



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**ISSSTE**

**NOMBRE DE LA TESIS:**

**TRATAMIENTO DE BLEFARITIS CRÓNICA CON ISOTRETINOÍNA  
O SUERO AUTÓLOGO AL 20% EN EL CENTRO MÉDICO  
NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" EN EL PERIODO DE MAYO 2012  
A FEBRERO 2013.**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN  
OFTALMOLOGÍA PRESENTA LA ALUMNA SILVIA NELLY HERNÁNDEZ  
PADILLA**

**DIRECTOR DE TESIS: DRA. SARA ISABEL PLAZOLA HERNÁNDEZ**

**JEFE DE SERVICIO: DR. LUIS PORFIRIO OROZCO GÓMEZ**

**MÉXICO, D.F.**

**AGOSTO, 2013**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

Dra. Aura Erazo Valle Solís

Subdirectora de Enseñanza e Investigación

Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

Dr. Luis Porfirio Orozco Gómez

Profesor titular del Curso y Jefe del Servicio de Oftalmología

Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

Dra. Sara Isabel Plazola Hernández

Profesor adjunto del Curso y Médico adscrito al servicio de Oftalmología

Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

Dra. Silvia Nelly Hernández Padilla

Médico Residente del tercer año de la especialidad de Oftalmología

Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”



## INDICE

INTRODUCCIÓN.....	4
JUSTIFICACIÓN.....	10
OBJETIVOS.....	11
MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIONES.....	35
BIBLIOGRAFÍA.....	36

## INTRODUCCIÓN

Es difícil determinar la incidencia y prevalencia de ésta patología en nuestro país, pero basados en la literatura universal se estima que la blefaritis puede representar entre un 39 a un 44% de la consulta de oftalmología general (1). Es un padecimiento agudo que puede volverse crónico, siendo en algunas ocasiones de muy difícil manejo a pesar de seguir las pautas convencionales de tratamiento (antibiótico y esteroide tópico, compresas tibias, masaje palpebral). Genera síntomas de picor, escozor, lagrimeo, visión borrosa, puede presentar como complicación orzuelo o chalazión, éste último requiriendo la excisión quirúrgica.

La blefaritis es un proceso inflamatorio agudo o crónico del borde de los párpados que suele ser bilateral, con etiología diversa (infecciosa, atopia, zoonosis, micosis, alergia), usualmente clasificado en anterior y posterior, según el sitio anatómico palpebral afectado. Existen algunas patologías sistémicas que la generan, entre ellas lupus eritematoso sistémico, dermatitis seborreica, rosácea o incluso el tratamiento crónico con esteroides; y al ser la etiología un padecimiento crónico hace que también la blefaritis lo sea, generando desde la sintomatología básica de ojo seco, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño, ojo rojo, orzuelos y chalaciones recurrentes; como las siguientes alteraciones: distiquiasis, tilosis, úlceras corneales, papilas en conjuntiva tarsal, madarosis, poliosis, telangiectasias en el borde de los párpados. (1)

Las blefaritis posteriores se han subclasificado como: 1) hipersecreción, 2) meibonitis crónica, 3) meibonitis crónica con hipertrofia, 4) Meibonitis crónica con chalazión, 5) meibonitis crónica secundaria a conjuntivitis crónica, 6) meibonitis

crónica con concreencias cálcicas. (1)

La fisiopatología consiste en una disfunción de las glándulas de Meibomio secundaria a infección por *Staphylococcus Aureus* o *Propionibacterium acnes*, los cuales poseen lipasas capaces de hidrolizar los triglicéridos y esterios de colesterol provenientes de la secreción de las glándulas de Meibomio, y crear ácidos grasos libres, los cuales son irritantes para la superficie ocular, generando inflamación de la glándula así como su oclusión secundaria (origen de orzuelo o chalazión). (1)

La blefaritis crónica puede denominarse de ésta manera al no ceder tras 10 días de tratamiento convencional (ya comentado previamente) diagnosticada por medio de características sintomatológicas (ojo seco, escozor, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño) aunado a características clínicas (collarete en pestañas, presencia de hipersecreción de glándulas de Meibomio, obstrucción de glándulas de Meibomio, presencia de espuma en el borde palpebral, presencia de tilosis, telangiectasias en borde palpebral, lágrima oleosa, tiempo de ruptura lagrimal menor a 10 segundos, presencia de queratitis punteada superficial). Una causa de difícil manejo y fácil diagnóstico de blefaritis crónica es la infección por el parásito *Demodex Folliculorum*, siendo un ácaro el cual se aloja en el folículo piloso de las pestañas, no existiendo una norma para su tratamiento. Por lo cual, es muy importante realizar la prueba para éste parásito, realizando la excisión de una pestaña y observando en el microscopio óptico con un aumento de 40X.(1)

La vitamina A es una vitamina liposoluble es un nutriente esencial ya que no puede ser sintetizada de novo. Teniendo como derivados naturales el retinal y ácido retinóico, y como derivados sintéticos la isotretinoína, el etretinato,

acetrietina y arotinoides.

La isotretinoína ha sido utilizada como tratamiento para acné vulgar severo, encontrando como efectos adversos oculares a dosis altas como: la presencia de secreción anormal de las glándulas de Meibomio, electroretinografía escotópica anormal, blefaroconjuntivitis, opacidades corneales, disminución a la adaptación a la oscuridad, queratitis, miopia, ojo seco.(2,3) Tongabay Cumurcu et al. demuestran en los resultados de su estudio, que los efectos adversos son dependientes de la dosis siendo mínimos y sin significancia estadística en dosis menores a 0.5 mg/kg/día y que la dosis acumulada no supere los 120 mg/kg. (4) Cabe mencionar que la isotretinoína no es inocua, sino que como la mayoría de los medicamentos, existe una lista de efectos adversos sistémicos relacionados a su uso: elevación de transaminasas, colesterol, transaminasas, así como cefalea, artralgias y mialgias, teratogenia entre las más comunes, por lo cual es importante llevar a cabo un control laboratorial de los pacientes en tratamiento con éste fármaco. (5)

Un estudio realizado por Robert W. Lambert et al. muestra los cambios que existen a nivel de la glándula de Meibomio en conejos posterior a la administración de isotretinoína a diversas dosis, encontrando reducción en el tamaño de las glándulas de Meibomio, observándose a nivel histopatológico engrosamiento del epitelio de los ductos y disminución del número y tamaño de los acinos y a dosis altas se observaba evidencia de fibrosis que ocupaba el lugar del tejido acinar. Se determinó que la isotretinoína inhibe la habilidad de las células acinares para diferenciarse, mientras que estimula el epitelio ductal y de los acinos para



proliferar. (6)

