooftalmológicos) y secundaria o indirecta: cambios en fondo de ojo por alteraciones hematológicas. En leucemias de novo se ha reportado asociación entre la trombocitopenia y las hemorragias intrarretinianas así como de la leucocitosis con hemorragias intrarretinianas y manchas de Roth

## **Justificación**

Las leucemias agudas tienen infiltración ocular 4 veces más que las crónicas. En nuestro país, la incidencia de leucemia en el 2002 fue de 10400 casos (9.6%) y la mortalidad de 5.8%. La importancia de la revisión oftalmológica tiene un valor pronóstico, dado que la presencia de involucro ocular se asocia con pobre pronóstico de vida.

## **Objetivo General**

Determinar las alteraciones oftalmológicas encontradas en pacientes con diagnóstico de leucemia aguda de novo en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE.

## **Material y Métodos**

Se diseñó un estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo, con muestreo no aleatorio en forma consecutiva. Revisión de 83 expedientes de pacientes con diagnóstico de leucemia aguda de novo con enfoque en las alteraciones oftalmológicas y hematológicas encontradas. Se analizaron las variables con el programa SPSS 13.0 para Windows.

## **Resultados**

Los pacientes se estudiaron según la edad en grupo de pediátricos (<16 años) y en adultos. En el grupo de pediátricos se encontraron 47 pacientes, mediana de edad 4 años: 23 niñas y 24 niños. La media de AV en los pacientes con afección ocular para OD fue 20/40+1 y para OI 20/30-2. La incidencia de retinopatía leucémica fue del 23.4%, mientras que de infiltración leucémica directa sólo del 2.1%.

En el grupo de adultos se estudiaron 36 pacientes. Mediana de edad 49 años. Por género se estudiaron 17 mujeres y 19 hombres. La AV en los pacientes con afectación ocular fue de OD 20/50 y de OI 20/50+1. La incidencia de retinopatía leucémica fue del 72.2%, mientras que de infiltración leucémica directa a nervio óptico del 2.7% y a retina del 11.1%.

## **Conclusiones**

Las manifestaciones oftalmológicas no fueron concordantes con las alteraciones en los parámetros hematológicos. Sin embargo, observamos mayores alteraciones en la biometría hemática de los pacientes pediátricos que en los adultos, aunque la incidencia de retinopatía leucémica fue mayor en éstos últimos.

# **SUMMARY**

## **Background**

The leukaemias are malignant neoplasms of the haematopoietic stem cells, characterized by diffuse replacement of the bone marrow by neoplastic cells. The acute leukaemias are characterized by replacement of the bone marrow with blasts. Two major variants are recognized: lymphocytic and myelocytic. Ophthalmic involvement can be classified into two categories: (1) primary or direct (infiltration to anterior segment, uvea, orbita and neuro-ophthalmic signs) (2) secondary or indirect: ocular changes result of haematological abnormalities. Some researchers have noted an association between thrombocytopenia and retinal haemorrhages, and between high white blood cell count with haemorrhages with or without white centres.

## **General purpose**

To determinate ocular changes in patients with acute leukaemia in “ Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE”

## **Materials and methods**

Observacional, transversal, descriptiva, retrospectiva, estudio aleatorio. Se examinaron 83 expedientes de pacientes con leucemia aguda. Se observó el involucramiento oftálmico y anomalías hematológicas. El análisis estadístico se realizó con SPSS 13.0 para Windows.

## **Results**

We studied the patients in pediatric and adult group. There were 47 children: 23 girls and 24 boys, median age 4 years. The AV average in patients with ocular changes was RE 20/40+1 and LE 20/30-2. Leukaemic retinopathy incidence was 23.4% and 2.1% for direct infiltration.

There were 36 adults: 17 women and 19 men. Median age 49 years. The AV average in patients with ocular changes was RE 20/50 and LE 20/50 +1. Leukaemic retinopathy incidence was 72.2%, optic nerve infiltration 2.7% and retina 11.1%.

## **Conclusion**

The ocular changes weren't associated with haematological abnormalities. Nevertheless, we observed more haematological abnormalities in children than adults, although the Leukaemic retinopathy incidence was greater in adults.

# MARCO TEÓRICO

## ANTECEDENTES

### Concepto

Las leucemias son neoplasias malignas de las células madre, caracterizadas por reemplazo difuso de la médula ósea por células neoplásicas.

### Clasificación de la leucemia

Existen varias clasificaciones de la leucemia las cuales se basan en el tipo de células involucradas, grado de maduración y características citoquímicas, así como en el inmunofenotipo de las células leucémicas.

La clasificación más empleada divide las leucemias en forma aguda y crónica.

La leucemia aguda está caracterizada por reemplazo de la médula ósea (MO) con células muy inmaduras llamadas blastos.

La leucemia crónica está asociada, al menos inicialmente con leucocitos bien diferenciados.

Hay 2 grandes variedades de las formas agudas y crónicas: linfocítica y no linfocítica (mielocítica). Así tenemos 4 patrones leucemia linfocítica aguda (LLA), leucemia linfocítica crónica (LLC), leucemia no linfocítica (mielocítica) aguda (LANL ó LMA) y leucemia no linfocítica (mielocítica) crónica (LCNL o LMC). Aproximadamente el 5% de las leucemia agudas son difíciles de clasificar y se encuentran en el apartado de leucemias indiferenciadas (LIA).

Las LANL se caracterizan por células poco diferenciadas acumuladas en la MO y en la circulación.

Leucemias Agudas		
Linfocíticas	Mielocíticas	Indiferenciadas 0.2%
L1	M0F LMA mínimamente diferenciada	
L2	M1F LMA indiferenciada	
L3	M2F LMA con diferenciación	
	M3F Leucemia aguda promielocítica	
	M4F Leucemia aguda mielomonocítica	
	M5F Leucemia aguda monocítica	
	M6F Eritroleucemia aguda	
	M7F Leucemia aguda megacariocítica	

## **Implicaciones Oculares**

La afectación ocular puede ser clasificada en 2 categorías mayores:

- 1) Primaria o infiltración leucémica directa
- 2) Secundaria o involucro indirecto

La infiltración leucémica directa puede mostrar tres patrones: infiltración del segmento anterior (SA) y úvea, infiltración orbitaria y signos neurooftalmológicos de la leucemia en sistema nervioso central que incluye infiltración al nervio óptico, parálisis de nervios craneales y papiledema.<sup>1</sup>

La afectación secundaria o retinopatía leucémica incluye los cambios en fondo de ojo resultado de las alteraciones hematológicas de la leucemia tales como anemia, trombocitopenia, hiperviscosidad e inmunosupresión. La prevalencia se ha reportado desde un 42 a 49% en leucemias de novo<sup>2</sup>. Las leucemias agudas tienen infiltración ocular 4 veces más que las crónicas.<sup>10</sup>

En tercera instancia el ojo puede verse afectado por infecciones oportunistas o por procedimientos terapéuticos, tales como quimioterapia, radioterapia o trasplante de médula ósea.

La importancia de la revisión oftalmológica en pacientes con leucemia aguda tiene un valor pronóstico, dado que se ha demostrado que la presencia de involucro ocular esta asociada con pobre pronóstico en los niños con leucemia aguda.<sup>3</sup>

### **Alteraciones oftalmológicas por infiltración directa**

#### *Conjuntiva*

El involucro conjuntival no es una forma frecuente de presentación y cuando se observa suele ser en leucemias linfocíticas. La infiltración celular se encuentra en la sustancia propia, puede ser difusa o en parches, tendiendo a concentrarse a lo largo de los vasos sanguíneos.

Pueden observarse anomalías vasculares en forma de coma, debidas probablemente a la hiperviscosidad. La LLA puede presentarse también en forma de linfoma conjuntival en adultos.<sup>1</sup>

#### *Córnea y esclera*

La córnea es una estructura avascular, por lo tanto no es comunmente afectada en la leucemia.

Allen y Straatsma reportaron infiltración corneal sólo en el limbo. Las úlceras estériles en anillo con iritis y pannus han sido reportado en leucemias. La queratitis puede ocurrir secundariamente a la inmunosupresión o a la enfermedad injerto contra huésped (EICH). La infiltración escleral en la leucemia aguda es usualmente hallazgo de autopsia. Estas células son más frecuentemente encontradas en la epiesclera en un patrón perivascular.<sup>1</sup>



### *Iris y segmento anterior*

La infiltración leucémica al iris clínicamente evidente no es común, y cuando se presenta usualmente es en LLA involucrando al cuerpo ciliar y a la coroides.

Se caracteriza por un cambio en el color del iris y pseudohipopion, que puede variar entre tonos amarillos a grises.

En el examen histopatológico, el iris puede mostrar infiltración difusa, especialmente en la raíz y el esfínter.

