



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

***SÍNDROME DE OJO SECO ASOCIADO AL TRATAMIENTO CON
GLOBULINA ANTITIMOCITO EN PACIENTES CON ANEMIA APLÁSICA O
SÍNDROME MIELODISPLÁSICO.***

TESIS QUE PRESENTA LA:

DRA. ARIADNA LEON LUNA

**PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN:**

OFTALMOLOGÍA



**ASESOR:
*DRA. RITA RÍOS PRADO***

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2012



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

***SÍNDROME DE OJO SECO ASOCIADO AL TRATAMIENTO CON
GLOBULINA ANTITIMOCITO EN PACIENTES CON ANEMIA APLÁSICA O
SÍNDROME MIELODISPLÁSICO.***

F-2011-3601-159

TESIS QUE PRESENTA LA:

DRA. ARIADNA LEON LUNA

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN:

OFTALMOLOGÍA

ASESOR:

DRA. RITA RÍOS PRADO

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2012



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación	3 SUROESTE	Unidad de Adscripción:	UMAE H.E. C.M.N. SIGLO XXI
Autor	LEÓN	LUNA	ARIADNA
Matricula	99379029	Especialidad	OFTALMOLOGÍA
Fecha Graduación	28 FEBRERO 2011	No. de Registro	F-2011-3601-159

Título de la tesis:

SÍNDROME DE OJO SECO ASOCIADO AL TRATAMIENTO CON GLOBULINA ANTITIMOCITO EN PACIENTES CON ANEMIA APLÁSICA O SÍNDROME MIELODISPLÁSICO.

Resumen:

Estudio prospectivo, observacional y descriptivo, en el cual se revisaron pacientes referidos del servicio de Hematología del H. E. de CMN S.XXI que tuvieran el diagnóstico de Anemia Aplásica o síndrome mielodisplásico y hubieran sido tratados con Globulina Antitimocito de conejo (GAT), sin realización de trasplante medular previo. Siendo revalorados a los 3 meses de la aplicación de la globulina AntiTimocito para conocer si presentaron manifestaciones de ojo seco como efecto adverso. Previo a la aplicación de GAT, fueron valorados en el Servicio de Oftalmología con exploración de Agudeza Visual, biomicroscopía de segmento anterior, examen de fondo de ojo, realización de Test de Schirmer, tinción con Rosa de Bengala y medición de tiempo de ruptura lagrimal. Se les evaluó a los 3 meses posteriores a la aplicación de GAT: biomicroscopía de segmento anterior, Test de Schirmer, tinción con Rosa de Bengala y tiempo de ruptura lagrimal.

Resultados

Los resultados a los tres meses de la aplicación de GAT mostraron valores menores a los iniciales en el Tiempo de Ruptura Lagrimal y Test de Schirmer, con un aumento en el número de cuadrantes teñidos con Rosa de Bengala.

Conclusión

Se encontró una asociación entre el tratamiento con Globulina AntiTimocito en pacientes con Anemia aplásica o Síndrome Mielodisplásico y la presencia de ojo seco, a los tres meses de su tratamiento

Palabras Clave: SÍNDROME OJO SECO, GLOBULINA ANTITIMOCITO, ANEMIA APLÁSICA, SÍNDROME MIELODISPLÁSICO.

34 páginas

(Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica)

Tipo de Investigación: _____

Tipo de Diseño: _____

Tipo de Estudio: _____

DOCTORA
DIANA G. MÉNEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI

DOCTOR
ERNESTO DIAZ DEL CASTILLO MARTIN
TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD DE OFTALMOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA" C.M.N SIGLO XXI
DIVISIÓN DE OFTALMOLOGÍA

DOCTORA
RITA RÍOS PRADO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE UVEÍTIS
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA" C.M.N. SIGLO XXI
SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

*A Dios, por darme las herramientas necesarias para labrar mi destino diario.
A mis padres, por su guía, el amor y apoyo que siempre he necesitado.
A mis maestros, por sus consejos y enseñanzas permanentes.
A mi esposo, por su amor y motivación, por su fe en mí.
A mis amigos, que son mi tesoro.*

A la Dra. Ríos por su dedicación, paciencia y constancia en nuestro proyecto, además de su amistad.

ÍNDICE

	PÁG.
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
METODOLOGÍA	13
JUSTIFICACIÓN	13
OBJETIVOS	13
MUESTRA	13
MATERIALES	14
MÉTODOS	15
PROCEDIMIENTOS	17
CONSIDERACIONES ÉTICAS	18
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES.....	27
BIBLIOGRAFÍA	28
ANEXOS	30
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	33

I. RESUMEN

SÍNDROME DE OJO SECO ASOCIADO AL TRATAMIENTO CON GLOBULINA ANTITIMOCITO EN PACIENTES CON ANEMIA APLÁSICA O SÍNDROME MIELODISPLÁSICO.

LEÓN LUNA A, RÍOS PRADO R.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N SIGLO XXI. HOSPITAL DE OFTALMOLOGIA.

MÉXICO D.F.

HIPOTESIS

Existe una asociación en el tratamiento con Globulina Antitimocito y el cuadro clínico de ojo seco en pacientes con síndrome mielodisplásico o anemia aplásica tratados con ella.

OBJETIVO

Conocer si existe asociación entre la administración de Globulina Antitimocito y las manifestaciones de ojo seco en pacientes con síndrome mielodisplásico o anemia aplásica tratados con ella en el servicio de Hematología de CMN S.XXI

MATERIAL, PACIENTES Y METODOS

Estudio prospectivo, observacional y descriptivo, en el cual se revisaron pacientes referidos del servicio de Hematología del H. E. Bernardo Sepúlveda de CMN S.XXI que tuvieran el diagnóstico de Anemia Aplásica o síndrome mielodisplásico y hubieran sido tratados con Globulina Antitimocito de conejo (GAT), sin realización de trasplante medular previo. Siendo revalorados a los 3 meses de la aplicación de la globulina AntiTimocito para conocer si presentaron manifestaciones de ojo seco como efecto adverso. Previo a la aplicación de GAT, fueron valorados en el Servicio de Oftalmología con exploración de Agudeza Visual, biomicroscopía de segmento anterior, examen de fondo de ojo, realización de Test de Schirmer, tinción con Rosa de Bengala y medición de tiempo de ruptura lagrimal. Se les evaluó a los 3 meses posteriores a la aplicación de GAT: biomicroscopía de segmento anterior, Test de Schirmer, tinción con Rosa de Bengala y tiempo de ruptura lagrimal.

RESULTADOS

Los resultados a los tres meses de la aplicación de GAT mostraron valores menores a los iniciales en el Tiempo de Ruptura Lagrimal y Test de Schirmer, con un aumento en el número de cuadrantes teñidos con Rosa de Bengala.

CONCLUSIÓN

Se encontró una asociación entre el tratamiento con Globulina AntiTimocito en pacientes con Anemia aplásica o Síndrome Mielodisplásico y la presencia de ojo seco, a los tres meses de su tratamiento.

1. Datos del alumno (Autor)	1. Datos del alumno
Apellido Paterno: Apellido materno: Nombre Teléfono Universidad Facultad o escuela Carrera: No. de cuenta	León Luna Ariadna 55.23.91.88.95 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Oftalmología 509212450
2. Datos del asesor	2. Datos del asesor (es)
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre (s)	Ríos Prado Rita
3. Datos de la tesis	3. Datos de la Tesis
Título: Subtítulo No. de páginas Año:	Síndrome de ojo seco asociado al tratamiento con Globulina AntiTimocito en pacientes con anemia aplásica o síndrome mielodisplásico 34 páginas 2011

II. INTRODUCCIÓN

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un grupo heterogéneo de padecimientos clonales que de acuerdo a la clasificación de la OMS incluyen a: la anemia refractaria, citopenia refractaria con displasia multilineal, anemia refractaria con exceso de blastos, Síndrome 5q, síndrome mielodisplásico no clasificado.¹⁷ Estos síndromes emergen de alteraciones tanto de las células precursoras hemopoyéticas como de los progenitores eritroides, granulomonocíticos y megacariocíticos. El cuadro hematológico se caracteriza por grados variables y combinaciones de anemia, neutropenia y trombocitopenia y en cerca del 90 % de los pacientes, al diagnóstico, presentan médula ósea (MO) normocelular o hipercelular. La hemopoyesis ineficaz, es decir las citopenias en sangre y la proliferación celular exagerada en MO, se explica por un incremento de la apoptosis, fenómeno que se ha demostrado hasta en el 75 % de los casos de SMD.⁹