El suero autólogo al 20% es una preparación magistral la cual consiste en una toma sanguínea del paciente de 20 centímetros cúbicos (cc), la cual es centrifugada, posteriormente se realiza una dilución de 2cc de suero en 8 cc de solución salina al 0.9%, siendo colocado en un gotero estéril convencional oftalmológico y es mantenido en refrigeración a 4°. Aún no se encuentran claros todos los mecanismos de acción de éste, aunque se ha comprobado a lo largo del tiempo su beneficio en el tratamiento de ojo seco, alteraciones inmunológicas corneales, úlceras corneales, etc. Los componentes del suero autólogo de mayor importancia que se han descrito son el Factor de Crecimiento Epitelial (EFG), el Factor Transformante del Crecimiento de Fibroblastos (TGF), la vitamina A, la fibronectina, la albúmina, la 2 macroglobulina, Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF-AB), neuropéptidos. Basados en todos los beneficios oculares que se pueden obtener partiendo de la vitamina A, los autores López Garcia y García Lozano sugieren que al centrifugar la muestra sanguínea a 3000 revoluciones por minuto por 15 minutos en el momento de la realización del suero autólogo, se obtienen mayores niveles de vitamina A en el suero.(7) De ésta manera esperamos obtener los efectos descritos por Robert W. Lambert et al. en las glándulas de Meibomio.

Bajo el precepto de que la isotretinoína genera atrofia de las glándulas de Meibomio, y que el suero autólogo al 20% contiene vitamina A en pequeñas proporciones, se propone tratar a los pacientes con blefaritis crónica con estos medicamentos (dependiendo las características del paciente), esperando obtener

la mejoría clínica y curación de éstos casos, evitando las complicaciones crónicas de éste padecimiento.

## **JUSTIFICACIÓN**

Basados en la evidencia previamente descrita se cree que la utilización de isotretinoína y de suero autólogo al 20% en pacientes con blefaritis crónica generará una atrofia parcial de las glándulas de Meibomio permitiendo así disminuir la secreción anómala de éstas y por ende decrecer la sintomatología y el cese de la enfermedad.

Se plantea que es totalmente factible la aplicación a corto plazo, ya que permitiría una opción terapéutica a pacientes que continúan con la sintomatología tan molesta de una blefaritis que no cede ante el tratamiento convencional basado en terapia antibiótica tópica (descritos macrólidos, aminoglucósidos, quinolonas) acompañados de terapia esteroidea tópica, higiene local, masaje local, compresas de agua tibia, y en casos severos tetraciclinas vía oral.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Determinar la eficacia de la isotretinoína o suero autólogo al 20% en el tratamiento de la blefaritis crónica en pacientes del Centro Médico Nacional 20 de noviembre que acudan a consulta al servicio de Oftalmología en el periodo de mayo 2012 a febrero 2013.

### **Objetivos Específicos**

1. Determinar la eficacia en la mejoría sintomática y clínica de la isotretinoína en dosis de 0.15 a 0.4 mg/kg/día en el tratamiento de la blefaritis crónica mensualmente por un mínimo de 3 meses en pacientes femeninos post menopausicas y en masculinos sin enfermedades concomitantes.
2. Determinar la eficacia en la mejoría sintomática y clínica del suero autólogo al 20% (una gota cada 4 horas) en el tratamiento de la blefaritis crónica mensualmente por un mínimo de 4 meses en paientes femeninos de edad fértil y en cualquier otro paciente con enfermedades concomitantes.
3. Identificar si existen cambios en nivel de trigliceridos, en pruebas de funcionamiento hepático o biometría hemática en los pacientes tratados con isotretinoína.
4. Realizar un seguimiento un mes posterior a finalizar tratamiento de isotretionína o suero autólogo para evaluar si existe reaparición de síntomas.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se estudiaron la cantidad de pacientes con blefaritis crónica que acudan a consulta al servicio de Oftalmología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre de mayo 2012 a febrero 2013.

Siendo determinada la blefaritis crónica como padecimiento que no cedió tras 10 días de tratamiento convencional definido por terapia antibiótica, esteroidea, compresas tibias y masaje diagnósticada por medio de características sintomatológicas (ojo seco, escozor, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño) aunado a características clínicas (collarete en pestañas, presencia de hipersecreción de glándulas de Meibomio, obstrucción de glándulas de Meibomio, presencia de espuma en el borde palpebral, presencia de tilosis, telangiectasias en borde palpebral, lágrima oleosa, tiempo de ruptura lagrimal menor a 10 segundos, presencia de queratitis punteada superficial).

Se definieron 2 grupos de tratamiento:

Grupo I: Pacientes candidatos a tratamiento con isotretinoína (0.15 a 0.4 mg/kg/día).

Grupo II: Pacientes candidatos a tratamiento con suero autólogo al 20%.

Los criterios de inclusión para cada grupo fueron los siguientes:

- Pacientes de 18 a 99 años de edad con diagnóstico de blefaritis crónica
- Derechohabientes al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.
- Para recibir tratamiento con isotretinoína (Grupo I):

- No padecer enfermedades crónicas degenerativas (hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia, osteoporosis)
- No padecer enfermedad hepática, renal, hematológica, pulmonar o cardíaca.
- No fumador
- No consumo de alcohol
- Género masculino
- Género femenino en post menopausia.
- Para recibir tratamiento con suero autólogo al 20% (Grupo 2):
  - Mujeres en edad fértil (18 a los 49 años de edad)

Criterios de exclusión:

- No ser derechohabientes del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.
- Negarse a participar en el estudio.
- Para isotretinoína:
  - Padecer enfermedades crónicas degenerativas (hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia, osteoporosis, padecimiento oncológico)
  - Padecer enfermedad hepática, renal, hematológica, pulmonar o cardíaca.
  - Fumador
  - Consumidor de alcohol
  - Menores de 12 años
- Para suero autólogo al 20%:

- Trombocitopenia
- Anemia severa
- Pacientes en quimioterapia
- Cualquier condición que no permita la toma de muestra sanguínea.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que no acudan a sus citas control
- Pacientes que no lleven a cabo sus laboratorios mensuales.
- Pacientes que tengan resultados de laboratorio anormales al inicio o a lo largo del estudio.
- Pacientes a quienes se les diagnóstique Demodex Folliculorum.
- Pacientes a quienes les sea diagnosticada alguna enfermedad hepática, renal, hematológica, pulmonar o cardíaca, así como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia u osteoporosis en el periodo de tratamiento con isotretinoína.

El protocolo de estudio de los pacientes fue el siguiente:

- a) Se valorará agudeza visual (LogMar)
- b) Se describió minuciosamente las características del segmento anterior al inicio del estudio:
  - Se valoró la presencia o no de: tilosis, telangiectasias en borde palpebral, hipersecreción de Meibomio, obstrucción de glándula de Meibomio, poliosis, madarosis, espuma en borde palpebral, lágrima oleosa, tinción corneal con

fluoresceína correspondiendo una + a tercio inferior, ++ a tercio inferior y nasal, +++ tercio inferior y temporal, ++++ generalizada, tiempo de ruptura lagrimal considerandose patológico si es menor a 10 segundos.