La presión intraocular puede elevarse y causar signos y síntomas de glaucoma agudo con cámara anterior normal. Se ha postulado que el aumento de la presión intraocular puede deberse a la infiltración de la malla trabecular.

En niños, el hifema espontáneo es también una presentación de la leucemia.

Las leucemias han sido identificadas como causa de uveítis en 5% de los casos pediátricos.

El involucro ocular es inusual en la leucemia aguda no linfoblástica; sin embargo, se reportó un caso de un niño que tenía evidencia de enfermedad activa en el sistema nervioso y mostró infiltración de la cámara anterior durante la terapia. El tratamiento fue con esteroides tópicos, quimioterapia y radioterapia ocular bilateral.

Cualquier manifestación oftálmica en niños con leucemia debe ser detectada y tratada tempranamente. La radioterapia esta justificada en la infiltración de la cámara anterior. La presencia de involucro ocular o al SNC indica pobre pronóstico en leucemia aguda infantil.<sup>1</sup>

### *Coroides*

La coroides muestra infiltración leucémica más consistentemente en el examen histopatológico, aunque clínicamente la retina está más afectada. El involucro de la coroides por células leucémicas tiende a ser perivascular, y puede ser en parches o difusa.

La coroides puede estar engrosada varias veces de lo normal en el polo posterior. El epitelio pigmentario de la retina (EPR) suprayacente puede mostrar alteraciones secundarias, incluyendo atrofia e hipertrofia.

Secundariamente puede presentarse pérdida de fotorreceptores, formación de drusas o desprendimiento de retina seroso. Clínicamente, el involucro de la coroides se presenta como un desprendimiento de retina seroso, el cual es generalmente superficial y localizado al polo posterior.<sup>1</sup>

### *Retina*

La retina es el tejido ocular más frecuentemente comprometido.

Se ha estimado que más del 69% de todos los pacientes leucemia muestran cambios en el fondo de ojo en algún momento en el curso de su enfermedad, a pesar de que en ese momento no se había instalado un tratamiento efectivo.<sup>5</sup>

Las primeras manifestaciones debidas a las alteraciones hematológicas son la dilatación venosa y tortuosidad.

Las hemorragias pueden ocurrir en todos los niveles de la retina, usualmente en el polo posterior, y se pueden extender hacia el vítreo.

Las hemorragias retinianas pueden tener varias configuraciones según su localización dentro de la retina. Las hemorragias en llama y puntiformes son las más frecuentemente encontradas. Las hemorragias en llama se encuentran localizadas en la capa de fibras nerviosas mientras que las puntiformes se hallan en la nuclear interna y plexiforme externa. Se pueden observar hemorragias naviculares que se encuentran bajo la membrana limitante

interna (MLI). Estas pueden ser muy extensas y romper la MLI para extenderse a la cavidad vítrea.<sup>11</sup>

Las hemorragias e infiltrados son encontrados en todos los niveles de la retina, pero especialmente en las capas internas con destrucción focal.

Las hemorragias con centro blanco (hemorragias en diana o manchas de Roth) pueden asociarse con infiltrados y agregados de células leucémicas, émbolos sépticos, o más comúnmente con trombos plaquetarios y de fibrina.<sup>11</sup> Una apariencia clínicamente similar puede ser vista en la anemia severa, trombocitopenia, e hiperviscosidad.

En el examen histopatológico muestra infiltración leucémica y hemorragias finas y difusas.<sup>1</sup>

Los infiltrados con centro rojo pueden estar asociados a pseudoexudados o infiltrados leucémicos retinianos con hemorragia central.<sup>11</sup>

Los infiltrados leucémicos grandes pueden causar desprendimiento total de la retina que pueden presentarse como una recaída aislada.<sup>13</sup>

Mientras tanto, los infiltrados pequeños tienden a ser perivasculares. La infiltración subretiniana en la leucemia ha sido referida como hipopion subretiniano.<sup>14</sup>

Los pseudoexudados pueden encontrarse y son debidos a la isquemia secundaria a la anemia, hiperviscosidad, o infiltración leucémica.

Manifestaciones menos comunes incluyen microaneurismas que tienden a ser periféricos y su presencia está relacionada al incremento en la viscosidad, debido a la leucocitosis.

Diversos estudios han reportado que no hay correlación entre el compromiso retiniano y los niveles plaquetarios o de leucocitos.

Esto puede ser debido a que el perfil sanguíneo varía durante el curso y emergencia de los cambios retinianos, y puede correlacionarse mejor con la biometría hemática de los meses o semanas previas.

La membrana limitante interna generalmente actúa como una barrera efectiva a la infiltración de células leucémicas.

Sin embargo, las células leucémicas pueden invadir el vítreo posiblemente emergiendo de la cabeza del nervio óptico.<sup>1</sup>

### *Nervio Óptico*

Como resultado del incremento en la supervivencia, la afectación del sistema nervioso central (SNC) llega a ser más frecuente en la leucemia aguda.

Debido a que la barrera hematoencefálica restringe el libre paso de ciertos agentes quimioterapéuticos, la terapia profiláctica al SNC y polo posterior es usualmente evitada. La leucemia en SNC ocurre en ambos, niños y adultos (menos común) y más frecuente en LLA en comparación con LMA.

Los síntomas de la leucemia en SNC incluyen náusea, vómito, letargia y convulsiones. Los síntomas oculares incluyen visión borrosa y diplopia secundaria al compromiso de los nervios craneales oculomotores. Otra forma de presentación es como un papiledema asintomático.

La afectación del nervio óptico puede ser una extensión de la leucemia en SNC: ya sea por infiltración directa de la cabeza del nervio óptico en donde la presión intracraneal (PIC) puede ser normal; o por edema pasivo debido a invasión leucémica retrolaminar o por aumento en la PIC.

Clínicamente, el papiledema y la infiltración directa a la cabeza del nervio óptico debe a veces ser diferenciada de la infiltración perivascular retiniana típica vista posteriormente.

La visión puede continuar normal, a pesar de la invasión leucémica directa de la cabeza del nervio óptico, aunque la visión es más probablemente dañada si la porción retrolaminar del nervio óptico está involucrada.

El examen del líquido cefalorraquídeo para búsqueda de células leucémicas hace posible que el clínico determine la presencia de la enfermedad del SNC, pero esto no necesariamente implica la presencia de invasión directa al nervio óptico.

Los infiltrados leucémicos pueden estar presentes distales a la terminación de las vainas aracnoideas (2–3mm posterior al disco). Esto indica que la porción intraocular del nervio óptico está más allá del alcance de la quimioterapia intratecal y debe ser localmente irradiado cuando está involucrado.<sup>1</sup>

### *Órbita*

La infiltración orbitaria se presenta con exoftalmos, edema palpebral, quemosis y dolor.

Todos los tipos de leucemia pueden involucrar la órbita; sin embargo, es más común en las leucemias agudas a comparación de las crónicas, y ocurre más comúnmente en las leucemias linfoides.

La infiltración orbitaria con proptosis bilateral ha sido observada en 2% de los casos de leucemia linfocítica, ya sea crónica o aguda. En contraste, la leucemia mielocítica muy raramente da una infiltración orbitaria similar. Nanda et al, describieron un caso de un paciente de 5 años con proptosis unilateral, edema bpalpebral y limitación de los movimientos oculares como manifestación inicial de una LMA.<sup>1</sup>

El compromiso orbitario puede también presentarse como un absceso orbitario debido a la infección periocular de tejidos blandos secundaria a la infiltración neoplásica o a la inmunosupresión.<sup>16</sup>

La masa orbitaria de células formada en la leucemia mielóide ha sido llamado cloroma o sarcoma granulocítico. El cloroma orbitario tiene una alta probabilidad de erosionar las paredes óseas y entrar a la cavidad craneal. El examen histopatológico del cloroma orbitario muestra infiltración por células leucémicas típicas.

Las células leucémicas pueden también infiltrar otras estructuras orbitarias, tales como la glándula lagrimal. Raramente llegan a infiltrar los músculos extraoculares.<sup>1</sup>

### *Manifestaciones misceláneas*

Otras manifestaciones menos comunes de la leucemia incluyen necrosis del segmento anterior, dacriocistitis e infiltración de la piel. La necrosis del segmento anterior en la leucemia ocurre debido a la hiperviscosidad o anemia. Esta puede presentarse con dolor ocular, edema corneal, quemosis, disminución de la agudeza visual y uveítis anterior, aumento de PIO y catarata. Tanto las leucemias crónicas como las agudas han sido reportadas como causa de dacriocistitis.<sup>17</sup> El involucro palpebral en la leucemia puede ser secundario a la parálisis de los nervios craneales o afectación orbitaria. Más raramente puede haber infiltración de la dermis.<sup>1</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las alteraciones oftalmológicas más frecuentes observadas en pacientes con diagnóstico de leucemia aguda en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre?