Existen evidencias que apoyan que la patogenia en los SMD es multifactorial⁹, y generalmente desconocida, aunque se sabe que el 20% de los SMD son secundarios al empleo de drogas antineoplásicas, entre las que sobresalen los agentes alquilantes, las epipodofilotoxinas⁹ y las antraciclinas; al contacto con productos químicos, fundamentalmente los derivados del benceno; y a la exposición a radiaciones ionizantes. En la infancia su aparición se asocia con la existencia de enfermedades constitucionales¹⁰. La historia natural de los SMD va de un curso crónico que puede prolongarse por varios años a una evolución rápida y fatal por progresión a LMA.⁹

La anemia aplásica es la más frecuente y grave de los síndromes de insuficiencia de la médula ósea, caracterizada por depresión de sus células y su sustitución por células adiposas, pancitopenia en sangre periférica y depuración plasmática de hierro retardada. Presentan clínicamente anemia normocítica sin reticulocitosis. Es más frecuente en la población mayor de 50 años, sin predilección por sexo. De acuerdo a su etiología se dividen en idiopáticas y secundarias a fármacos, químicos, radiación, mecanismos inmunes anormales e infecciones.¹⁹ Dentro de los

productos químicos que actúan como factor de riesgo para su aparición son: aminopirina, antagonistas del ácido fólico, carbonato de litio, colchicina, cloranfenicol, benceno, clorpromacina, DFH, fenilbutazona, metimazol, quinidina, sales de bismuto y oro, algunos agentes alquilantes como la mostaza nitrogenada.¹⁸

Dentro del tratamiento de la anemia aplásica podemos encontrar el uso de inmunosupresión estándar con Globulina AntiTimocito (GAT) y ciclosporina, con una supervivencia promedio de 75% a 5 años. Tiene su indicación principal en pacientes con anemia aplásica severa, dependientes de transfusiones, mayores de 40 años y que no cuentan con un donador de médula ósea HLA idéntico relacionado; la respuesta al tratamiento se presenta en un 50% a los 3 meses, de un 70-75% a los 6 meses. En los pacientes menores de 40 años, con un donador relacionado con HLA idéntico, el tratamiento de elección es el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.¹⁵ Es importante saber que los agentes terapéuticos usados, como la GAT y el trasplante de médula, representan un reto para su selección y búsqueda de efectos adversos, como son las reacciones de hipersensibilidad de distinto tipo de acuerdo al tratamiento usado; y que pueden representar una causa de morbilidad importante.

Las reacciones de hipersensibilidad son procesos patológicos que resultan de las interacciones específicas entre antígenos (Ag) y anticuerpos (Ac) o linfocitos sensibilizados, se usa el término de *Hipersensibilidad* a la excesiva o inadecuada respuesta inmunitaria frente a antígenos ambientales, habitualmente no patógenos, que causan inflamación tisular y malfuncionamiento orgánico.¹⁶

Gell y Coombs clasificaron los mecanismos inmunopatogénicos o reacciones de hipersensibilidad en 4 tipos que son:

- *Hipersensibilidad Tipo I:* son reacciones en las que los Ag se combinan con Inmunoglobulinas (Ig) E específicos que se hallan fijados por su extremo Fc (Fracción cristalizante) a receptores de la membrana de mastocitos y basófilos de sangre periférica.¹⁶
- *Hipersensibilidad Tipo II:* son reacciones mediadas por la interacción de Ac Ig G e Ig M preformada con Ag presentes en la superficie celular y otros componentes tisulares.¹⁶
- *Hipersensibilidad Tipo III:* son reacciones producidas por la existencia de inmunocomplejos (IC) circulantes de Ag- Ac que al depositarse en los tejidos provocan activación de fagocitos y daño tisular.¹⁶
- *Hipersensibilidad Tipo IV:* son reacciones de hipersensibilidad celular o mediada por células, causadas por linfocitos T sensibilizados al entrar en contacto con el Ag específico, pudiendo producir una lesión inmunológica por efecto tóxico directo o a través de la liberación de sustancias solubles (linfocinas).¹⁶

La Enfermedad de Injerto Contra Huésped (EICH) es la complicación más frecuente y severa del trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico. Las citoquinas (IL, IFN, TNF, entre otras), al reconocer como extraños a los antígenos de histocompatibilidad del receptor, son responsables junto con los linfocitos T citotóxicos de la agresión de los diversos órganos diana de esta enfermedad. Se reconocen dos formas clínicas de EICH, aguda y crónica (>6 meses TPH alogénico). La incidencia de afectación ocular en la EICH es variable según las distintas series estudiadas, llegando a alcanzar hasta el 81,8% de los casos. La presencia de signos oculares, como la inflamación conjuntival, erosión epitelial conjuntival y corneal, ojo seco acuodeficiente y el lagofthalmos cicatricial, se consideran un marcador de enfermedad severa y de mal pronóstico.¹³

Las complicaciones oculares pueden dividirse según aparezcan en la fase aguda (precoces) como la erosión epitelial y conjuntival, inflamación localizada; o en la fase crónica (tardías), presentándose como una queratitis filamentosa, ojo seco y cicatrización corneal.¹³

El mecanismo patogénico implicaría a los linfocitos CD4+ donantes que activarían los fibroblastos, los cuales sintetizarían un exceso de matriz extracelular resultando en una excesiva fibrosis intersticial con una pérdida progresiva de funcionalidad de la glándula lagrimal. La disfunción de las glándulas de Meibomio, la conjuntivitis estéril, el lagoftalmos cicatricial, la ulceración corneal prolongada, la degeneración corneal calcárea, la iritis, el edema del nervio óptico, las cataratas y la retinopatía isquémica multifocal son complicaciones que se pueden producir en esta situación.¹³

El tratamiento de la queratoconjuntivitis sicca (QCS) por EICH varía dependiendo de la gravedad de los hallazgos, inicialmente se prescriben soluciones de lágrimas artificiales de distintas viscosidades que ayudan a hidratar y lubricar la superficie ocular. Si reemplazando la lágrima no es suficiente, hay que tratar de mantenerla en la superficie del ojo, ocluyendo los puntos lagrimales, aplicando suero autólogo, uso de corticoides tópicos, inmunomoduladores, N-acetilcisteína, antibióticos tópicos, ácido retinoico, recubrimientos conjuntivales y/o autotrasplantes conjuntivales, lentes de contacto terapéuticas, oclusión del ojo afecto, trasplantes de membrana amniótica y las queratoplastias.¹³

Otra complicación del uso fármacos inmunomoduladores es la presencia de la enfermedad del suero, dada por una reacción de Hipersensibilidad tipo III, causada por la presencia de complejos inmunes que activan al complemento poniendo en marcha una secuencia de reacciones que llevan a la migración de células polimorfonucleares y la liberación de enzimas proteolíticas lisosomales y factores de permeabilidad responsables de la inflamación aguda. Las enfermedades pueden ser generalizadas cuando los complejos se forman en la circulación y se depositan en muchos tejidos, como son las arterias de pequeño calibre, glomérulos renales, membrana sinovial de

articulaciones, por lo que las manifestaciones clínicas corresponderán a procesos vasculíticos, nefríticos y artríticos; o pueden ser localizadas cuando el depósito se realiza en un tejido determinado.¹⁶

Algunos síndromes de disfunción lagrimal están relacionados con este grupo de padecimientos por destrucción autoinmune de glándulas productoras de moco, destrucción de glándula lagrimal o disfunción de glándulas de Meibomio que pueden funcionar como coadyuvantes de las manifestaciones clínicas.