- c) Se evaluó la sintomatología por medio de un cuestionario de ojo seco el cual se anexa.
- d) Se retiraron 3 pestañas al inicio del estudio para descartar la presencia de *Demodex folliculorum*: Se colocaran las pestañas en un portaobjetos, serán marcadas y llevadas al laboratorio central, donde se colocaran en un microscopio óptico y se observará con aumento de 40X.
- e) Se inició a todos los pacientes lavado de pestañas con espuma de jabón neutro cada 8 horas.
- f) Se determinará si el paciente es candidato para isotretinoína o para suero autólogo de acuerdo a los criterios de inclusión.
- g) En caso de ser candidato para tratamiento con isotretinoína se solicitó Biometría hemática, Perfil de Lípidos y Pruebas de funcionamiento hepático y se citará en una semana con los resultados (2ª visita). En caso de que los resultados se encontraran dentro de los rangos normales para edad y sexo; se explicó al paciente la opción de tratamiento con isotretinoína sus riesgos y sus beneficios, en caso de aceptar se iniciará tratamiento con isotretinoína (0.15 – 0.4 mg/kg/día) y se otorgará cita para revisión en un mes (3ª visita).
- h) En caso de ser candidato para tratamiento con suero autólogo se inició tratamiento con suero autólogo al 20% una gota cada 4 horas durante el día y se otorgó cita para revisión en un mes (2ª visita)



Para suero autólogo:

- 2ª visita: Se repitieron los incisos previos del a – c y los pacientes continuaron con el tratamiento de suero autólogo cada 4 horas una gota y se otorgó cita en un mes.

- 3ª visita: Se repitieron los incisos previos del a – c y los pacientes continuaron con el tratamiento de suero autólogo cada 4 horas una gota y se otorgó cita en un mes.

- 4ª visita: Se repitieron los incisos previos del a – c y los pacientes continuaron con el tratamiento de suero autólogo cada 4 horas una gota y se otorgó cita en un mes.

- 5ª visita: Se repitieron los incisos previos del a – c. Se suspende tratamiento con suero autólogo al 20% y se otorga cita en un mes.

- 6ª visita: Se repitieron los incisos previos del a – c y se dio por terminado el seguimiento del paciente.

Para isotretinoína:

- 3ª visita: Se repitieron los incisos previos del a,b,c y g; y si no existió contraindicación el paciente continuó con el tratamiento de isotretinoína además de ser interrogado por cefalea, pérdida de peso, cansancio, xerodermia, xerostomía.

- 4ª visita: Se repitieron los incisos previos del a,b,c y g; y si no existió contraindicación el paciente continuó con el tratamiento de isotretinoína además de ser interrogado por cefalea, pérdida de peso, cansancio, xerodermia, xerostomía.

- 5ª visita: Se repitieron los incisos previos del a,b,c y g; y se suspendió el uso de isotretinoína y se otorgó cita en un mes para seguimiento además de ser interrogado por cefalea, pérdida de peso, cansancio, xerodermia, xerostomía.

- 6ª visita: Se repitieron los incisos previos del a,b,c y g; y se dio por terminado el seguimiento del paciente.

.

Al final de la 6ta visita se realizó una evaluación final donde se determinará el éxito del tratamiento basado en:

- Ausencia de síntomas de ojo seco. (de acuerdo a la encuesta menos de 4 puntos totales)
- Ausencia de hipersecreción de Meibomio, obstrucción de glándula de Meibomio, espuma en borde palpebral, lágrima oleosa, no tinción corneal con fluoresceína, tiempo de ruptura lagrimal mayor a 10 segundos.

Los resultados fueron analizados en el programa STATISTICA 8.0, realizando medidas de tendencia central y de dispersión para las variables de edad, género,

enfermedades concomitantes, antecedentes de cirugía oftalmológica, uso de lentes aéreos y medicamentos oftalmológicos.

Se analizaron las variables de agudeza visual (AV) de ojo derecho (OD) y ojo izquierdo (OI), tiempo de ruptura lagrimal (BUT) de OD y OI, así como tinción corneal con fluoresceína (TC) de OD y OI por medio de ANOVA de un factor.

Las variables de tilosis, telangiectasias, hipersecreción y obstrucción de glándulas de Meibomio, collarete en pestañas, madarosis, espuma en el borde de los párpados, lágrima oleosa, orzuelo y chalazión se analizaron por medio de pruebas de independencia  $\chi^2$ .

En cuanto a la evaluación sintomatológica que los pacientes respondieron por medio de un cuestionario, fueron analizados por medio de ANOVA de un factor.

Posteriormente se realizó un cruce de información entre las variables sintomatológicas (o también llamadas subjetivas) con las objetivas (las evaluadas por el examinador en cada visita).

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 11 pacientes con un promedio de 54.5 años de edad, desviación standard (DE) de 13.0) en un rango de 20 a 66 años.

La mayoría de los pacientes fueron femeninos representando el 72.2% de la muestra, y el 27.3% masculinos.

Las enfermedades concomitantes encontradas en los pacientes se distribuyeron como se muestra en la Tabla 1:

Patología	Porcentaje (%)
Enfermedad de Steinert	9.09091
Pénfigo	9.09091
Lupus Eritematoso Sistémico	9.09091
Hipertensión Arterial Sistémica	18.18182
Diabetes Mellitus/Hipertension Arterial Sistémica	18.18182
Ninguna	9.09091
Diabetes Mellitus	27.27273

Tabla 1. Se muestra las diferentes enfermedades concomitantes encontradas en los sujetos estudiados.

En cuanto a los antecedentes de cirugías oftalmológicas, se encontró que en sólo 2 (18.2%) pacientes contaban con el antecedente de facoemulsificación, el resto de los pacientes negaron tener eventos quirúrgicos previos de tipo oftalmológico

Un 45.5% de los pacientes utilizaban lentes aéreos, y el 54.5% utilizaban gotas de hipromelosa al 0.5% al momento de acudir a su primera consulta.

Todos los pacientes fueron sometidos a un estudio para descartar Demodex Folliculorum, encontrándose ausente en todos los casos.

No hubo ningún paciente candidato a tratamiento con isotretinoína, ya que todos contaban con enfermedades concomitantes, y la única paciente que era aparentemente sana, se encontraba en edad reproductiva. Por lo tanto, los pacientes a los que nos referiremos en éste estudio sólo fueron tratados con suero autólogo al 20%.