## **JUSTIFICACIÓN**

Durante el 2002, las leucemias en nuestro país ocuparon el 2do lugar en mortalidad por neoplasias malignas en niños de 5-14 años (2.71/100,000). Del total de casos nuevos de cáncer, la incidencia de enfermedad hematológica fue de 10400(9.6%). En ese mismo año, la tasa de mortalidad fue de 5.8% (3428 casos), tasa 3.2/100000. 18

En la población infantil la leucemia aguda constituye del 98-99% de las leucemias. De éstas la LLA constituye entre el 75-80% de los casos mientras LANL el resto. En pacientes pediátricos la incidencia mundial para LLA se ha reportado desde 4.5-48% y de LANL 1.5-11.2%. En nuestro país algunas estadísticas reportan una tasa 7.03-16.94 para LLA y 0.6-9.9 para LANL. En el 2007 se llevó a cabo el XLVIII congreso anual de la Agrupación Mexicana para el estudio de la Hematología y en su reporte se informó una incidencia de LLA 52 casos por millón de habitantes y LANL de 5.6 casos millón de habitantes. 19

Mientras tanto la incidencia de Leucemia aguda de novo en nuestro CMN 20 de Noviembre en pacientes pediátricos es de 20 casos de la LLA y 2 casos de LANL por 1500 pacientes de nuevo ingreso por año.

En contraparte tenemos a los pacientes adultos donde la incidencia es menor. En las LLA de 33 casos por 7500 pacientes nuevos por año y en las LANL de 7.

## **HIPÓTESIS**

Los hallazgos oftalmológicos más comunes son los secundarios a las alteraciones hematológicas y en menor frecuencia la infiltración directa. En cuanto a la correlación entre involucro ocular y los hallazgos hematológicos, las hemorragias intrarretinianas se asocian con la trombocitopenia y la leucocitosis, mientras que las manchas de Roth sólo con la leucocitosis.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las alteraciones oftalmológicas más frecuentes observadas en pacientes con diagnóstico de leucemia aguda en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre?

## **JUSTIFICACIÓN**

Durante el 2002, las leucemias en nuestro país ocuparon el 2do lugar en mortalidad por neoplasias malignas en niños de 5-14 años (2.71/100,000). Del total de casos nuevos de cáncer, la incidencia de enfermedad hematológica fue de 10400(9.6%). En ese mismo año, la tasa de mortalidad fue de 5.8% (3428 casos), tasa 3.2/100000. 18

En la población infantil la leucemia aguda constituye del 98-99% de las leucemias. De éstas la LLA constituye entre el 75-80% de los casos mientras LANL el resto. En pacientes pediátricos la incidencia mundial para LLA se ha reportado desde 4.5-48% y de LANL 1.5-11.2%. En nuestro país algunas estadísticas reportan una tasa 7.03-16.94 para LLA y 0.6-9.9 para LANL. En el 2007 se llevó a cabo el XLVIII congreso anual de la Agrupación Mexicana para el estudio de la Hematología y en su reporte se informó una incidencia de LLA 52 casos por millón de habitantes y LANL de 5.6 casos millón de habitantes. 19

Mientras tanto la incidencia de Leucemia aguda de novo en nuestro CMN 20 de Noviembre en pacientes pediátricos es de 20 casos de la LLA y 2 casos de LANL por 1500 pacientes de nuevo ingreso por año.

En contraparte tenemos a los pacientes adultos donde la incidencia es menor. En las LLA de 33 casos por 7500 pacientes nuevos por año y en las LANL de 7.

## **HIPÓTESIS**

Los hallazgos oftalmológicos más comunes son los secundarios a las alteraciones hematológicas y en menor frecuencia la infiltración directa. En cuanto a la correlación entre involucro ocular y los hallazgos hematológicos, las hemorragias intrarretinianas se asocian con la trombocitopenia y la leucocitosis, mientras que las manchas de Roth sólo con la leucocitosis.

# **OBJETIVOS**

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar las alteraciones oftalmológicas encontradas en pacientes con diagnóstico de leucemia aguda de novo en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar las alteraciones oftalmológicas más frecuentes encontradas en pacientes pediátricos y adultos con diagnóstico de leucemia aguda.
2. Realizar una correlación de la afección ocular con el subtipo de leucemia aguda.
3. Establecer factores de riesgo para el compromiso ocular secundario a la leucemia.
4. Analizar la relación del involucro ocular con las alteraciones en los parámetros hematológicos.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se diseñó un estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo, retrolectivo, abierto, con muestreo no aleatorio en forma consecutiva y grupo homodémico.

Se realizó una revisión de la libreta de interconsultas del servicio de Oftalmología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, recabando una lista de todos los pacientes con diagnóstico de leucemia aguda a quienes el servicio de hematología les solicitó revisión para descartar infiltración ocular.

El periodo de estudio comprendió del 1ro de enero del 2007 al 30 de junio del 2008.

Se efectuó una revisión de los expedientes electrónicos de los pacientes recabados mediante el sistema SIAH y se organizaron los datos utilizando una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2003.

Se recabaron las siguientes variables: nombre, registro, edad, sexo, tipo de leucemia, patología concomitante, fecha del diagnóstico, fecha de revisión oftalmológica inicial. En cuanto a la exploración ocular se valoró la agudeza visual (AV) con cartilla de Snellen y se convirtió a escala logarítmica para análisis estadístico (logMAR). Se revisaron las alteraciones en SA, órbita, paresias oculomotoras; en fondo de ojo bajo midriasis medicamentosa: hemorragias intrarretinianas, hemorragias maculares, hemorragias subhialoideas, hemovítreo, manchas de Roth, tortuosidad vascular, pseudoexudados y papilitis. Todas las anteriores cuantificándose como uni o bilaterales. En lo que respecta a la biometría hemática se consideró la que se hubiera realizado en los 3 días previos a la exploración oftalmológica inicial.

Se analizaron los datos utilizando el paquete estadístico SPSS 13.0 para Windows. El análisis univariado se realizó con estadística descriptiva y medidas de tendencia central. Para el análisis de correlación se empleó un ANOVA no paramétrico con la prueba de Kruskal Wallis para comparación de variables cuantitativas y la prueba de Mann-Whitney para la comparación de variables cuantitativas con cualitativas.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de Inclusión**

1. Pacientes pediátricos y adultos con diagnóstico de leucemia aguda explorados entre el 1ro de enero del 2007 y 30 junio 2008.
2. Pacientes con exploración oftalmológica completa dentro de los primeros 7 días del diagnóstico de leucemia.
3. Pacientes que cuenten con estudios de biometría hemática dentro de los 3 días previos del estudio ocular.

### **Criterios de Exclusión**

1. Pacientes con diagnóstico de leucemia aguda secundaria a otro síndrome mieloproliferativo.
2. Pacientes con otra patología sistémica previa al diagnóstico de leucemia.
3. Pacientes con leucemia aguda con diagnóstico y tratamiento de quimioterapia en otro centro hospitalario previo al envío al CMN 20 de Noviembre.

### **Criterios de Eliminación**

1. Pacientes con expediente clínico incompleto.
2. Pacientes con exploración oftalmológica incompleta.
3. Pacientes con diagnóstico hematológico final diferente a leucemia aguda



## **Sujetos de Estudio**

Se revisaron los expedientes de 136 pacientes diagnosticados como LLA, por el servicio de Hematología del CMN 20 de noviembre y que fueron interconsultados por nuestro servicio de Oftalmología en el periodo enero 2007- junio 2008.

De estos 136, 16 pacientes no cumplieron los criterios de inclusión. 2 debido a que la exploración oftalmológica se realizó posterior a 7 días del diagnóstico de LLA y en 14 casos porque los pacientes tenían recaída a médula ósea/ SNC.

Noventa y un pacientes si cumplieron los criterios de inclusión.

Se excluyeron 10 pacientes que fueron diagnosticados y tratados previamente en otro centro hospitalario, 8 con LLA secundaria a síndromes mieloproliferativos, 11 con patología previa al diagnóstico de LLA (DM2, HAS).

Se eliminaron a 5 pacientes con expediente clínico incompleto y a 3 con exploración oftalmológica inconclusa.

Finalmente se incluyeron en nuestro estudio a 83 pacientes. Se dividieron en 2 grupos etéreos. En el grupo de pediátricos, pacientes de 0 a 15 años 11 meses, incluyéndose 47. El grupo de adultos, mayores de 16 años se conformó por 36 pacientes.

# **RESULTADOS**

## **Grupo de pacientes pediátricos**

En el grupo de pacientes pediátricos se encontraron 47 pacientes. La proporción fue de 0.56 y la razón del grupo estudiado fue de 1.305.

El rango de edad fue de 0.7 a 15 años. Media 5.61, moda 4 y 2 años. Mediana 4.