El ojo seco se define como un trastorno provocado por la inadecuada relación entre la película lagrimal y el epitelio de la superficie ocular.²⁰

El ojo seco o queratoconjuntivitis sicca (QCS) se produce por distintas causas como son hereditaria o congénita, o de manera adquirida: enfermedad autoinmunitaria que ocasiona fenómenos inflamatorios con destrucción o daño del tejido lagrimal, infecciones bacterianas o virales, enfermedades neoplásicas o granulomatosas que destruyan el tejido lagrimal, uso de lentes de contacto, cirugía refractiva, lesiones neurógenas, disfunción de las glándulas de Meibomio, uso de fármacos sistémicos como antihistamínicos, amitriptilina, diazepam, antiparkinsonianos, anticonceptivos orales, betabloqueadores; trastornos oculares asociados a alteración de la función palpebral y enfermedades inmunes secundarias como la enfermedad de injerto contra huésped.²⁰

De acuerdo a su mecanismo fisiopatogénico el ojo seco se divide en:

- Anormalidades de la capa acuosa: es la causa más frecuente, debido a una menor producción de las glándulas lagrimales accesorias.²⁰

- Anormalidades de la capa de mucina: debida a pérdida de células caliciformes conjuntivales que impide una adecuada distribución de la película lagrimal, con un tiempo de ruptura menor al normal.²⁰
- Anormalidades de la capa lipídica: originan una evaporación más rápida y excesiva del componente acuoso de la película lagrimal.²⁰
- Anormalidades del epitelio corneal: por alteración de la morfología normal del epitelio corneal que afecta la estabilidad de la película lagrimal, como es el caso de las úlceras y traumatismos corneales.²⁰
- Anormalidades palpebrales: como son las anormalidades anatómicas que impiden una adecuada distribución de la película lagrimal o que interfieran con el cierre completo palpebral y por tanto permitan una mayor evaporación de la lágrima.²⁰

Existe otra clasificación simplificada de ojo seco de acuerdo al *International Dry Eye Workshop*²⁰ de 2007, la cual lo divide por:

SINDROME DE OJO SECO				
TIPO	DEFICIENCIA DE CAPA ACUOSA	SJÖGREN	-PRIMARIO -SECUNDARIO	
		NO SJÖGREN	-GLANDULA LAGRIMAL: -ARCO REFLEJO -MEDICACION SISTÉMICA	OBSTRUCCIÓN DEFICIENCIA
	EVAPORATIVO	INTRÍNSECO	-GLANDULA DE MEIBOMIO -APERTURA PALPEBRAL -PARPADEO BAJO -FARMACOS	
		EXTRÍNSECO	-DEFICIENCIA DE VITAMINA A -CONSERVANTES DE MEDICACIÓN TOPICA -LENTE DE CONTACTO -ENFERMEDAD DE SUPERFICIE OCULAR (ALERGIA)	

La causa más frecuente de ojo seco es el envejecimiento por una disminución en la capa lipídica con mayor evaporación de la película lagrimal, teniendo una incidencia del 75% a los 65 años.²⁰

La prevalencia del ojo seco es variable dependiendo de la bibliografía consultada, encontrándose que de acuerdo a la gravedad y la edad se encuentra que el grado 1 afecta al 1% de la población menor de 30 años, al 20% de los 30-60 años y del 100% en los mayores a 60 años. El grado 2 está presente en el 0.1% de los menores de 30 años, del 1% de los 30-60 años, y del 10% en los mayores de 60 años. El grado 2 afecta al 0.002% de los menores de 30 años, el 0.01% de los 30 a 60 años y el 0.1% de los mayores de 60 años.²⁰

Los síntomas de ojo seco son la irritación ocular, sensación de ardor y cuerpo extraño o arenillas, prurito, fotosensibilidad, malestar ocular por contacto con aire acondicionado o al calor, a la lectura prolongada, ausencia de lágrimas en el llanto.²⁰

El ojo seco se puede estadificar de distintas formas entre ellas tenemos la clasificación Delphi, hecha en 2006, de gravedad del ojo seco²³:

Grado	1	2	3	4
Disconfort, gravedad y frecuencia	Ambiente adverso, leve, episódicos	Ambiente normal Moderado, episódico	Grave, frecuente constante	Grave, constante, incapacitante
Síntomas conjuntivales	Ausentes o leve fatiga episódica	Limitación episódica	Limitación constante	Constantes. Incapacitante
Inyección conjuntival	Ausentes o leves	Ausente o leve	+/-	+ / ++
Tinción conjuntival	Ausentes o leves	Variable	Moderada a marcada	Marcada
Tinción corneal (gravedad/localización)	Ausentes o leves	Variable	Central marcada	Q. punteada. Erosiones
Signos en lagrimea o	Ausentes o	Menisco	Q. filamentosa, moco, detritus	Q. filamentosa,

córnea	leves	bajo Detritus +/-	+	+ moco, úlceras
Párpados, Glándulas de Meibomio	DGM puede estar presente	DGM puede estar presente	Frecuente	Triquiiasis, queratinización, simbléfaron
Tiempo de ruptura lagrimal	Variable	≤10	≤ 5	Inmediato
Schirmer (mm/5min)	Variable	≤10	≤ 5	≤ 2

Existe también la triple clasificación de Madrid²² para el ojo seco:

Grado 1 minus	Subclínico	No hay síntomas
Grado 1	Leve	Síntomas habituales
Grado 2	Moderado	Los anteriores+ signos reversibles
Grado 3	Severo	Los anteriores+ signos irreversibles
Grado 3 plus	Incapacitante	Todos los anteriores + discapacidad visual

A la exploración oftalmológica en lámpara de hendidura podemos encontrar mayor cantidad de bandas de mucina y detritus celulares en la película lagrimal precorneal, disminución por debajo de 0.3 mm de la película lagrimal marginal, erosiones epiteliales puntiformes en la porción inferior de la córnea que se hacen más evidentes con la tinción con fluoresceína; filamentos de moco adheridos a la córnea, que al agruparse forman placas compuestas por moco, células epiteliales, material proteináceo y lipoideo; presentando un aspecto gris blanquecino, resaltando con la instilación de Rosa de Bengala.²⁰

Como manifestaciones asociadas en casos de ojo seco severo se presentan adelgazamientos estromales, mejor conocidos como Dellen, los cuales en caso de progresar ocasionan perforaciones corneales.

Para el diagnóstico de hiposecreción lagrimal se realizan distintas pruebas, como:

- Tiempo de ruptura lagrimal: evalúa la estabilidad de la película lagrimal precorneal, instilándose fluoresceína en el fondo de saco inferior, se solicita al paciente que parpadee, examinándose en lámpara de hendidura con un haz de luz ancho y filtro azul cobalto, para determinar el intervalo de tiempo desde el último parpadeo hasta que aparecen zonas negras en la película lagrimal, determinándose como valor normal más de 10 segundos.²⁰

- Prueba de Schirmer: estima la velocidad de formación de las lágrimas midiendo el grado de humedecimiento de un papel filtro Whatman No. 41 cortado de 5 mm de ancho y 35 mm de largo, el cual es colocado con un extremo de 5 mm doblado, en la unión del tercio externo y el tercio medio del párpado inferior; se deja por 5 minutos posteriormente es retirado y se mide el grado de humedecimiento con una regla milimétrica, sin contar el segmento doblado. Teniendo como valor normal mediciones por encima de 25 mm, considerando un valor límite entre los 5 y 10 mm, y un valor anormal por debajo de 5 mm.²⁰

- Tinción con Rosa de Bengala al 1%: el colorante tiene afinidad por las células epiteliales desvitalizadas y el moco, los cuales son observados con la lámpara de hendidura, permitiendo detectar casos leves de queratoconjuntivitis seca, que con el uso de fluoresceína no serían detectados.²⁰

- Citología de impresión conjuntival: se realiza tomando una muestra de tejido conjuntival mediante su impresión directamente a un portaobjetos, evaluándose las características celulares de manera microscópica, determinando si presentan alteraciones compatibles con ojo seco como son células pequeñas de tamaño y forma irregular con una tinción poco uniforme.²⁰

Dentro del tratamiento del ojo seco se encuentran los sustitutos de lagrima en colirio, su frecuencia de aplicación dependerá del grado de severidad de la enfermedad, así como el componente principal del mismo, como son: derivados de la celulosa que tienen una gran adherencia a la superficie epitelial, los compuestos por alcohol polivinílico que mejoran en gran medida la sintomatología de prurito e irritación. O la presentación en ungüento a base de lanolina y vaselina, que tienen la ventaja de una mayor permanencia en la superficie ocular.²⁰ Otros tratamientos para el ojo seco son el uso de lentes de contacto blandas para tener un mayor reservorio lagrimal, los tapones lagrimales que disminuyen su drenaje, el uso de retinoides y mucolíticos tópicos para modificar las características de la película lagrimal. Siendo importante el tratamiento por igual de infecciones oculares y blefaritis que alteran la composición normal de las lágrimas.²⁰

III. METODOLOGÍA

HIPÓTESIS

Existe una asociación en el tratamiento con Globulina Antitimocito y el cuadro clínico de ojo seco en pacientes con síndrome mielodisplásico o anemia aplásica tratados con ella.