Se realizó la valoración de la AV de OD y de OI en las 6 visitas del paciente (fase de evaluación) encontrando los siguientes datos mostrados en la Tabla 2 y 3, así como una gráfica comparativa de ambos ojos a lo largo del tiempo (Gráfico 1):

Fase de Eval	AV OD - Media	AV OD - Mínimo	AV OD - Máximo	AV OD - DE	AV OD - IC -95.0%	AV OD - IC+95.000 %	Valor p
1	0.19	0.000	0.400	0.2	0.1	0.3	0.9
2	0.17	0.000	0.400	0.1	0.1	0.3	
3	0.17	0.000	0.400	0.1	0.1	0.3	
4	0.17	0.000	0.400	0.1	0.1	0.3	
5	0.17	0.000	0.400	0.1	0.1	0.3	
6	0.17	0.000	0.400	0.1	0.1	0.3	

Tabla 2. AV OD

Fase de Eval	AV OI - Media	AV OI - Mínimo	AV OI - Máximo	AV OI - DE.	AV OI - IC -95.0%	AV OI - IC+95.0%	Valor p
1	0.22	0.000	0.500	0.2	0.1	0.3	0.98 5598
2	0.29	0.000	1.000	0.3	0.1	0.5	
3	0.29	0.000	1.000	0.3	0.1	0.5	
4	0.29	0.000	1.000	0.3	0.1	0.5	
5	0.29	0.000	1.000	0.3	0.1	0.5	
6	0.29	0.000	1.000	0.3	0.1	0.5	

Tabla 3. AV OI

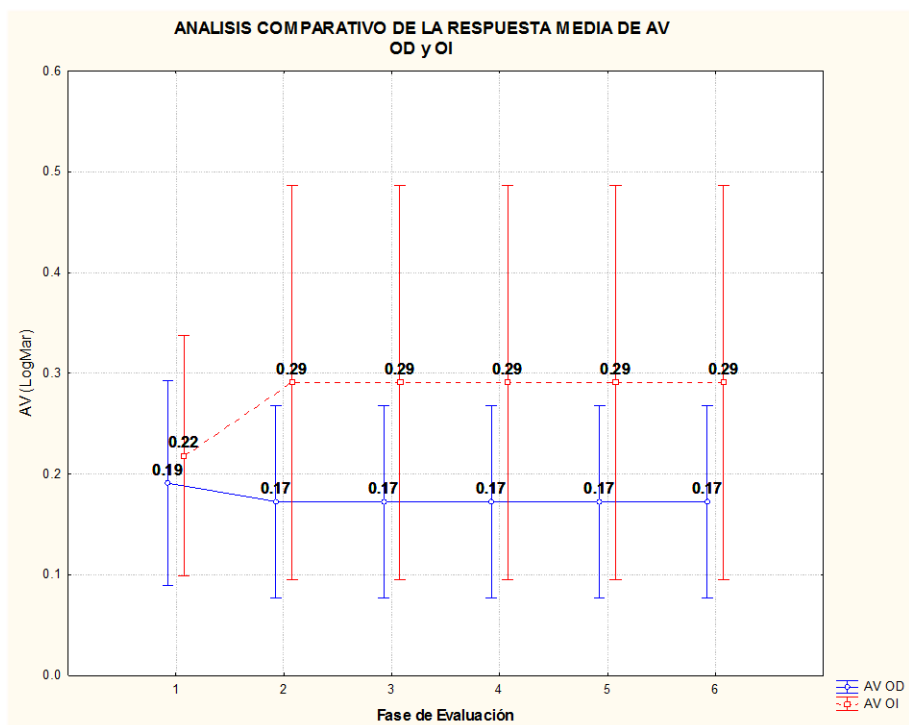


Gráfico 1. Se observa la comparación de la media de la AV OD contra OI en las 6 visitas realizadas por los pacientes.

Se realizó la valoración del BUT de OD y de OI en las 6 visitas del paciente (fase de evaluación) encontrando los siguientes datos mostrados en la Tabla 4 y 5, así como una gráfica comparativa de ambos ojos a lo largo del tiempo (Gráfico 2):

Fase de Eval	BUT OD - Media	BUT OD - Mínimo	BUT OD - Máximo	BUT OD - DE.	BUT OD - IC -95.0%	BUT OD - IC+95.0%	Valor p
1	6.09	5.000	7.000	0.8	5.5	6.6	0.00
2	10.09	8.000	12.000	1.4	9.1	11.1	
3	11.00	9.000	13.000	1.3	10.1	11.9	
4	11.00	9.000	13.000	1.3	10.1	11.9	
5	11.00	9.000	13.000	1.3	10.1	11.9	
6	11.00	9.000	13.000	1.3	10.1	11.9	

Tabla 4. BUT OD en las 6 visitas realizadas.

Fase de Eval	BUT OI - Means	BUT OI - Mínimo	BUT OI - Máximo	BUT OI - DE	BUT OI - IC -95.0%	BUT OI - IC +95.0%	Valor p
1	5.64	5.000	7.000	0.8	5.1	6.2	0.00
2	9.55	8.000	11.000	1.2	8.7	10.4	
3	10.45	8.000	13.000	1.3	9.6	11.3	
4	10.45	8.000	13.000	1.3	9.6	11.3	
5	10.45	8.000	13.000	1.3	9.6	11.3	
6	10.45	8.000	13.000	1.3	9.6	11.3	

Tabla 5. BUT OD en las 6 visitas realizadas.