En lo que respecta a sexo se encontraron 23 niñas y 24 niños (proporción 0.49 y 0.51 respectivamente).

El rango de edad en niñas fue de 0.7 – 14 años. Media 5.46 +- 4.08, moda 2 y 4; mediana 4. En cuanto a los niños, rango 1.6 – 15 años. Media 5.76 +- 4.15, moda 2,3,4 y mediana de 4.

## **Agudeza Visual**

La media de AV para OD fue de 20/30 +1 y para OI 20/30 +2 . En los pacientes con afectación ocular su AV media fue para OD 20/40 +1 y para OI 20/30 -2. Mientras tanto en los pacientes sin afectación ocular se encontró una AV media OD de 20/25 +2 y de OI 20/25 +1.

En un ojo derecho se valoró sólo percepción y localización de luz.

## **Diagnóstico**

El intervalo de días entre el diagnóstico y la revisión oftalmológica inicial fue entre 0 y 7 días, promedio 2.27 días.

Los resultados en cuanto al tipo de leucemia aguda se muestran en la tabla y gráfica 1.

## **Alteraciones oftalmológicas**

Las alteraciones oftalmológicas encontradas en cada tipo de leucemia se muestran en la tabla y gráfica 2.

La incidencia de retinopatía leucémica fue del 13.8%, mientras que de infiltración leucémica directa a nervio óptico del 2.1% (gráfica 3)

## **Biometría Hemática**

En cuanto a los parámetros hematológicos, el grupo de pacientes pediátricos se encontró promedio de hematocrito de 27.9%, leucocitosis de 34652.35 mm<sup>3</sup> y plaquetopenia 75112.76 mm<sup>3</sup>.

Las medias de los parámetros hematológicos en pacientes con involucro oftálmico se resumen en la tabla 3.

Se realizó la prueba de Mann-Whitney comparando el grupo de pacientes con alteraciones oftalmológicas contra los pacientes sin ellas valorando las variables de edad, hematocrito, leucocitos y plaquetas. Se encontró  $p < 0.05$  solo en la variable edad ( $p = 0.030$ ) en la correlación con hemorragia intrarretiniana.

En la tabla 4 se realiza un análisis de mediana de las variables cuantitativas.

La comparación de variables cuantitativas entre grupos de leucemias en pacientes pediátricos se realizó con la prueba de ANOVA no paramétrica de Kruskal Wallis obteniéndose en todos los casos  $p > 0.05$ .

## **Grupo de pacientes adultos**

En el grupo de adultos se estudiaron 36 pacientes. Rango de edad 17-75 años. Media 43.64  $\pm$  17.10, moda 17 años, mediana 49. El intervalo de días entre el diagnóstico y la revisión oftalmológica inicial fue entre 0 y 5 días, promedio 1.55 días.

Por género se estudiaron 17 mujeres de entre 21 y 65 años. Media 46.52  $\pm$  11.92 años, moda 51, mediana 49

Mientras tanto, en el subgrupo de hombre tuvimos 19 pacientes de 17 a 75 años. Edad promedio 41.05  $\pm$  20.67 años, moda 17 y mediana 42.

## **Agudeza Visual**

La media de AV para OD fue de 20/40-1 y para OI 20/40. En los pacientes con afectación ocular su AV media fue de OD 20/50 y de OI 20/50 +1. Mientras tanto en los pacientes sin afectación ocular se encontró una AV media OD de 20/30 +2 y de OI 20/30+1.

## **Diagnóstico**

El intervalo de días entre el diagnóstico y la revisión oftalmológica inicial fue entre 0 y 7 días, promedio 2.27 días.

Los resultados en cuanto al tipo de leucemia aguda se muestran en tabla 5 y gráfica 4.

## **Alteraciones oftalmológicas**

Las alteraciones oftalmológicas encontradas en los subtipos de leucemia en la población de adultos se resumen en la tabla 6 y gráfica 5.

La incidencia de retinopatía leucémica fue del 72.2%, mientras que de infiltración leucémica directa a nervio óptico del 2.7% y a retina del 11.1% (gráfica 3)

### **Biometría Hemática**

En lo que respecta a los parámetros hematológicos, en los pacientes adultos se encontró hematocrito promedio de 25.2% , leucocitosis de 54410 mm<sup>3</sup> y plaquetopenia 79805.5 mm<sup>3</sup>. En la tabla 7 se muestran los parámetros hematológicos promedio observados en los adultos con alteraciones oftalmológicas.

Se realizó la prueba de Mann-Whitney comparando el grupo de pacientes con alteraciones oftalmológicas contra los pacientes sin ellas valorando las variables de edad, hematocrito, leucocitos y plaquetas. Se encontró  $p < 0.05$  solo en la variable hematocrito ( $p = 0.019$ ) en la correlación con hemorragia subhialoidea, con pseudoexudados ( $p = 0.020$ ) y con infiltración retiniana ( $p = 0.038$ ).

En la tabla 8 se sintetiza el un análisis de las medianas de las variables cuantitativas.

La comparación de variables cuantitativas entre grupos de leucemias se realizó con la prueba de ANOVA no paramétrica de Kruskal Wallis obteniéndose en todos los casos  $p > 0.05$ .

## DISCUSIÓN

De las leucemias en niños 95% son de tipo agudo y tienen un mejor pronóstico que los adultos. LLA constituye un 70% de todos los casos. Con la quimioterapia moderna se ha observado remisión mayor de 60%.<sup>3</sup> En nuestra casuística la frecuencia de LLA en niños fue del 82.9%.

Reddy y Jackson encontraron en su estudio de pacientes con leucemia de novo que la trombocitopenia estaba significativamente asociada con las hemorragias intrarretinianas y la leucocitosis fuertemente asociada con hemorragias intrarretinianas y manchas de Roth. Mientras tanto no encontraron asociación entre los parámetros hematológicos y pseudoexudados.<sup>2</sup>

En nuestro estudio dado que contamos con pacientes adultos y pediátricos decidimos realizar el análisis en 2 grupos de edad. En los pacientes pediátricos encontramos sólo correlación de la edad como factor asociado con la hemorragia intrarretiniana ( $p = 0.030$ ).

En los pacientes adultos obtuvimos asociación entre el hematocrito y las hemorragias subhialoideas ( $p = 0.019$ ), pseudoexudados ( $p = 0.020$ ) y la infiltración retiniana ( $p = 0.038$ ).

En cuanto a datos de infiltración Facker et al<sup>7</sup> describieron un caso de una paciente de 75 años con disminución de agudeza visual y diagnóstico de desprendimiento seroso de mácula bilateral como primer síntoma de LLA; lo cual ha sido reportado también por Stewart (1989) y Vangheluwe (1990). En la paciente descrita por Facker posterior al tratamiento se encontró reabsorción del líquido subretiniano y en la recaída de la LLA presentó nuevamente como primera manifestación desprendimiento seroso de mácula.

Mientras tanto, Zhioua y Boussen<sup>15</sup> reportaron un caso de un niño de 5 años con LLA quien presentó una infiltración bilateral densa, provocando pérdida visual bilateral importante (cuenta dedos a 20cm). En este caso, debido a que el vítreo no fue aclarado por la quimioterapia, se realizó una vitrectomía bilateral con mejoría de la visión a 20/30, la cual permanece estable a 3 años de seguimiento.

Sin embargo, este tipo de alteraciones no fueron reportadas en nuestra casuística.

En la tabla 9 y 10 se realiza una comparación de nuestros resultados con las referidas en la literatura.

En lo que respecta a la frecuencia de LLA y LANL en los pacientes pediátricos nuestra casuística fue muy similar a lo reportado por Campos-Campos et al<sup>20</sup>, estudio realizado también en población mexicana. Coincidimos con esta autora y con Ohkoshi et al<sup>3</sup> en el porcentaje de retinopatía leucémica, aunque diferimos con éste último en cuanto a la infiltración directa (36.5% contra 2.1% de nuestro estudio y 2.8% de Campos-Campos)

Reddy et al <sup>4</sup> encontraron que la infiltración era ligeramente menor en LLA 10 de 62 casos (16.1%) que en LANL 4 de 20 casos (20%). La mortalidad fue mayor en niños con involucro ocular (71%, 10 de 14 casos) que en niños sin alteraciones oculares (48.5%, 33 de 68 casos). No encontró correlación entre parámetros hematológicos y lesiones retinianas o hemovitreo.

En nuestra serie de 47 pacientes pediátricos tampoco obtuvimos correlación entre las alteraciones hematológicas y las manifestaciones oculares.