TIPO DE ESTUDIO

Piloto Prospectivo observacional y descriptivo

IV. OBJETIVO

Conocer si existe asociación entre la administración de Globulina Antitimocito y las manifestaciones de ojo seco en pacientes con síndrome mielodisplásico o anemia aplásica tratados con ella en el servicio de Hematología de CMN S.XXI

V. JUSTIFICACION

Los pacientes con síndrome mielodisplásico o anemia aplásica usuarios de GAT valorados en el servicio de interconsultas de Oftalmología presentaban datos clínicos de ojo seco a los 3 meses de su aplicación sin otros factores predisponentes que explicaran la patología de la superficie ocular; similares a los de EICH, sin desarrollar las manifestaciones de un cuadro florido; no encontrándose en la literatura médica actual reportes previos de este tipo de efecto adverso de la GAT.

VI. MUESTRA

Se revisaron a los pacientes referidos del servicio de Hematología del H. E. Bernardo Sepúlveda de CMN S.XXI con el diagnóstico de Anemia Aplásica o síndrome mielodisplásico que fueron tratados con Globulina Antitimocito intravenosa de conejo (como manejo sistémico); sin llegar a trasplante medular. Los pacientes seleccionados para valoración por el servicio de Oftalmología se revisaron a los 3 meses de la aplicación de la globulina AntiTimocito para observar

manifestaciones de ojo seco secundario. El tiempo comprendido para la evaluación de los pacientes fue de Septiembre de 2010 a Julio de 2011. En su internamiento hospitalario como protocolo de elegibilidad, previo a la aplicación de GAT, fueron valorados en el Servicio de Oftalmología realizándoseles exploración de Agudeza Visual, biomicroscopía de segmento anterior, examen de fondo de ojo, realización de Test de Schirmer, tinción con Rosa de Bengala y medición de tiempo de ruptura lagrimal.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Derechohabientes del IMSS.
- Pacientes con el diagnóstico de Anemia aplásica o síndrome mielodisplásico y recibieran tratamiento con Globulina Antitimocito de conejo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con trastornos previos de la superficie ocular: blefaritis crónica, quemaduras oculares, enfermedades reumatológicas como Artritis Reumatoide, Lupus eritematoso, síndrome de Sjögren y enfermedades mucosinequiantes como Síndrome de Stevens Johnson, enfermedad de Lyell o Pénfigo, que ocasionaran síntomas y signos de ojo seco.
- Pacientes con trasplantes previos de médula ósea.
- Pacientes que no acudieran a consultas de seguimiento por pérdida de afiliación al seguro social o fallecimiento.

VII. MATERIALES

Recursos humanos: Médicos adscritos al Servicio de Hematología, quienes eligieron a los pacientes que serían sometidos al tratamiento de Globulina Antitimocito, y Residentes de dicho servicio quienes realizaban el protocolo de tratamiento GAT. Así mismo participaron médicos

adscritos del Servicio de Oftalmología y residentes del mismo servicio, en cuya consulta eran valorados los pacientes en el protocolo de tratamiento de GAT. Como personal auxiliar se requirió integrantes de servicios básicos para traslado de pacientes del Servicio de Hematología al servicio de Oftalmología, asistentes médicas para programación de citas y trabajadoras sociales para localización y contacto con pacientes foráneos.

Recursos materiales: consultorio del servicio de Oftalmología con lámpara de hendidura para realizar biomicroscopía, oftalmoscopio indirecto, lupas de 78 y 20 dioptrías, colirios midriáticos y anestésicos, tinción de fluoresceína y rosa de bengala, papel de filtro de acetato de celulosa para test de Schirmer, regla, computadora e impresora para registro e impresión de datos.

VIII. MÉTODOS

Variables independientes

	Definición conceptual	Definición operativa	Unidades de medida	Escala de medición
Sexo	El determinado por los cromosomas sexuales; la presencia de dos cromosomas X determina el sexo femenino y la de un cromosoma Y y otro X el sexo masculino	1. Masculino 2. Femenino	Masculino Femenino	Cualitativa nominal dicotómica
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Edad del paciente que se encuentra registrada en el expediente al momento del trasplante	0-99 años	Cuantitativa discreta
Agudeza visual	Expresión clínica referida a la capacidad del ojo de distinguir dos puntos como separados a una distancia determinada.	Expresión numérica del sentido de las formas, y corresponde al ángulo subtendido a la retina por el objeto más pequeño que pueda ser percibido. Medida por medio de la Cartilla de Snellen ²⁰ .	Percibe Luz (PL) Percibe movimientos de manos (PMM) Cuenta dedos (CD) Cartilla de Snellen: 20/400, 20/200, 20/140, 20/100, 20/80, 20/60, 20/40, 20/20	Cuantitativa discreta

<p>Diagnóstico hematológico</p>	<p>SMD: Grupo heterogéneo de padecimientos que emergen de alteraciones tanto de las células precursoras hematológicas hemopoyéticas como de los progenitores eritroides, granulomonocíticos y megacariocíticos.</p> <p>Anemia aplásica: síndrome de insuficiencia de la médula ósea grave y frecuente, caracterizada por depresión de sus células y su sustitución por células adiposas, pancitopenia en sangre periférica y depuración plasmática de hierro retardada.</p>	<p>1. Anemia aplásica 2. Síndrome mielodisplásico</p>	<p>1. Anemia aplásica 2. Síndrome mielodisplásico</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>
--	---	---	---	-------------------------------

Variables dependientes

	Definición conceptual	Definición operativa	Unidades de medida	Escala de medición
<p>Tinción con Rosa de Bengala</p>	<p>Patrón característico de tinción conjuntival y corneal de los filamentos mucosos y las placas de células epiteliales muertas y desvitalizadas.</p>	<p>-Ausentes o leves -Variable -Central Marcada -Queratitis punteada/erosiones</p>	<p>Grado 1 Grado 2 Grado 3 Grado 4</p>	<p>Cualitativa</p>
<p>Tiempo de ruptura lagrimal</p>	<p>Intervalo de tiempo desde el último parpadeo hasta que aparecen zonas negras en la película lagrimal después de la instilación con fluoresceína en fondo de saco conjuntival inferior.</p>	<p>Variable ≤10 segundos ≤5 segundos Inmediato</p>	<p>Grado 1 Grado 2 Grado 3 Grado 4</p>	<p>Cualitativa</p>
<p>Test de Schirmer</p>	<p>Velocidad de formación de la lágrima medida con el grado de humedecimiento de un papel filtro colocado en el fondo de saco inferior.</p>	<p>-Variable -10 milímetros -≤5 milímetros -≤2 milímetros</p>	<p>Grado 1 Grado 2 Grado 3 Grado 4</p>	<p>Cualitativa</p>

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La medición de las variables independientes y dependientes se realizó mediante la hoja de recolección de datos, que incluyó la historia clínica y exploración física de la valoración inicial oftalmológica del protocolo de elegibilidad del servicio de Hematología. Así mismo, se realizó una

nueva medición del tiempo de ruptura lagrimal, test de Schirmer y Tinción con Rosa de Bengala tres meses después de la aplicación de la GAT para la obtención de resultados del presente estudio.

El análisis estadístico se realizó mediante la obtención de la media, mediana y moda en el caso de las variables independientes.

Para las variables dependientes se realizó la media de los valores obtenidos así como la descripción e interpretación clínica de los mismos.

IX. PROCEDIMIENTOS

La toma de agudeza visual se realizó estando el paciente sentado en la unidad oftalmológica de exploración y colocando a 3 metros de él la cartilla de Snellen adaptada para dicha distancia, auxiliado con el uso de ocluser ocular.

El examen de biomicroscopía y fondo de ojo se realizó en el consultorio del servicio de Oftalmología, estando el paciente sentado en la lámpara de Hendidura, y con el auxilio de lupas de 78 y/o 20 dioptrías y oftalmoscopio indirecto.