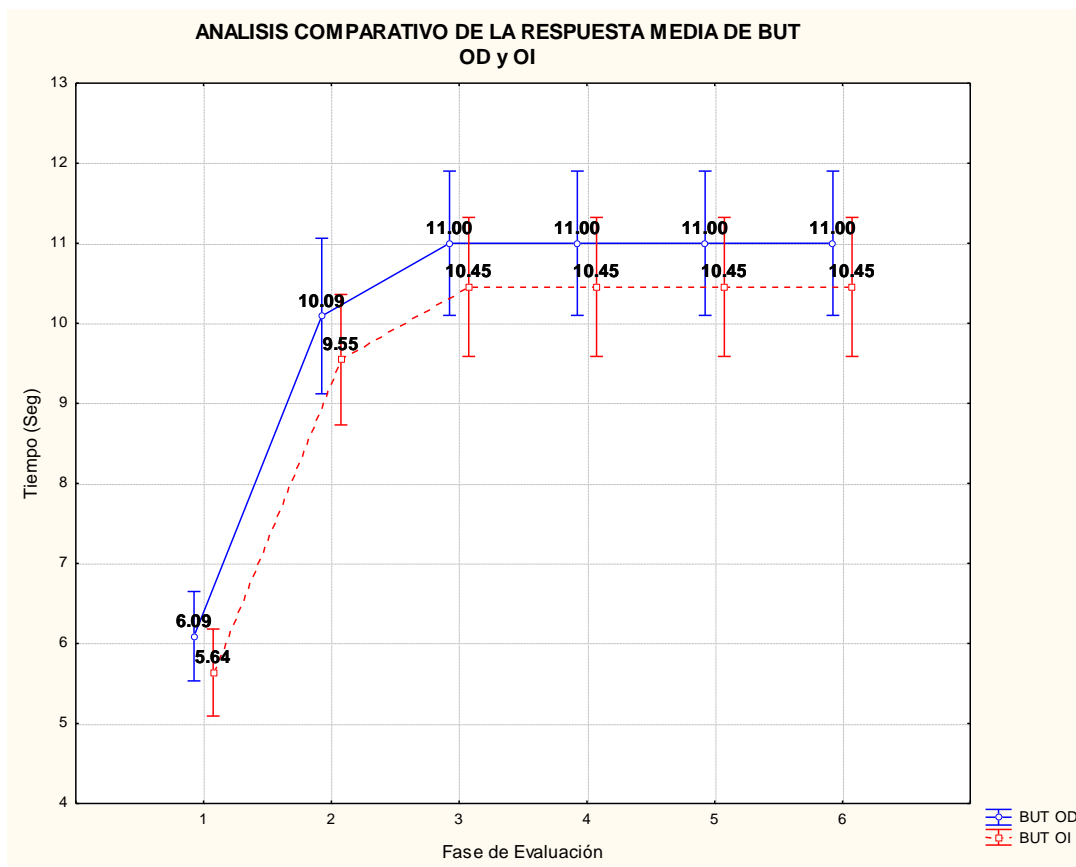


Gráfico 2. Se observa la comparación de la media de la BUT OD contra OI en las 6 visitas realizadas por los pacientes.

Se realizó la valoración del TC de OD y de OI en las 6 visitas del paciente (fase de evaluación) encontrando los siguientes datos mostrados en la Tabla 6 y 7, así como una gráfica comparativa de ambos ojos a lo largo del tiempo (Gráfico 3):

Fase de Eval	TC OD - Media	TC OD - Mínimo	TC OD - Máximo	TC OD - DE	TC OD - IC -95.0%	TC OD - IC +95.0%	Valor p
1	2.18	1.000	3.000	0.6	1.8	2.6	0.00
2	0.36	0.000	1.000	0.5	0.0	0.7	
3	0.36	0.000	1.000	0.5	0.0	0.7	
4	0.36	0.000	1.000	0.5	0.0	0.7	
5	0.36	0.000	1.000	0.5	0.0	0.7	
6	0.36	0.000	1.000	0.5	0.0	0.7	

Tabla 6. TC OD en las 6 visitas realizadas.

Fase de Eval	TC OI - Media	TC OI - Mínimo	TC OI - Máximo	TC OI - DE	TC OI - IC -95.0%	TC OI - IC +95.0%	Valor p
1	2.27	2.000	3.000	0.5	2.0	2.6	0.00
2	0.36	0.000	1.000	0.5	0.0	0.7	
3	0.36	0.000	1.000	0.5	0.0	0.7	
4	0.27	0.000	1.000	0.5	0.0	0.6	
5	0.27	0.000	1.000	0.5	0.0	0.6	
6	0.27	0.000	1.000	0.5	0.0	0.6	

Tabla 7. TC OI en las 6 visitas realizadas.



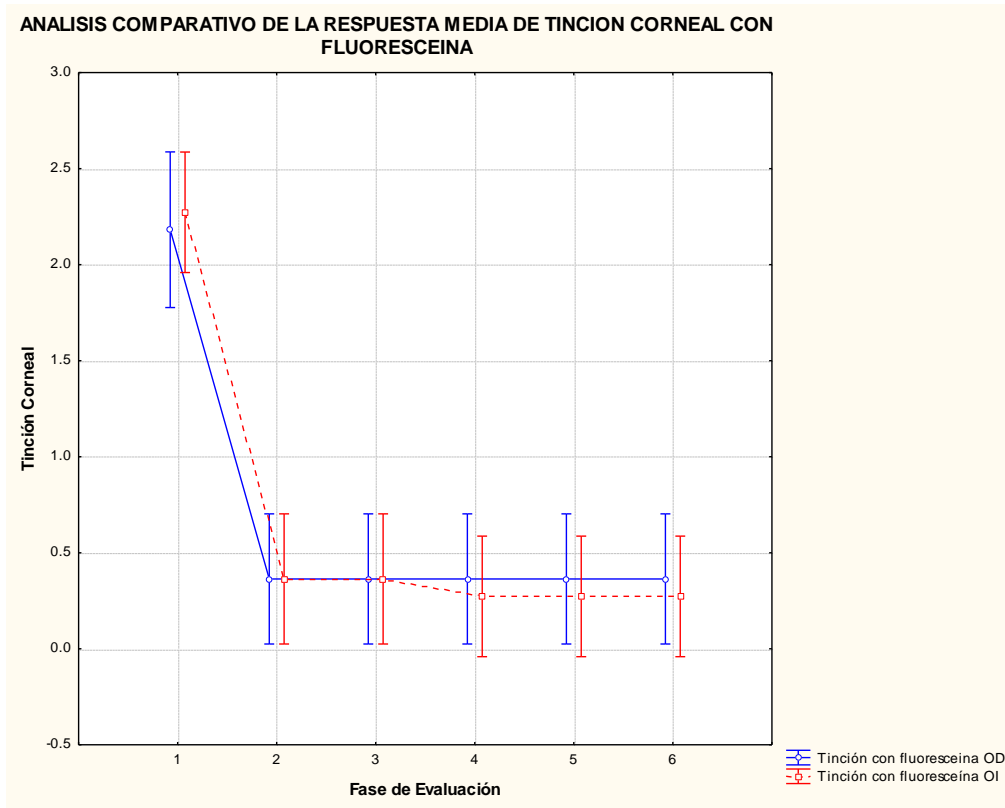


Gráfico 3. Se observa la comparación de la media de la TC OD contra OI en las 6 visitas realizadas por los pacientes.