En los niños con leucemia aguda y manifestaciones oculares, 96.4% fallecieron en un periodo de hasta 28 meses posterior a la aparición de estas últimas. Esto sugiere que hay muy poca probabilidad para dichos pacientes de alcanzar una cura completa, aún con los tratamientos modernos.<sup>3</sup>

Así, un tratamiento agresivo a nivel ocular es recomendado no sólo para proteger la visión, sino también para lograr una remisión por largo tiempo. La supervivencia a 5 años para pacientes con manifestaciones oftálmicas fue más baja que para aquellos que no las presentaron. De aquí se deduce que la presencia de manifestaciones oftálmicas puede ser un factor que acorte el periodo de supervivencia.<sup>3</sup>

En los pacientes con LLA, la mayoría de la infiltración leucémica es a SNC. Es una de las complicaciones más serias y es indicativa de mal pronóstico. El periodo de remisión hematológica esta reducido por la leucemia en SNC, la cual es casi inevitablemente seguida por recaída a médula ósea.

Ohkoshi et al<sup>3</sup> encontraron que 14 de 17 (82.4%) pacientes con LLA y manifestaciones oftalmológicas tenían leucemia a SNC. Esta incidencia fue más alta que en aquellos que carecían de manifestaciones oculares (9/35: 25.7%).

Qavdar et al<sup>13</sup> también reportaron que las manifestaciones oculares estaban asociadas con mal pronóstico. Ellos encontraron que la supervivencia media en pacientes con LANL y sarcoma granulocítico órbito-ocular fue significativamente menor (8.7 meses) que aquellos sin sarcoma granulocítico órbito-ocular (28.6 meses) después de un tratamiento similar. En este estudio, los periodos de sobrevida en los pacientes con infiltración extramedular a SA, úvea y órbita fueron extremadamente bajos. Esto sugiere que la infiltración extramedular también puede influir en el pronóstico de la LANL.

Entre las manifestaciones oftálmicas, la infiltración al nervio óptico es una presentación parcial de la leucemia en el SNC.

La infiltración del nervio óptico es la manifestación oftalmológica leucémica que implica mayor trascendencia clínica y terapéutica por amenazar seriamente la función visual y ser tratable. En los casos en los que se afecta la porción prelaminar del nervio

óptico puede observarse directamente a la tumoración emergiendo por la papila. Si la afectación es retrolaminar la imagen funduscópica es la de un edema papilar<sup>6</sup>.

Aunque ambas, la infiltración al nervio óptico y los signos neuro-oftalmológicos de la leucemia en SNC tienen la misma patogénesis, difieren en su pronóstico. La supervivencia promedio para pacientes con infiltración fue de 50.8 meses desde la instalación de la leucemia y 60% sobrevivió más de 5 años. En contraste, el promedio de supervivencia para pacientes con signos neuro-oftálmicos de la leucemia en SNC sin otra infiltración en tejidos oculares fue de 25.4 meses desde el inicio de la leucemia y sólo el 9-1% logró una sobrevivida a 5 años.<sup>3</sup>

Así, ante una exploración oftalmológica compatible con papiledema es sumamente importante considerar el diagnóstico diferencial con una infiltración leucémica bilateral del NO; en estos casos, pruebas complementarias tales como la biometría hemática, la punción de médula ósea, la punción lumbar y las pruebas de imagen puede orientar el diagnóstico para instaurar el tratamiento adecuado para esta alteración.<sup>6</sup>

## **CONCLUSIONES**

Consideramos importante dar un seguimiento más amplio al estudio para poder analizar la variable mortalidad, dado que por ser un diseño de corte transversal no formó parte del objetivo de nuestra investigación.

Determinamos que no existe una asociación entre las manifestaciones oftalmológicas y las alteraciones en los parámetros hematológicos, por lo que convendría realizar un muestreo más amplio.

Observamos mayores alteraciones en los parámetros hematológicos en los pacientes pediátricos que en los adultos, aunque la incidencia de retinopatía leucémica fue mayor en éstos últimos. Sin embargo no se encontró significancia estadística.

Existen pocos reportes en la literatura nacional sobre la retinopatía leucémica por lo cual nuestra investigación puede ser una base para su mejor estudio en la población mexicana.



## **REFERENCIAS**

1. Sharma T, Grewal J, Gupta S, Murray PI. Ophthalmic manifestations of acute leukaemias: the ophthalmologist's role. *Eye* 2004; 18, 663–672
2. Reddy SC, Jackson N. Retinopathy in acute leukaemia at initial diagnosis: correlation of fundus lesions and haematological parameters. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2004; 82:81-5
3. Ohkoshi K, Tsiaras WG. Prognostic importance of ophthalmic manifestations in childhood leukaemia. *Br J Ophthalmol* 1992; 76: 651-5
4. Reddy SC, Menon BS. A prospective study of ocular manifestations in childhood acute leukaemia. *Acta Ophthalmol. Scand.* 1998; 76: 700–3
5. Alemayehu W, Shamebo M, Bedri A. Ocular manifestations of leukaemia in Ethiopians. *Ethiop Med J* 1996; 34: 217–224.
6. Mayo GL, Carter JE, McKinnon SJ. Bilateral optic disk edema and blindness as initial presentation of acute lymphocytic leukemia. *Am J Ophthalmol* 2002; 134: 141-142.
7. Facker TK, Bearely S, Odom T, et al. Acute Lymphoblastic Leukemia Presenting as Bilateral Serous Macular Detachments. *Retina* 2006; 26(6): 710-2.
8. Shocket LS, Massaro-Giordano M, Volpe NJ, et al. Bilateral optic nerve infiltration in central nervous system leukemia. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 94-96.
9. Nanda S, Chugh J, Tewari AD. Proptosis as a manifestation of acute myeloid leukaemia- A case report. *Indian J Ophthalmol* 1990;38:38
10. Pavithran K, Ajithkumar BV, Aruna R. Bilateral retinal detachment in acute myeloid leukaemia. *Asian J Ophtalmol* 2003; 5(3): 13-4
11. Rosa RH, Cunningham RD. Retinopathy of Blood Dyscrasias. *Duane's Ophthalmology [CD-ROOM]*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006
13. Primack JD, Smith ME, Tychsens L et al. Retinal detachment in a child as the first sign of leukemic relapse. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1995; 32: 253–256.
14. Schworm HD, Nasemann JE, Schriever S. Subretinal hypopyon in polymphocytic leukaemia. *Br J Ophthalmol* 1995; 79: 863–864.
15. Zhioua R, Boussen I, Malek I, Ouertani A. Acute lymphoblastic leukaemia and vitreous infiltration. A case study.. *J Francais Ophtalmol* 2001; 24: 180–182.

16. Esmaeli B, Medeiros LJ, Myers J, Champlin R, Singh S, Ginsberg L. Orbital mass secondary to precursor T-cell acute lymphoblastic leukemia: a rare presentation. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 443–446.
17. Shibata K, Shimamoto Y, Nishimura T, Okinami S, Yamada H, Miyahara M. Ocular manifestation in adult T cell leukaemia/lymphoma. *Ann Hematol* 1997; 74: 163–168.
18. Tirado-Gómez LL, Mohar-Betancourt A. Epidemiología de las neoplasias hematológicas. *Cancerología* 2007; 2:109-120
19. XLVIII Congreso anual de la Agrupación para el estudio de la Hematología. *Rev Hematol* 2007;8 (sup 3):16-31
20. Campos-Campos LE, Mendoza-Altamirano L, Pérez-Casillas RX, Beauregard-Escobar AM, Calderón-Alvarado LM. Alteraciones oculares en pacientes pediátricos con leucemia aguda. *Rev Mex Oftalmol* 2004; 78(6):287- 290.
21. Guyer DR, Schachat AP, Vitale S et al. (1989). Leukaemia retinopathy: relationship between fundus lesions and haematologic parameters at diagnosis. *Ophthalmology* 1989; 96: 860–864.