El test de Schirmer se realizó sin aplicación de anestésico tópico, se colocó en los fondos de saco, en la unión del tercio externo y tercio medio del párpado inferior, la tira de papel filtro Whatman previamente medida con 5 mm de ancho y 35 mm de largo con un extremo de 5 mm doblado, se midió el grado de humedecimiento del papel por la lágrima en 5 minutos.

La tinción con Rosa de Bengala se realizó instilando el colorante impregnado en una tira de papel en fondo de saco inferior en ambos ojos y se observó en la lámpara de hendidura cuantos cuadrantes de la superficie ocular se encontraban con tinción de células muertas y filamentos de moco.

La determinación del tiempo de ruptura lagrimal se realizó con la instilación de fluoresceína impregnada en una tira de papel en ambos fondos de saco conjuntivales inferiores, pidiéndosele al paciente que parpadeara y al cabo de 1 minuto se examinó en la lámpara de hendidura con filtro para luz azul cobalto, se midió el intervalo de tiempo después del último parpadeo en que aparecen zonas negras en la película lagrimal.

X. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se les explicó a los pacientes que iban a ser incluidos en un protocolo de estudio de investigación, como se iba a realizar la exploración con la lámpara de hendidura y con qué finalidad, lo cual quedó plasmado en un Consentimiento Informado que firmó cada participante, se les explicó que no atenta contra la integridad ni la conservación de la función y la vida.

XI. RESULTADOS

Se revisaron siete pacientes con exploración inicial oftalmológica como parte del protocolo de elegibilidad, se revaloró a los pacientes con Test de Schirmer, tinción con Rosa de bengala y tiempo de ruptura lagrimal a los 3 meses de la aplicación de GAT. Solo se completó el protocolo de evaluación en cuatro pacientes, de los tres pacientes que no completaron el estudio uno de ellos falleció, otro perdió su vigencia de derechos, por lo que no pudo continuar su manejo institucional; y otro paciente al ser foráneo no pudo acudir a sus citas de control en Oftalmología.

De los siete pacientes iniciales, seis correspondían a sexo masculino (85.71%) y un paciente del sexo femenino (14.28%). *Gráfico 1*

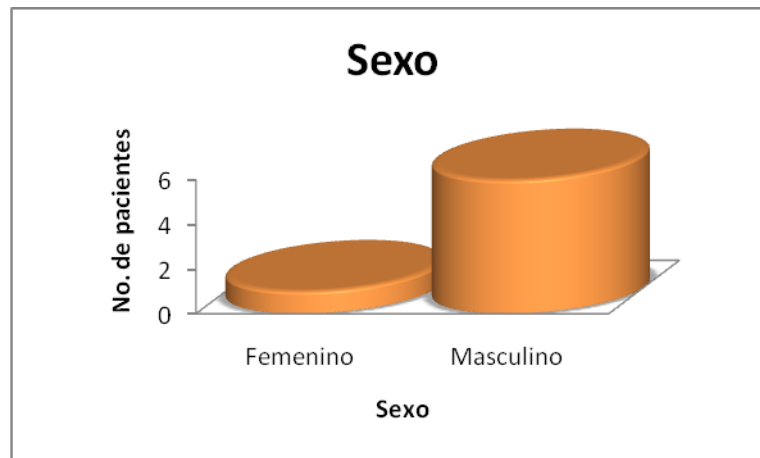


Gráfico 1. Estadística de Sexo

La edad promedio de los pacientes fue de 36 años, la edad mínima reportada fue de 19 años y la edad máxima de 56 años. (*Tabla 1*)

Edad	
Media	36.4
Mediana	40
Mínima	19
Máxima	56

Tabla 1. Estadísticas de Edad

Dentro de los diagnósticos de los pacientes hubo un discreto predominio de la Anemia aplásica, presentándose en cuatro de ellos (57.14%), y el Síndrome mielodisplásico en tres de ellos. (42.85%). Ver Gráfico 2

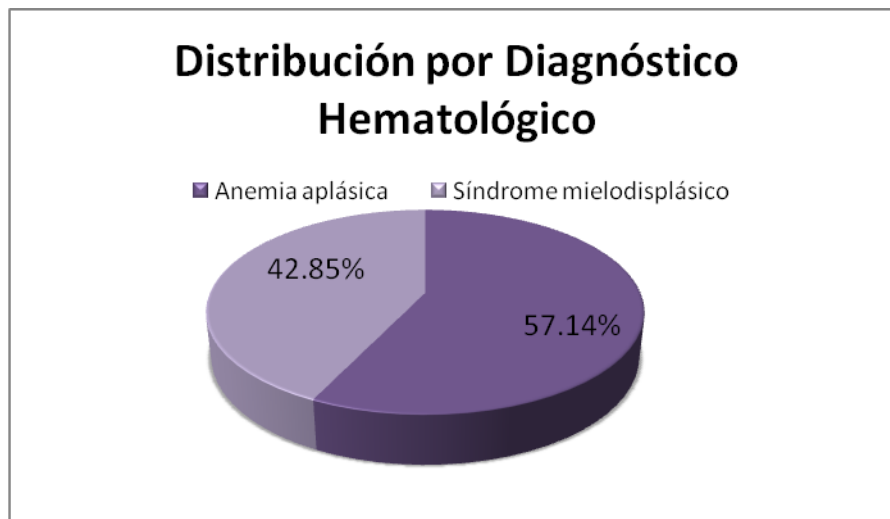


Gráfico 2. Distribución por Diagnóstico Hematológico

Ningún paciente refirió en la valoración inicial sintomatología ocular, ni se le encontró presencia de enfermedades oculares previas, incluidas: infecciosas, inflamatorias o mucosinequiantes.

La agudeza visual promedio fue de 20/30 para los pacientes, encontrándose como mínima 20/50 y máxima 20/20. *Tabla 2*

	Agudeza visual
Media	20/20
Mediana	20/30
Moda	20/20
Mínima	20/50
Máxima	20/20

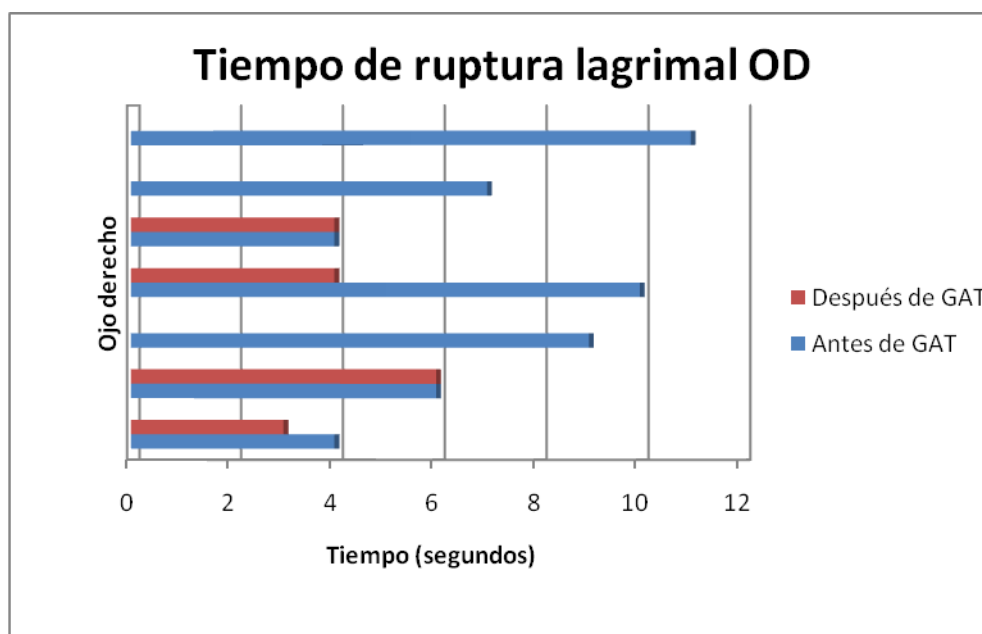
Tabla 2. Estadísticas de AV

En la medición del Tiempo de Ruptura Lagrimal (TRL) se tuvo un promedio antes de la aplicación de GAT para el Ojo Derecho (OD) de 7 segundos, para el Ojo izquierdo (OI) de 8.3 segundos. La medición mínima para el OD fue de 4 segundos, para el OI 6 segundos. El valor máximo obtenido antes de la aplicación de GAT para el OD fue de 11 segundos y para el OI de 10 segundos. Después de la aplicación de GAT, el TRL promedio fue de 4.25 segundos para el OD y de 4.5 segundos para el OI, la medición mínima para el OD 3 segundos y para el OI 4 segundos. *Tabla 3*