La tilosis, telangiectasias en borde palpebral, hipersecreción de Meibomio, obstrucción de glándula de Meibomio, poliosis, madarosis, espuma en borde palpebral, lágrima oleosa, la TC y el BUT obtuvieron los siguientes resultados a lo largo de las 6 visitas:

Tilosis:

	Si	No
<b>1</b>	63.64%	36.36%
<b>2</b>	63.64%	36.36%
<b>3</b>	63.64%	36.36%
<b>4</b>	63.64%	36.36%
<b>5</b>	63.64%	36.36%
<b>6</b>	63.64%	36.36%
<b>Total</b>	42	24

Tabla 8. Presencia de tilosis a lo largo del estudio. (p=1)

Telangiectasias:

	<b>Si</b>	<b>No</b>
<b>1</b>	63.64%	36.36%
<b>2</b>	63.64%	36.36%
<b>3</b>	63.64%	36.36%
<b>4</b>	63.64%	36.36%
<b>5</b>	63.64%	36.36%
<b>6</b>	63.64%	36.36%

Tabla 9. Presencia de telangiectasias a lo largo del estudio. (p=1)

Hipersecreción de Meibomio:

	<b>Si</b>	<b>No</b>
<b>1</b>	100.00%	0.00%
<b>2</b>	63.64%	36.36%
<b>3</b>	45.45%	54.55%
<b>4</b>	54.55%	45.45%
<b>5</b>	54.55%	45.45%
<b>6</b>	54.55%	45.45%

Tabla 10. Presencia de hipersecreción de Meibomio a lo largo del estudio. (p=0.02)

Obstrucción de glándulas de Meibomio:

	<b>No</b>	<b>Si</b>
<b>1</b>	81.82%	18.18%
<b>2</b>	100.00%	0.00%
<b>3</b>	100.00%	0.00%
<b>4</b>	100.00%	0.00%
<b>5</b>	100.00%	0.00%
<b>6</b>	100.00%	0.00%

Tabla 10. Presencia de obstrucción de glándulas de Meibomio a lo largo del estudio. (p=0.18)

Collarete de pestañas:

	<b>Si</b>	<b>No</b>
<b>1</b>	100.00%	0.00%
<b>2</b>	54.55%	45.45%
<b>3</b>	45.45%	54.55%
<b>4</b>	54.55%	45.45%
<b>5</b>	54.55%	45.45%
<b>6</b>	54.55%	45.45%

Tabla 11. Presencia de collarete de pestañas a lo largo del estudio. (p=0.02)

Madarosis:

	<b>Si</b>	<b>No</b>
<b>1</b>	45.45%	54.55%
<b>2</b>	45.45%	54.55%
<b>3</b>	45.45%	54.55%
<b>4</b>	45.45%	54.55%
<b>5</b>	45.45%	54.55%
<b>6</b>	45.45%	54.55%

Tabla 12. Presencia de madarosis a lo largo del estudio. (p=0.1)

Espuma en el borde de los párpados:

	<b>Si</b>	<b>No</b>
<b>1</b>	45.45%	54.55%
<b>2</b>	27.27%	72.73%
<b>3</b>	27.27%	72.73%
<b>4</b>	18.18%	81.82%
<b>5</b>	18.18%	81.82%
<b>6</b>	18.18%	81.82%

Tabla 13. Presencia de espuma en el borde de los párpados a lo largo del estudio. (p=0.68)

Lágrima oleosa:

	<b>Si</b>	<b>No</b>
<b>1</b>	100.00%	0.00%
<b>2</b>	36.36%	63.64%
<b>3</b>	27.27%	72.73%
<b>4</b>	18.18%	81.82%
<b>5</b>	18.18%	81.82%
<b>6</b>	18.18%	81.82%

Tabla 14. Presencia de lágrima oleosa a lo largo del estudio. ( $p=0.00$ )

Chalazión:

	<b>No</b>	<b>Si</b>
<b>1</b>	90.91%	9.09%
<b>2</b>	90.91%	9.09%
<b>3</b>	90.91%	9.09%
<b>4</b>	90.91%	9.09%
<b>5</b>	90.91%	9.09%
<b>6</b>	90.91%	9.09%

Tabla 15. Presencia de chalazión a lo largo del estudio. ( $p=1.0$ )

En cuanto a la evaluación sintomatológica se realizó un análisis comparativo entre la visita inicial y el 3er mes de tratamiento con suero autólogo al 20%, mostrando los siguientes resultados:

Síntomas	Valoración Inicial				Valoración 3er mes de tratamiento				Valor P
	Media	DE	Min	Max	Media	DE	Min	Max	
<b>Borde de los párpados inflamados</b>	2.18	0.60	1	3	0.73	0.79	0	2	0.00
<b>Escamas o costras en los párpados</b>	2.00	0.89	0	3	0.27	0.47	0	1	0.00
<b>Ojos pegados al levantarse</b>	1.64	0.81	0	3	0.45	0.52	0	1	0.00
<b>Secreción (lagaña)</b>	1.64	0.92	0	3	0.27	0.47	0	1	0.00
<b>Sequedad de ojo</b>	2.18	0.40	2	3	0.55	0.52	0	1	0.00
<b>Sensación de arenilla</b>	2.18	0.60	1	3	0.36	0.50	0	1	0.00
<b>Sensación de cuerpo extraño</b>	2.09	0.54	1	3	0.45	0.52	0	1	0.00
<b>Ardor/quemazón</b>	1.18	0.87	0	2	0.18	0.40	0	1	0.00
<b>Malestar de ojos</b>	2.00	0.45	1	3	0.64	0.67	0	2	0.00
<b>Dolor agudo (pinchazos en los ojos)</b>	1.00	0.77	0	2	0.18	0.40	0	1	0.00
<b>Lagrimeo</b>	2.09	0.94	0	3	0.64	0.50	0	1	0.00
<b>Ojos llorosos</b>	2.09	0.94	0	3	0.64	0.50	0	1	0.00
<b>Sensibilidad a la luz</b>	1.27	0.79	0	2	0.36	0.50	0	1	0.00
<b>Visión borrosa que mejora al parpadear</b>	2.00	0.63	1	3	0.55	0.52	0	1	0.00
<b>Cansancio de ojos o párpados</b>	1.55	0.52	1	2	0.36	0.50	0	1	0.00
<b>Sensación de pesadez ocular o palpebral</b>	1.55	0.52	1	2	0.27	0.47	0	1	0.00

Tabla 16. Tabla comparativa de los síntomas entre la visita inicial y la valoración de tercer mes de tratamiento con suero autólogo al 20%.

Se realizó el mismo análisis comparativo de la evaluación sintomatológica entre la visita inicial y un mes posterior a haber terminado el tratamiento con el suero autólogo, obteniendo los siguientes datos:

Síntomas	Valoración Inicial				Valoración 1 mes post tratamiento				Valor p
	Media	DE	Mín	Máx	Media	DE	Mín	Máx	
<b>Borde de los párpados inflamados</b>	2.18	0.60	1	3	0.82	0.60	0	2	0.00
<b>Escamas o costras en los párpados</b>	2.00	0.89	0	3	0.36	0.50	0	1	0.00
<b>Ojos pegados al levantarse</b>	1.64	0.81	0	3	0.36	0.50	0	1	0.00
<b>Secreción (lagaña)</b>	1.64	0.92	0	3	0.18	0.40	0	1	0.00
<b>Sequedad de ojo</b>	2.18	0.40	2	3	0.45	0.52	0	1	0.00
<b>Sensación de arenilla</b>	2.18	0.60	1	3	0.55	0.52	0	1	0.00
<b>Sensación de cuerpo extraño</b>	2.09	0.54	1	3	0.55	0.52	0	1	0.00
<b>Ardor/quemazón</b>	1.18	0.87	0	2	0.36	0.50	0	1	0.00
<b>Malestar de ojos</b>	2.00	0.45	1	3	0.64	0.50	0	1	0.00
<b>Dolor agudo (pinchazos en los ojos)</b>	1.00	0.77	0	2	0.18	0.40	0	1	0.00
<b>Lagrimo</b>	2.09	0.94	0	3	0.64	0.67	0	2	0.00
<b>Ojos llorosos</b>	2.09	0.94	0	3	0.64	0.67	0	2	0.00
<b>Sensibilidad a la luz</b>	1.27	0.79	0	2	0.45	0.52	0	1	0.00
<b>Visión borrosa que mejora al parpadear</b>	2.00	0.63	1	3	0.64	0.50	0	1	0.00
<b>Cansancio de ojos o párpados</b>	1.55	0.52	1	2	0.27	0.47	0	1	0.00
<b>Sensación de pesadez ocular o palpebral</b>	1.55	0.52	1	2	0.18	0.40	0	1	0.00

Tabla 17. Tabla comparativa de los síntomas entre la visita inicial y la valoración un mes posterior a tratamiento con suero autólogo al 20%.

En el siguiente gráfico se muestra la evolución de los síntomas en la visita inicial (1), un mes con tratamiento (2), 3 meses con tratamiento con suero autólogo al 20% (3) y 1 mes posterior a haber sido suspendido el tratamiento (4):

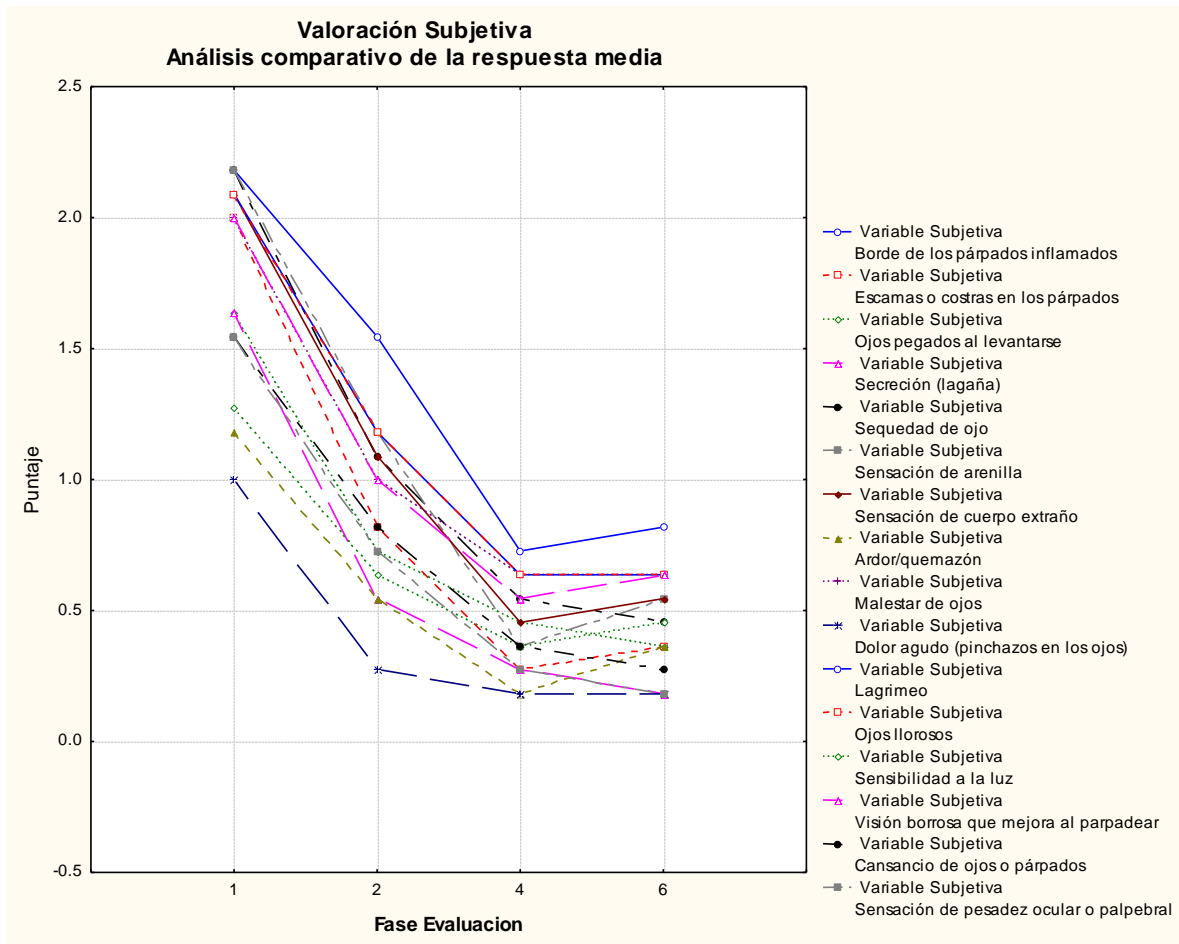


Gráfico 4. Síntomas evaluados durante las diversas visitas durante el tratamiento con suero autólogo al 20%. Fase de evaluación 1) visita inicial. 2) 1 mes de tratamiento con suero autólogo al 20%, 4) 3 meses de tratamiento con suero autólogo al 20% 6) 1 mes posterior a tratamiento de suero autólogo al 20%.

## **DISCUSIÓN**

La blefaritis crónica es una patología de salud pública (1) que representa un alto porcentaje de la consulta del oftalmólogo general, y al ser una enfermedad que responde parcialmente al tratamiento, es necesario implementar nuevos esquemas terapéuticos que brinden curación o al menos una mejoría mayor a la obtenida con el tratamiento convencional.

Por ésta razón, éste estudio se enfocó en tratar pacientes con diagnóstico de ésta patología con suero autólogo al 20%, recordando que no existió ningún paciente que cumpliera con los criterios de inclusión para ser tratado con isotretinoína. Al ser un estudio que evalúa un nuevo tratamiento, no es posible realizar una comparación de los resultados con algún otro artículo de la literatura.

Como podemos observar en los resultados es una patología que se presenta en mujeres en 7 de cada 10 pacientes, encontrándose en la post-menopausia el 70% de éstas pacientes, probablemente existiendo un factor hormonal en el desarrollo de ésta patología, lo cual requeriría la realización de otro estudio para corroborar ésta hipótesis.

Las enfermedades asociadas conformaron un grupo muy heterogéneo de patologías, ya que existieron desde enfermedades muy comunes como lo es la Diabetes Mellitus que presentó una prevalencia en nuestro estudio del 45% y la Hipertension Arterial Sistémica, hasta patologías tan raras como lo es la enfermedad de Steinert. Sin embargo, no es posible determinar que exista una relación directa entre la enfermedad de base y la blefaritis crónica.