## ANEXOS

**Tabla 1**

**Resultados de tipo de leucemia en pacientes pediátricos.**

	LLA L1	LLA L2	LLA L3	LANL M1	LANL M2	LANL M3	LANL M4	LANL M5	LANL M6	LANL M7	Total
F	9	11	1	0	2	0	0	0	0	0	23
M	9	8	1	1	0	2	1	0	1	1	24
	18	19	2	1	2	2	1	0	1	1	47
	38.3%	40.4%	4.3%	2.1%	4.3%	4.3%	2.1%	0%	2.1%	2.1%	100%

**Tabla 2**

**Alteraciones oftalmológicas encontradas en pacientes pediátricos, clasificadas según el tipo de leucemia.**

		Tipo de Leucemia								
		LLA L1	LLA L2	LLA L3	LANL M1	LANL M2	LANL M3	LANL M4	LANL M6	LANL M7
Hemorragia intrarretiniana	No	14	17	2		2	2	1	1	1
	Si	4	2		1					
Hemorragia macular	No	17	19	2	1	2	1	1	1	1
	Si	1					1			
Hemorragia subhialoidea	No	16	19	2		2	1	1	1	1
	Si	2			1		1			
Hemovítreo	No	17	19	2	1	2	1	1	1	1
	Si	1					1			
Mancha de Roth	No	15	16	2	1	2	2	1	1	1
	Si	3	3							
Pseudoexudados		18	19	2	1	2	2	1	1	1
Infiltración a nervio óptico	No	18	18	2	1	2	2	1	1	1
	Si		1							
Infiltración a retina	No	18	19	2	1	2	2	1	1	1

**Tabla 3**

**Medias de hematocrito, leucocitos y plaquetas en alteraciones oftalmológicas presentadas en pacientes pediátricos.**

Pediátricos	Hematocrito	Leucocitos	Plaquetas
Hemorragia	24.79	83510.66	40106.66
Manchas de Roth	26.66	106,600	41333.333
Infiltración NO	21	114700	25000

**Tabla 4. Análisis de las medianas de las variables cuantitativas del grupo de pacientes pediátricos.**

			Mediana	Mínimo	Máximo
Tipo de Leucemia	LLA L1	Edad (años)	4.0	1.5	15.0
		Leucocitos	5335.00	1228.00	74000.00
		Plaquetas	27500.00	9000.00	300000.00
		Hematocrito	26.3	15.0	37.1
		Días al diagnóstico	2.0	.0	6.0
		AV OD	.00	.00	1.60
		AV OI	.00	.00	.70
	LLA L2	Edad (años)	4.0	.7	13.0
		Leucocitos	18000.00	1400.00	350000.00
		Plaquetas	55000.00	11000.00	464000.00
		Hematocrito	28.0	14.5	42.0
		Días al diagnóstico	2.0	.0	7.0
		AV OD	.00	.00	.87
		AV OI	.00	.00	.87
	LLA L3	Edad (años)	8.5	7.0	10.0
		Leucocitos	7070.00	4240.00	9900.00
		Plaquetas	150000.00	80000.00	220000.00
		Hematocrito	26.5	26.0	27.0
		Días al diagnóstico	1.5	1.0	2.0
		AV OD	.10	.00	.20
		AV OI	.20	.20	.20
	LANL M1	Edad (años)	8.0	8.0	8.0
		Leucocitos	149000.00	149000.00	149000.00
		Plaquetas	11000.00	11000.00	11000.00
		Hematocrito	19.3	19.3	19.3
		Días al diagnóstico	2.0	2.0	2.0
		AV OD	.50	.50	.50
AV OI		.50	.50	.50	
LANL M2	Edad (años)	5.5	2.0	9.0	
	Leucocitos	128545.00	2900.00	254190.00	
	Plaquetas	19000.00	14000.00	24000.00	
	Hematocrito	25.4	22.0	28.7	
	Días al diagnóstico	4.0	1.0	7.0	
	AV OD	.05	.00	.10	
	AV OI	.00	.00	.00	
LANL M3	Edad (años)	8.5	8.0	9.0	
	Leucocitos	40690.00	3380.00	78000.00	
	Plaquetas	40500.00	17000.00	64000.00	
	Hematocrito	26.4	25.8	27.0	
	Días al diagnóstico	2.0	1.0	3.0	
	AV OD	.00	.00	.00	
	AV OI	.33	.10	.55	
LANL M4	Edad (años)	3.8	3.8	3.8	
	Leucocitos	6400.00	6400.00	6400.00	
	Plaquetas	35000.00	35000.00	35000.00	
	Hematocrito	45.0	45.0	45.0	
	Días al diagnóstico	1.0	1.0	1.0	
	AV OD	.10	.10	.10	
	AV OI	.10	.10	.10	
LANL M6	Edad (años)	4.0	4.0	4.0	
	Leucocitos	3700.00	3700.00	3700.00	
	Plaquetas	68000.00	68000.00	68000.00	
	Hematocrito	23.0	23.0	23.0	
	Días al diagnóstico	3.0	3.0	3.0	
	AV OD	.00	.00	.00	
	AV OI	.00	.00	.00	
LANL M7	Edad (años)	2.0	2.0	2.0	
	Leucocitos	5700.00	5700.00	5700.00	
	Plaquetas	16000.00	16000.00	16000.00	
	Hematocrito	33.0	33.0	33.0	
	Días al diagnóstico	7.0	7.0	7.0	
	AV OD	.00	.00	.00	
	AV OI	.00	.00	.00	

**Tabla 5**  
**Resultados de tipo de leucemia en pacientes adultos.**

	LLA L1	LLA L2	LLA L3	LANL M1	LANL M2	LANL M3	LANL M4	LANL M5	LANL M6	LANL M7	Total
F	6	7			2		1			1	17
M	1	7		3	2		5	1			19
	7	14	0	3	4	0	6	1	0	1	36
	19.5%	38.9%	0	8.4%	11.1%	0	16.7%	2.7%	0	2.7%	100%

**Tabla 6**  
**Alteraciones oftalmológicas encontradas en pacientes adultos, clasificadas según el tipo de leucemia.**

		Tipo de Leucemia						
		LLA L1	LLA L2	LANL M1	LANL M2	LANL M4	LANL M5	LANL M7
Hemorragia intrarretiniana	No	5	3	1	2	2	1	
	Si	2	11	2	2	4		1
Hemorragia macular	No	7	13	2	3	6	1	1
	Si		1	1	1			
Hemorragia subhialoidea	No	6	13	2	4	6	1	1
	Si	1	1	1				
Hemovítreo	No	7	14	3	4	6	1	1
	Si							
Mancha de Roth	No	3	8	1	2	6	1	
	Si	4	6	2	2			1
Pseudoexudados	No	5	11	3	4	5	1	1
	Si	2	3			1		
Infiltración a nervio óptico	No	7	13	3	4	6	1	1
	Si		1					
Infiltración a retina	No	7	13	3	3	4	1	1
	Si		1		1	2		

**Tabla 7**  
**Medias de hematocrito, leucocitos y plaquetas en alteraciones oftalmológicas presentadas en pacientes adultos.**

Adultos	Hematocrito	Leucocitos	Plaquetas
Hb	25.3	42405.25	87725
Roth	24.2	90422.08	52750
Infiltración NO	37.2	4700	23000
Infiltración retina	20.1	44734.28	135714.28
pseudoexudados	21.68	39038	88500

**Tabla 8. Análisis de las medianas de las variables cuantitativas del grupo de pacientes adultos.**

			Mediana	Mínimo	Máximo
Tipo de Leucemia	LLA L1	Edad (años)	49.0	17.0	61.0
		Leucocitos	68000.00	5200.00	756650.00
		Plaquetas	54000.00	24000.00	374000.00
		Hematocrito	27.0	17.0	33.4
		Días al diagnóstico	1.0	1.0	3.0
		AV OD	.10	.00	.40
	LLA L2	Edad (años)	34.0	17.0	65.0
		Leucocitos	10110.00	2240.00	126000.00
		Plaquetas	25000.00	13000.00	250000.00
		Hematocrito	25.1	18.6	37.2
		Días al diagnóstico	1.0	.0	5.0
		AV OD	.30	.00	1.00
	LANL M1	Edad (años)	19.0	18.0	42.0
		Leucocitos	3400.00	2700.00	13300.00
		Plaquetas	74000.00	10000.00	233000.00
		Hematocrito	24.0	22.6	33.0
		Días al diagnóstico	.0	.0	1.0
		AV OD	.00	.00	1.00
	LANL M2	Edad (años)	54.5	25.0	75.0
		Leucocitos	36000.00	7330.00	60400.00
		Plaquetas	21500.00	12000.00	72000.00
Hematocrito		21.5	18.0	27.0	
Días al diagnóstico		2.0	.0	3.0	
AV OD		.25	.20	.70	
LANL M4	Edad (años)	54.0	36.0	69.0	
	Leucocitos	22500.00	2300.00	38470.00	
	Plaquetas	34000.00	4000.00	380000.00	
	Hematocrito	24.5	21.0	30.0	
	Días al diagnóstico	1.0	.0	3.0	
	AV OD	.50	.00	1.00	
LANL M5	Edad (años)	54.0	54.0	54.0	
	Leucocitos	4500.00	4500.00	4500.00	
	Plaquetas	14000.00	14000.00	14000.00	
	Hematocrito	24.0	24.0	24.0	
	Días al diagnóstico	1.0	1.0	1.0	
	AV OD	.20	.20	.20	
LANL M7	Edad (años)	51.0	51.0	51.0	
	Leucocitos	8200.00	8200.00	8200.00	
	Plaquetas	400000.00	400000.00	400000.00	
	Hematocrito	29.0	29.0	29.0	
	Días al diagnóstico	2.0	2.0	2.0	
	AV OD	.70	.70	.70	
		AV OI	.70	.70	.70