	TRL antes de GAT		TRL después de GAT	
	OD	OI	OD	OI
Mínima	4	6	3	4
Máxima	11	10	6	6
Moda	4	10	4	4
Media	7	8.3	4.25	4.5

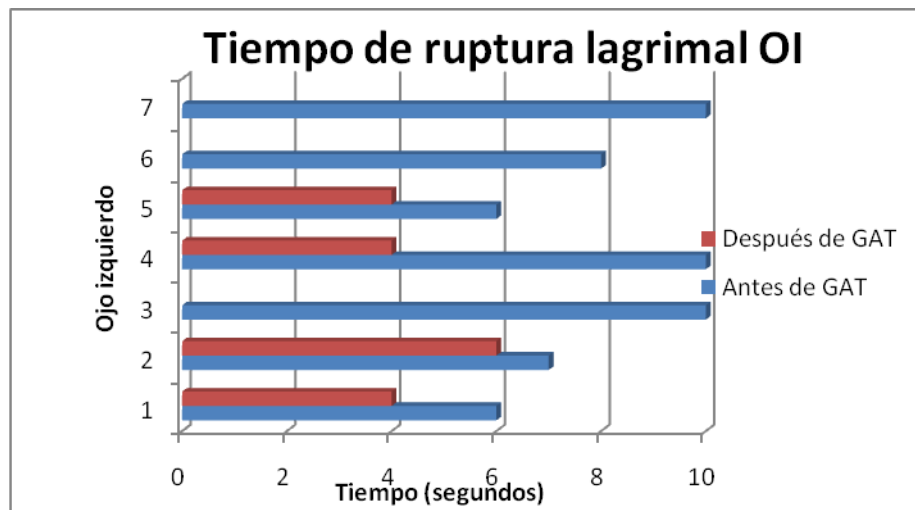
Tabla 3. Estadística de TRL

En la *Gráfica 3* podemos observar la comparación de valores del TRL antes y después de la aplicación de GAT en el OD, observándose un valor discretamente menor después de su aplicación.



Gráfica 3. Tiempo de ruptura lagrimal del OD

En la *Gráfica 4* donde se representa la comparación de valores obtenidos en el TRL para el OI se observa una disminución mayor en el valor del TRL después de la aplicación de GAT.



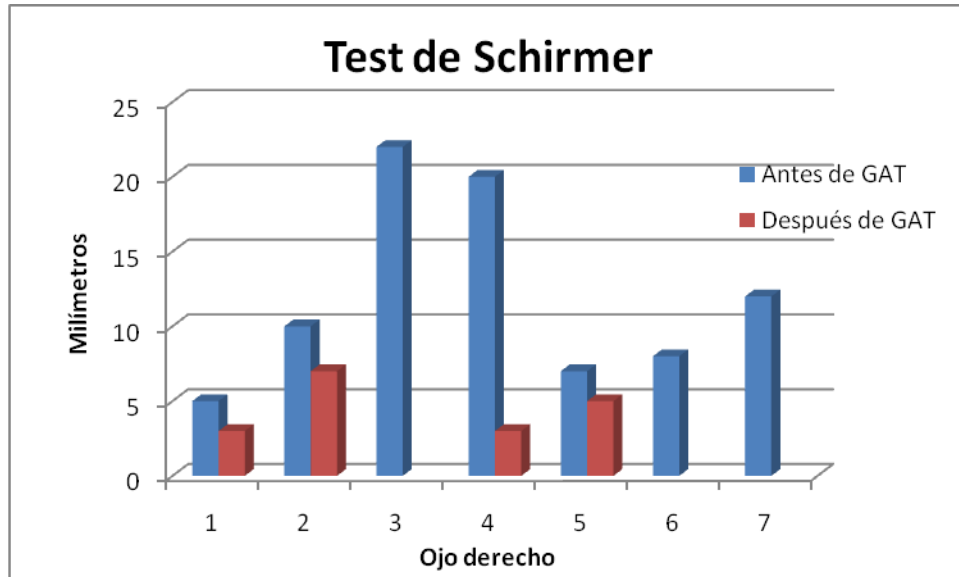
Gráfica 4. Tiempo de ruptura lagrimal OI

En el test de Schirmer se obtuvo un valor promedio antes de la aplicación de GAT para el OD de 12 milímetros, para el OI de 12.7 milímetros; mientras que el valor mínimo para el OD y el OI fue de 5 milímetros y el valor máximo fue de 22 mm para el OD y de 30 mm para el OI. Después de la aplicación de GAT el valor mínimo para el OD fue de 3 mm y el máximo de 7 mm. Para el OI el valor mínimo después de la aplicación de GAT fue de 4 mm y el máximo de 17 mm. *Tabla 4*

	Previo a GAT		Después de GAT	
	OD	OI	OD	OI
Media	12	12.71429	4.5	9.75
Mínima	5	5	3	4
Máxima	22	30	7	17
Moda		11	3	

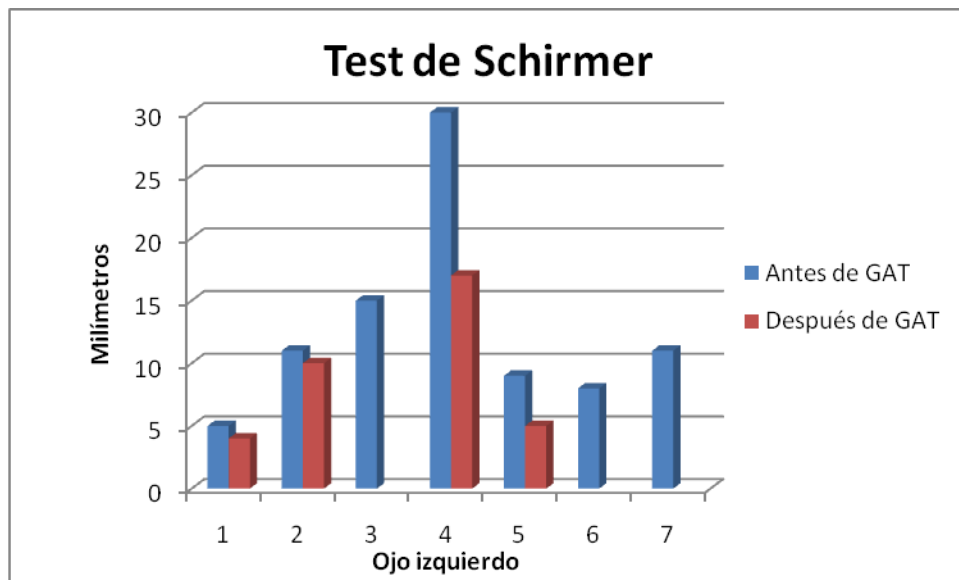
Tabla 4. Estadística de Test de Schirmer (milímetros)

En la *Gráfica 4* se observa la comparación en valores del Test de Schirmer para el OD antes y después de la aplicación de GAT, encontrándose una reducción discreta en los mismos posteriormente a la aplicación de Globulina.



Gráfica 5. Test de Schirmer OD

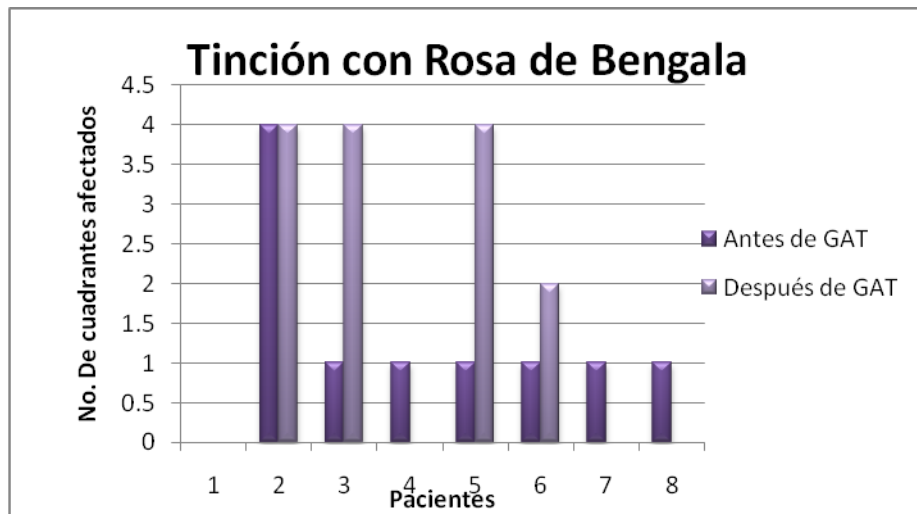
En la *Gráfica 6* se observa la comparación de valores antes y después de la aplicación de GAT en el OI, encontrándose una disminución leve en sus valores, con datos similares a los presentes en el OD.