La agudeza visual media de OD en la primera visita en LogMar fue de 0.19 y de 0.22 en OI, sin observar una diferencia estadísticamente significativa a lo largo del estudio.

El BUT del OD cambio de manera estadísticamente significativa de 6 a 11 segundos en promedio. En cuanto al OI, también fue un incremento en la estabilidad de la lágrima significativo 5 a 10 seg. Es importante observar que los resultados se conservaron aún un mes después de haber suspendido el tratamiento, sin presentar una tendencia al decremento del BUT. Lo cual nos permite explicar la mejoría sintomatológica (que fue estadísticamente significativa  $p < 0.00$ ) que presentaron los pacientes en el cuestionario en los siguientes incisos: ojos pegados al levantarse, secreción, sequedad de ojo, sensación de arenilla, sensación de cuerpo extraño.

La TC tuvo una mejoría muy marcada ( $p < 0.00$ ) con una disminución en la tinción de un promedio de ++ a  $< 0.5+$  en OD y en OI; asociándose de la misma manera que el BUT con la mejoría sintomatológica de los mismos incisos.

En cuanto a las variables objetivas valoradas en cada visita encontramos que la tilosis y las telangiectasias estuvieron presentes en un 63.4% de los casos en su consulta inicial, sin presentar alguna modificación con el tratamiento, cabe resaltar que el 27.6% de los pacientes que no las presentaron se mantuvieron de ésta manera a lo largo de todos los meses de tratamiento.

La hipersecreción de las glándulas de Meibomio tuvo una alteración hacia la mejoría a lo largo del tratamiento que fue estadísticamente significativa ( $p < 0.02$ ), ya que en la visita inicial el 100% de los pacientes contaban con ésta

manifestación, y al final del tratamiento un 45.5% de los pacientes ya no la presentaban. Lo cual explica la mejoría en el cuestionario sintomatológico en los incisos de borde de los párpados inflamados y malestar de ojos, donde las molestias disminuyeron significativamente ( $p < 0.00$ ) de una escala de 2 a una escala  $< 1$  en la mayoría de los pacientes.

La obstrucción de las glándulas de Meibomio se encontraba presente en un 18.2% de los pacientes en la primera visita, y a lo largo del tratamiento éste porcentaje de pacientes mejoraron para ninguno presentarlo al final, correlacionando con los mismos incisos del cuestionario sintomatológico que la hipersecreción de glándulas de Meibomio.

El collarete en las pestañas se encontró en el 100% de los pacientes en su primera visita y conforme avanzaron en el tratamiento un 45.5% mejoró ( $p < 0.02$ ), correspondiendo con la mejoría en el cuestionario en el inciso de escamas o costras en los párpados la cual paso de una evaluación de 2 a 0.36 en promedio posterior a un mes de haber suspendido el tratamiento. Mostrando de ésta manera que al menos el efecto del suero autólogo al 20% parece mantenerse un mes posterior a su suspensión.

La madarosis fue una variable objetiva que no cambio durante el estudio, al presentarse en el 45.5% de los pacientes en su visita inicial. La tilosis, telangiectasias y la madarosis al ser cambios crónicos por la enfermedad, se esperaba que no tuvieran cambios hacia la mejoría en los pacientes que sí las padecían, lo que es importante recalcar es que ninguno de los pacientes que no las tenían, las presentaron a lo largo del estudio.

La espuma en el borde de los párpados se presentó de manera inicial en el 45.5% de los pacientes con una mejoría clínica en el 26.7% de éstos pacientes, a pesar de no haber sido un cambio significativo estadísticamente, Aunque al observar las variables sintomatológicas que le corresponden como lo es la secreción y la visión borrosa que mejora al parpadear se observa una mejoría sintomatológica importante ( $p < 0.00$ ).

La lágrima oleosa se presentó en todos los pacientes en la visita inicial y persistió al final del estudio en sólo el 18.2% de los casos ( $p < 0.00$ ) correlacionándose con la mejoría en la visión borrosa que mejora al parpadear ( $p < 0.00$ ).

Y la última variable a describir es el chalazión que se presentó en un 9.0% de los casos permaneciendo sin cambios a lo largo del estudio.

En cuanto a la evaluación sintomatológica realizada en cada visita, se puede observar muy claramente en el Gráfico 4, como existió una diferencia estadísticamente significativa en todos los casos.

## CONCLUSIONES

El suero autólogo al 20% en la blefaritis crónica demostró lograr una mejoría estadísticamente significativa en la hipersecreción de las glándulas de Meibomio, obstrucción de las glándulas de Meibomio, collarete en las pestañas y lágrima oleosa. En la madarosis, chalazión, telangiectasias y tilosis no se observó ningún cambio en los pacientes que las presentaron en la visita inicial. Sin embargo, en la evaluación sintomatológica sí se observó una mejoría en todas las variables evaluadas.

Se puede concluir que el suero autólogo al 20% una gota cada 4 horas puede ser utilizado como un tratamiento coadyuvante, ya que los pacientes refieren mejoría sintomatológica importante, a pesar de aun presentar algunos datos de la enfermedad.

En cuanto al tratamiento con isotretinoína en la blefaritis crónica será necesario realizar otro estudio donde los criterios de inclusión no sean tan severos, y lograr obtener un grupo de tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vico, E. Vallejo, A. Y Benitez del Castillo, J. Blefaritis e higiene palpebral, Laboratorios Thea, 1-29.
2. Fraunfelder, F., Fraunfelder F. Edwards, R. (2001) Ocular Side Effects Possibly Associated with isotretinoin usage. *Am J Ophthalmol*; 132:299-305.
3. Santodomingo-Rubido, J. Barrado-Navascués, E., Rubido-Crespo, M. (2008). Drug-Induced Ocular side-effects with isotretinoin. *Ophthalm. Physiol. Opt*; 28: 497-501.
4. Tongabay, C. Zexer, E., Kilic, R., Bulut, Y. (2009). Comparison of dose-related ocular side effects during systemic isotretinoin administration. *Aur J Ophthalmol*; 19:196-200.
5. Fernandez, J. Armario, J. (2003). Retinoides en dermatología. *Med Cutan Iber Lat AM*, 31 (5):271-294.
6. Lambert, R. Smith, R. (1988) Pathogenesis of Blepharoconjunctivitis complicating 13-cis-retinoic acid (isotretinoin) therapy in a laboratory model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 20:1559-1564.
7. López-García, J. García-Lozano, I., Rivas, L., Martínez-Garchitopena, J. (2007), Aplicaciones del suero autólogo en oftalmología, *Arch Soc Esp Oftalmol*;82:9-20.