**Tabla 9**

**Comparación entre resultados de pacientes, edad, tipo de leucemia y tipo de manifestación ocular con diversos autores.**

	Pacientes		Edad		LLA		LANL		Retinopatía leucémica		Infiltración directa	
	Adultos	Niños	Adultos	Niños	Adultos	Niños	Adultos	Niños	Adultos	Niños	Adultos	Niños
CMN 20 de Nov.	36	47	49	4	21 (58.3%)	39 (82.9%)	15 (41.7%)	8 (17.1%)	26 (72.2%)	11 (23.4%)	5 (13.8%)	1 (2.1%)
Guyer et al (21)	73	44								7 (15.9%)		
Reddy et al (2)	127		34.6		44 (34.6%)		83 (65.4%)		62 (49%)			
Ohkoshi et al (3)		63		6.9						15 (23.8%)		23 (36.5%)
Reddy et al (4)		82		4.9		62 (75.6%)		20 (24.4%)		14		7
Campos et al (20)		70				59 (84.2%)		10 (14.2%)		15 (21.4%)		2 (2.8%)



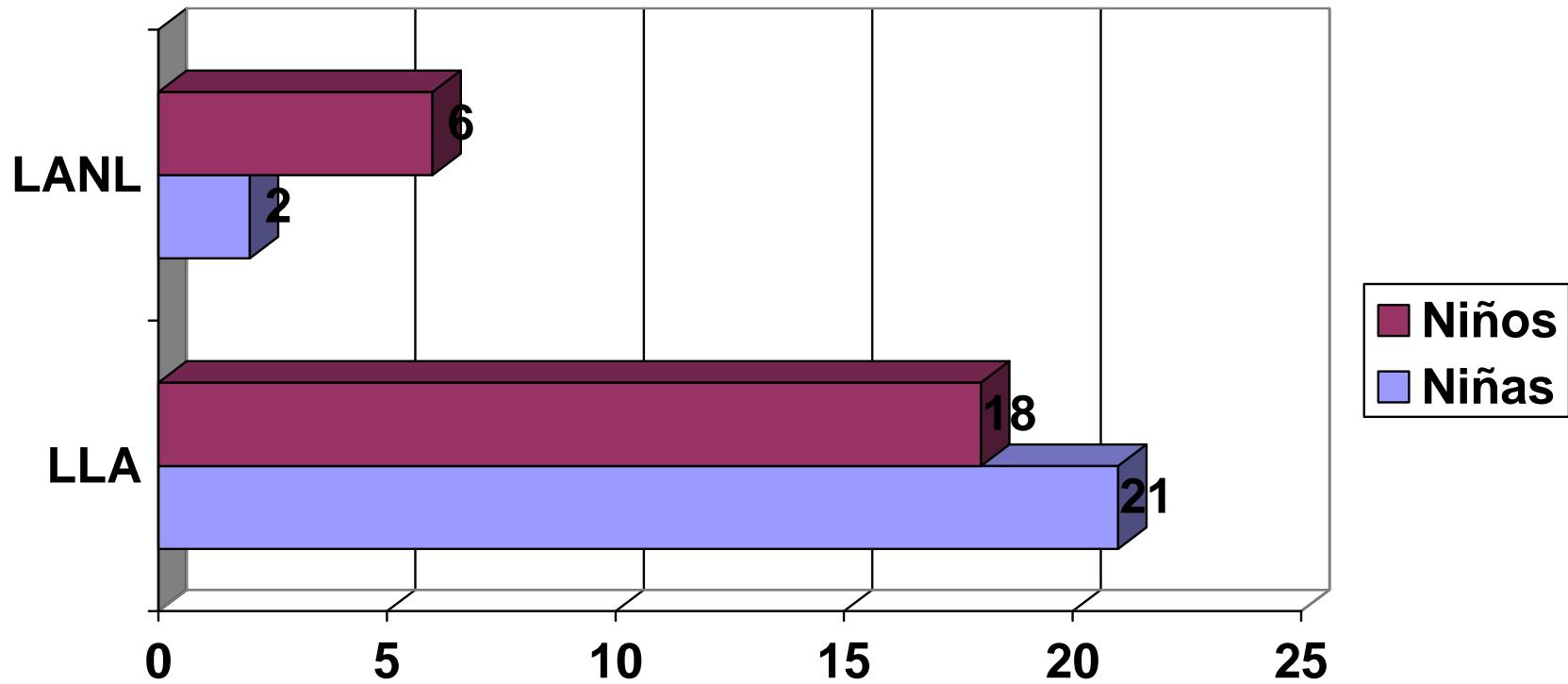
**Tabla 10**

**Comparación entre resultados de alteraciones oculares en los subtipos de leucemia en pacientes adultos y pediátricos, con diversos autores.**

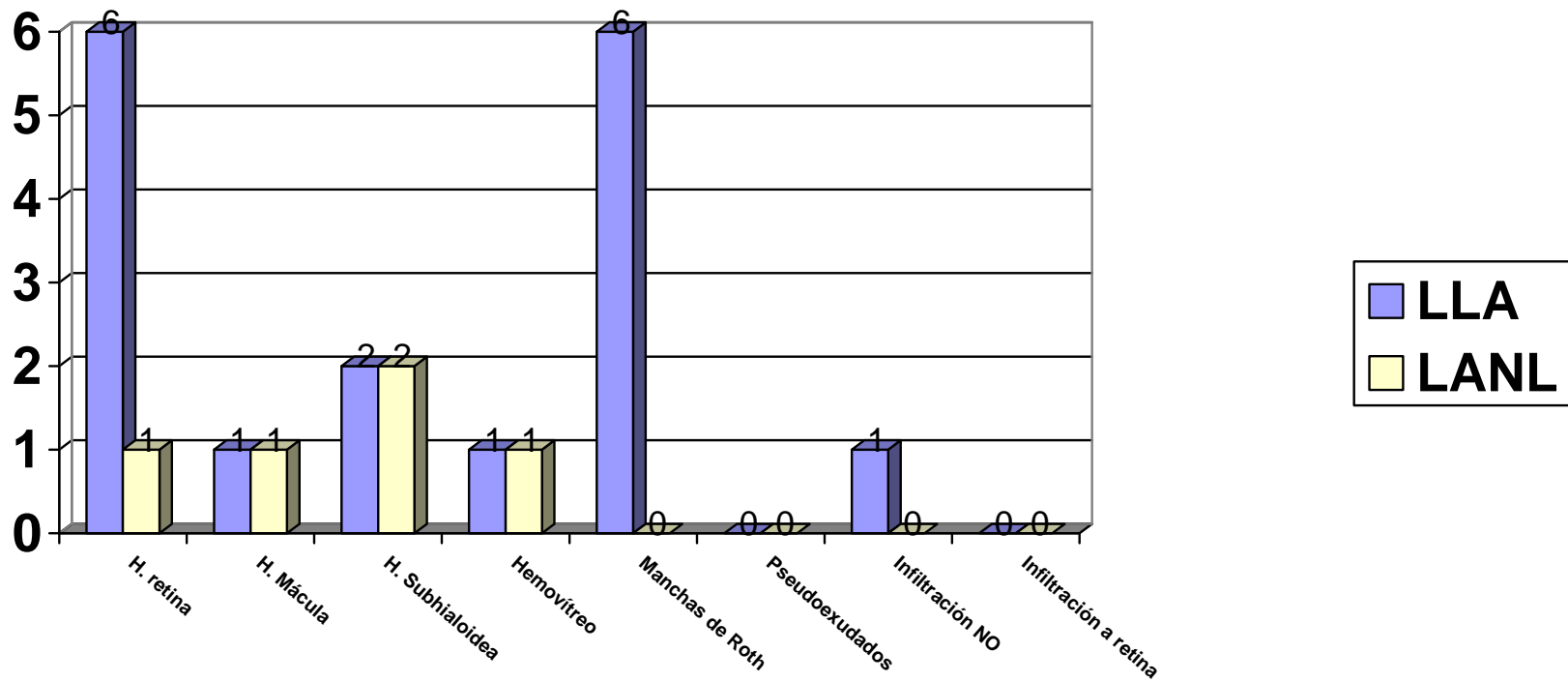
	Hemorragia intrarretiniana				Hemorragia macular				Hemorragia subhialoidea				Hemovítreo				Manchas de Roth			
	LLA		LANL		LLA		LANL		LLA		LANL		LLA		LANL		LLA		LANL	
	Adulto	Niños	Adulto	Niños	Adulto	Niños	Adulto	Niños	Adulto	Niños	Adulto	Niños	Adulto	Niños	Adulto	Niños	Adulto	Niños	Adulto	Niños
CMN 20 de Nov.	17 (80.9%)	6 (15.3%)	9 (60%)	1 (12.5%)	1 (4.7%)	1 (2.5%)	2 (13.3%)	1 (12.5%)	2 (9.5%)	2 (5.1%)	1 (6.6%)	2 (25%)	1 (2.5%)	1 (12.5%)	10	6 (15.3%)	5 (33.3%)			
Reddy et al (2)	33 (75%)		20 (24%)		11 (25%)		6 (7.2%)		3 (6.8%)		4 (4.8%)			1 (1.2%)	23 (52.2%)		16 (19.2%)			
Ohkoshi et al (3)		8 (12.6%)		5 (7.9%)		1 (1.5%)				1 (1.5%)			1 (1.5%)		1 (1.5%)					
Reddy et al (4)	8 (9.7%)				3 (3.6%)				3 (3.6%)				2 (2.4%)				4 (4.8%)			
Campos et al (20)	10 (14.2%)				2 (2.8%)								3 (4.2%)							