Gráfica 6. Test de Schirmer OI

En la evaluación inicial, seis pacientes tuvieron detección de filamentos de moco o desepitelización con la tinción de Rosa de Bengala en un solo cuadrante de la superficie ocular (corneal y/o conjuntival), y un paciente tuvo tinción en los cuatro cuadrantes. Posterior a la aplicación de GAT,

tres pacientes tuvieron tinción en cuatro cuadrantes de la superficie ocular y un solo paciente tuvo tinción en dos cuadrantes. *Gráfica 7.*



Gráfica 7. Tinción con Rosa de Bengala

XII. DISCUSIÓN

Las características de la población estudiada para este estudio diferían de la reportada en la bibliografía para los padecimientos hematológicos, ya que la edad promedio obtenida fue de 36 años; regularmente la anemia aplásica y el síndrome mielodisplásico se diagnostican en pacientes mayores de 50 años. Se reporta que es más frecuente la Anemia aplásica que el Síndrome Mielodisplásico, pero en nuestra población se encontró un discreto predominio de éste último (57.14%).

El tiempo de acción máximo de la GAT se encuentra a los 3 meses posteriores a su aplicación, por lo que la revaloración de los pacientes se realizó después de dicho lapso de tiempo en búsqueda de efectos adversos oftalmológicos.

Se observa una disminución en el TRL, Test de Schirmer y aumento en la tinción de la superficie ocular con Rosa de Bengala en los ojos de los pacientes tratados con GAT, a los tres meses de su aplicación; lo que demuestra una asociación entre dicha terapia y las manifestaciones de ojo seco.

Se podría considerar que el tipo de ojo seco que los pacientes estudiados presentan es de tipo Evaporativo, con un tiempo de ruptura lagrimal más corto que el de la población normal, asociado al uso de Globulina Antitimocito.

De acuerdo a la clasificación de ojo seco Delphi de 2006 podríamos clasificar a los pacientes, después de la aplicación de GAT, en un tipo 2 o moderado, ya que el TRL promedio es menor de 10 segundos en la mayoría de los pacientes, la medición promedio con el Test de Schirmer es también inferior a los 10 milímetros, y la tinción con Rosa de Bengala se presenta en los cuatro cuadrantes de la superficie ocular con leve captación de filamentos mucosos; aunque ninguno de nuestros pacientes manifestó sintomatología de ojo seco. De acuerdo a la clasificación de Madrid se encontrarían en un estadio leve a moderado.

El tipo de disfunción de película lagrimal asociado en los pacientes tratados con GAT puede ser tratado con medidas sencillas como el aseo de párpados para estabilizar el componente lipídico y disminuir la evaporación lagrimal, así como la adición de lubricantes oculares tópicos para una mayor permanencia de la película lagrimal en la superficie ocular.

Los hallazgos de la exploración clínica realizada a los pacientes, a los tres meses de la aplicación de GAT, no son concluyentes para confirmar la presencia de Enfermedad de Injerto contra Huésped, solo se encontró una asociación entre Síndrome de ojo seco o Disfunción de película lagrimal, y el tratamiento con GAT.

Este estudio sirve como precedente para un estudio multicéntrico, donde se pudiera obtener un tamaño de muestra mayor, y por un periodo de tiempo más largo; para comprobar la asociación directa entre el uso de Globulina AntiTimocito y el ojo seco. Además de adicionar un mayor número de pruebas para determinar el mecanismo fisiopatológico de esta asociación, y poder descartar o confirmar la presencia de Enfermedad de Injerto contra Huésped, como son determinación de Inmunoglobulinas séricas y citocinas inflamatorias conjuntivales, citología de impresión y determinación de anticuerpos circulantes.

XIII. CONCLUSIÓN

Se encontró una asociación entre el tratamiento con Globulina AntiTimocito en pacientes con Anemia aplásica o Síndrome Mielodisplásico y la presencia de ojo seco, a los tres meses de su tratamiento.

Es necesario un estudio que cuente con una muestra más amplia de pacientes, en un periodo más largo de tiempo con mediciones seriadas y con un mayor número de pruebas que permitan confirmar el mecanismo fisiopatológico de esta asociación.

XIV. BIBLIOGRAFIA

1. Simposio Síndromes de falla medular. Benítez A. H, Góngora B. R. A, Morales P. *Gaceta Médica de México*. 2002. Marzo-Abril. Volumen 138
2. Uso terapéutico actual de la inmunoglobulina intravenosa. Mogica M. M. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2006; 44 (Supl 2): 81-86.
3. Acquisition of vernal and atopic keratoconjunctivitis after bone marrow transplantation. Tabbara K; Nassar A; Ahmed S; Mohareb F; Aljurf M. *American Journal of Ophthalmology*. 2008. Septiembre. Vol. 146
4. Serum sickness after treatment with rabbit Antithymocyte Globulin in kidney transplant recipients with previous rabbit exposure. Boothpur R; Hardinger K; Skelton R; Lluca B; Koch M; Miller B; Desai N; Brennan D. *American Journal of Kidney Diseases*, 2010, Vol. 55, No 1 Enero: p 141-143
5. Anterior uveitis: a manifestation of graft-versus-host disease. Hettinga YM; Verdonck LF; Fijnheer R; Rijkers GT; Rothova A. *Ophthalmology*. 01 Abril 2007; 114(4):794-7
6. Ocular graft-versus-host disease after allogeneic stem cell transplantation. Westeneng AC; Hettinga Y; Lokhorst H; Verdonck L; van Dorp S; Rothova A. *Cornea*. 01 Julio 2010; 29(7): 758-63.
7. Ocular findings after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Tabbara KF; Al-Ghamdi A; Al-Mohareb F; Ayas M; Chaudhri N; Al-Sharif F; Al-Zahrani H; Mohammed SY; Nassar A; Aljurf M. *Ophthalmology*. 01 Septiembre 2009; 116(9): 1624-9
8. Mechanisms of action of Antithymocyte globulin: old dogs with new tricks! Mohty M, Gaugler B. *Leukemia & Lymphoma*; Septiembre 2008; 49 (9):1664-1667.
9. Diagnóstico y clasificación de los síndromes mielodisplásicos. Karpovitch J. *Revista de Hematología*. Vol. 11, Supl. 1, Abril-Mayo 2010; p. 21-23
10. Síndrome Mielodisplásico. I. Biología y Clínica. Fernández D. N, Hernández P. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 16(1):5-20
11. Patología humana Robbins. Kumar, Abbas, Fausto, Mitchel. *Editorial Elsevier*. España. Pág 453-454. 2008.
12. High Rabbit-Antihuman Thymocyte Globulin Levels Are Associated with Low likelihood of Graft vs. Host Disease and High Likelihood of Post transplant Lymphoproliferative Disorder. Podgorny P., Ugarte-Torres, Yiping L, Williamson T., Russell J. Storek J. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. Julio 2010; 16(7):915-926.
13. Queratoconjuntivitis seca como manifestación ocular de la enfermedad del injerto contra el huésped. Verdaguer P., Piñero M., Charoenrook V. *Annals d'Oftalmologia*. 2009;17(3):162-164
14. Serum Sickness and Severe Acute Renal Failure After Rabbit Antithymocyte Globulin Treatment in Aplastic Anemia. A Case Report. Lucas da Silva P, et al. *Journal of Pediatric Hematology-Oncology*. Enero 2011; 33(1).
15. Aplastic Anemia: Pathophysiology and Treatment. Young N, Bacigalupo A, Marsh J. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. Enero 2010;16(1), suplemento 1:S119-S125
16. Reacciones de Hipersensibilidad. Romero V., Pereira Q, Zini R, Canteros G. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina*. N° 167 – Marzo 2007, pág. 11-16.
17. Atlas de Hematología clínica. Carr J. Rodak B. *Editorial Panamericana*. 3era edición, España. 2009. Pág. 176
18. Hematología: medicina de laboratorio. Miale J. *Editorial Reverté*. España. 1985. Pág 772-783
19. Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas. Rodak B. 2da. Edición. *Editorial Panamericana*. 2005. España. Pág 246-249