	Tortuosidad vascular				Pseudoexudados				Infiltración NO/NC				Infiltración a retina				Infiltración a úvea		Infiltración a órbita	
	LLA		LANL		LLA		LANL		LLA		LANL		LLA		LANL		LLA	LANL	LLA	LANL
	Adulto	Niños	Adulto	Niños	Adulto	Niños	Adulto	Niños	Adulto	Niños	Adulto	Niños	Adulto	Niños	Adulto	Niños	Niños			
CMN 20 de Nov.					7 (33.3%)		1 (6.6%)		1 (4.7%)	1 (2.5%)			1 (4.7%)		3 (20%)					
Reddy et al (2)	15 (34%)		10 (12%)		13 (29.5%)		2 (2.4%)													
Ohkoshi et al (3)				1 (1.5%)		1 (1.5%)		2 (3.1%)		16 (25.3%)		5 (7.9%)					1 (1.5%)	3 (4.7%)		3 (4.7%)
Reddy et al (4)									3 (3.6%)				1 (1.2%)				3 (3.6%)			
Campos et al (20)									2 (2.8%)											

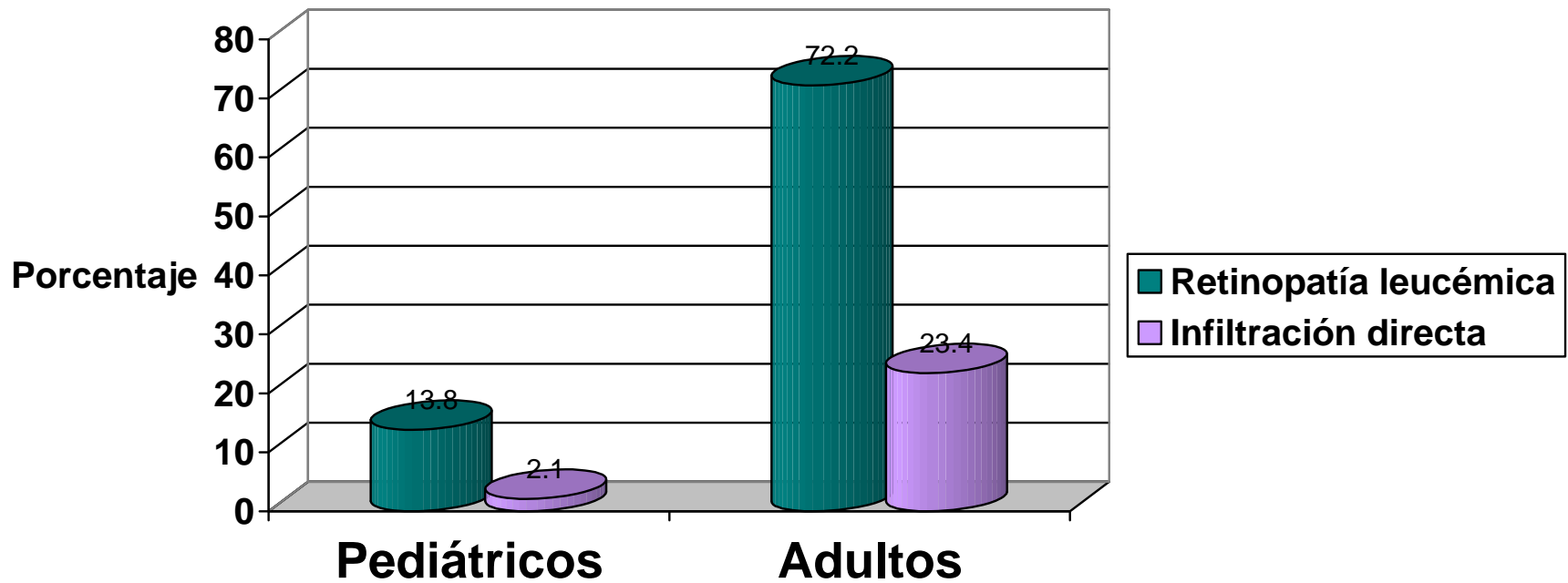
**Gráfica 1. Tipo de leucemia en pacientes pediátricos**



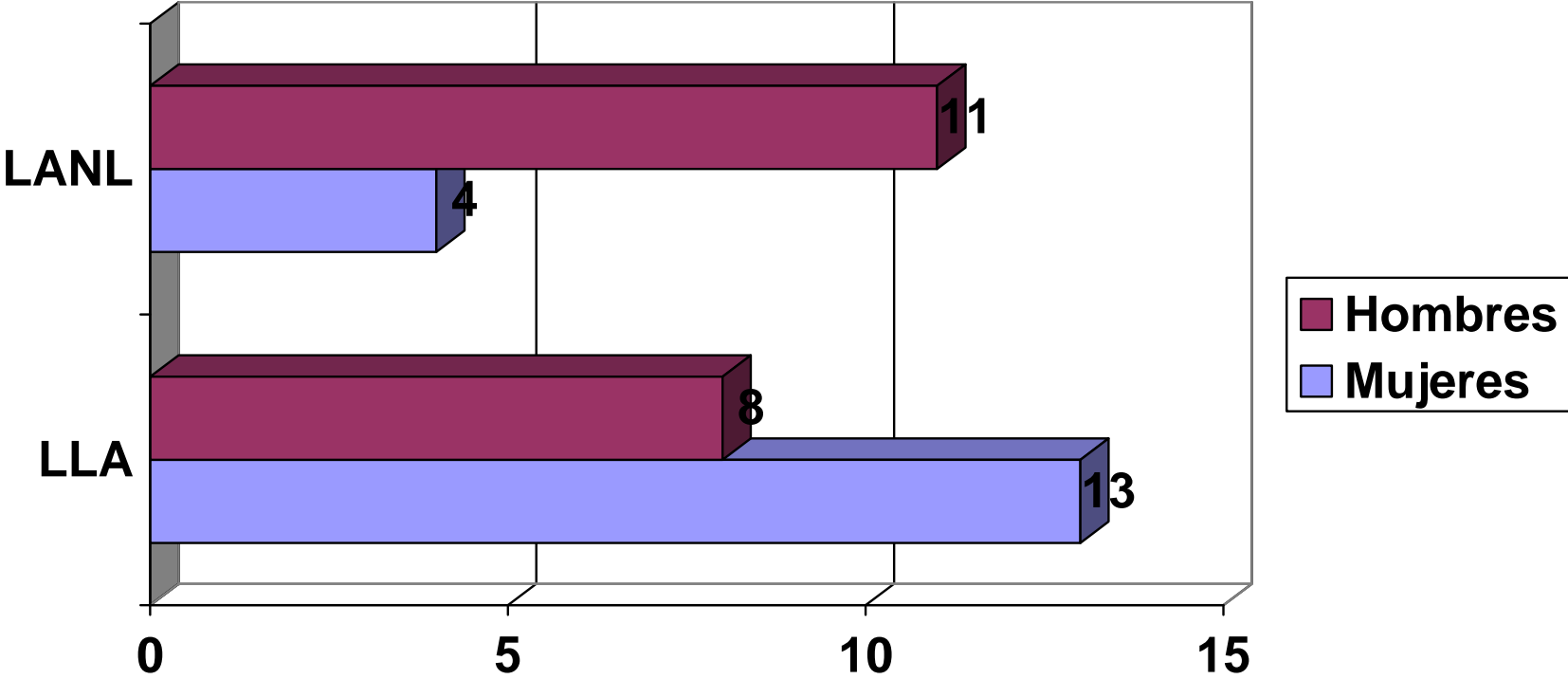
**Gráfica 2. Alteraciones oftalmológicas en pacientes pediátricos.**



**Gráfica 3. Incidencia de retinopatía leucémica e infiltración directa**



**Gráfica 4. Tipo de leucemia en pacientes adultos**



**Gráfica 5. Alteraciones oftalmológicas en pacientes adultos.**