20. Ojo seco y otros trastornos de la superficie ocular. Sheppard G.A. Donnenfeld E. *Editorial panamericana*. 2008. Pág 22-24, 38, 54-56, 63-69
21. International Dry Eye workshop (DEWS). *The ocular surface*. 2007; 5:65-204
22. Murube J, Benítez del Castillo J. M. ChenZhuo L. Berta A, Rolando M. Triple clasificación de Madrid para el ojo seco. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2003; 78:587-593.
23. Behrens A, Doyle JJ, Stern L, et al. Dysfunctional Tear Syndrome: A Delphi Approach to treatment recommendations. *Cornea*. 2006; 25:900-907

XV. ANEXOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CLINICA DE UVEITIS ANAMNESIS

México DF

Nombre del paciente:

Fecha:

Teléfono:

Originario:

Edad:

Actividad Actual:

Residencia:

Sexo:

Profesión:

Referencia:

Folio:

Afiliación:

HISTORIA FAMILIAR:

Cáncer	<input type="checkbox"/>	Diabetes	<input type="checkbox"/>	Alergias	<input type="checkbox"/>	Retinoblastoma	<input type="checkbox"/>
Sífilis	<input type="checkbox"/>	Tuberculosis	<input type="checkbox"/>	Anemia	<input type="checkbox"/>	Catarata congénita	<input type="checkbox"/>
Borreliosis	<input type="checkbox"/>	Gota	<input type="checkbox"/>	Herpes	<input type="checkbox"/>	Miopía/Astigmatismo	<input type="checkbox"/>
Queratocono	<input type="checkbox"/>	Esp. Anquilosante	<input type="checkbox"/>	AR J	<input type="checkbox"/>	Reumatismo/EAD	<input type="checkbox"/>
Rinitis	<input type="checkbox"/>	Esclerosis M.	<input type="checkbox"/>	Asma	<input type="checkbox"/>	Sarcoidosis	<input type="checkbox"/>
LES	<input type="checkbox"/>	Toxoplasma	<input type="checkbox"/>	HAS	<input type="checkbox"/>	Inmunodeficiencias	<input type="checkbox"/>
Glaucoma	<input type="checkbox"/>	Retinosis pigm.	<input type="checkbox"/>	Behcet	<input type="checkbox"/>	Adquiridas	<input type="checkbox"/>

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS:

Hábitos Alimentarios:

Animales domésticos:

Hábito Sexual:

No.de parejas:

Método de protección:

Toxicomanías:

Viajes:

Ginecobstétricos:

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS

Enfermedades Crónico-degenerativas:

Enfermedades Inflamatorias crónicas:

Fármacos Sistémicos:

Cáncer:

Transfusiones sanguínea o derivados:

Cuadros alérgicos o atopia:

Traumatismos:

Uso de Globulina AntiTimocito previamente:

Trasplantes:

ANTECEDENTES OFTALMOLOGICOS:

Antecedente de Uveítis:

Corrección aérea:

Cirugías oculares:

Aplicación de láser:

Uso de colirios:

SINTOMAS OFTALMOLOGICOS

Enrojecimiento:

Dolor o escozor:

Lagrimeo:

Secreción:

Alteraciones visuales

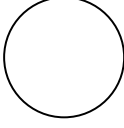
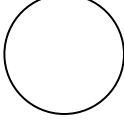
Visión borrosa:

Cambio de graduación (Miopía o hipermetropía):

Escotomas:
Misodesopsias:

EXPLORACION FISICA OFTALMOLOGICA

SIGNOS

	Ojo derecho	Ojo izquierdo
Visión sin corrección		
Visión con corrección		
Párpados		
Córnea		
Sensibilidad		
Grosor		
Test de Schirmer		
Tinciones		
Cámara anterior		
Iris, pupila		
Cristalino Áfaco () Pseudofaco ()		
Paquimetría		
PIO / PIO corregida		
Fondo de ojo		
Queratometría y Refracción		

Diagnóstico:
Plan:

Dra. Ríos MB

Dra. León R3



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México, D.F. A _____ de _____ de 2011

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:

Síndrome de ojo seco asociado al tratamiento con Globulina AntiTimocito en pacientes con anemia aplásica o síndrome mielodisplásico.

Teniendo como objetivo el estudio:

Detectar la presencia de alteraciones en la superficie ocular de pacientes a quienes se les ha administrado Globulina Antitímocito.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en:

Realización de exploración oftalmológica completa (agudeza visual, valoración de segmento anterior y fondo de ojo, Test de Schirmer, Tinción con Rosa de Bengala).

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

Fotosensibilidad, prurito y escozor transitorios por uso de colirios y luz intensa.

Se me ha notificado que se me dará información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo oftalmológico adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como la respuesta a cualquier pregunta y aclaración que plantee acerca de los procedimientos oftalmológicos que se llevarán a cabo.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

Se me ha notificado que todos los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. Y que se me proporcionará información actualizada de utilidad que se obtenga durante el estudio.

Nombre y firma del paciente o persona responsable

Dra. Rita Ríos Prado MB / Dra. Ariadna León Luna R3 Oft.

XVI. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<p>Septiembre 2010</p>	<p>Elección de asesor de tesis Selección de tema de proyecto de investigación y planteamiento de hipótesis y pregunta de investigación con asesor de tesis. Reunión con unidad de Trasplantes en Hematología de HE CMN S.XXI para plantear hipótesis de estudio de investigación, acuerdo de envío de pacientes con diagnóstico de anemia aplásica y síndrome mielodisplásico para valoración oftalmológica. Realización de hoja de recolección de datos y hoja de consentimiento informado</p>
<p>Octubre 2010 Noviembre 2010 Diciembre 2010 Enero 2011 Febrero 2011</p>	<p>Búsqueda de fuentes bibliográficas Valoración oftalmológica de pacientes enviados por servicio de Hematología HE CMN S.XXI Realización de versión preliminar de documento de tesis Revisión por asesor de tesis del documento preliminar con correcciones.</p>
<p>Marzo 2011</p>	<p>Búsqueda de fuentes bibliográficas. Valoración oftalmológica de pacientes enviados por servicio de Hematología HE CMN S.XXI Realización de versión preliminar de documento de tesis con marco teórico, material y métodos, consentimiento informado. Revisión por asesor de tesis de documento preliminar. Revisión de documento preliminar en clase de Metodología de la investigación</p>
<p>Abril 2011</p>	<p>Búsqueda de fuentes bibliográficas. Valoración oftalmológica de pacientes enviados por servicio de Hematología HE CMN S.XXI Continúa realización de versión preliminar de documento. Revisión por asesor de tesis de documento preliminar. Ingresar protocolo de tesis en SIRELCIS para revisión</p>
<p>Mayo 2011</p>	<p>Búsqueda de fuentes bibliográficas. Valoración oftalmológica de pacientes enviados por servicio de Hematología HE CMN S.XXI Revisión por asesor de tesis de documento preliminar.</p>

	<p>Modificación de versión preliminar de documento de tesis de acuerdo a correcciones realizadas por Comité Local de Investigación y envío del mismo para nueva revisión.</p>
<p>Junio 2011</p>	<p>Valoración oftalmológica de pacientes enviados por servicio de Hematología HE CMN S.XXI</p> <p>Revisión por asesor de tesis de documento preliminar.</p> <p>Modificación de versión preliminar de documento de tesis de acuerdo a correcciones realizadas por Comité Local de Investigación y envío del mismo para nueva revisión.</p> <p>Inicio de interpretación de datos recolectados para emitir resultados y conclusiones.</p>
<p>Julio 2011</p>	<p>Revisión por asesor de tesis de documento preliminar.</p> <p>Modificación de versión preliminar de documento de tesis de acuerdo a correcciones realizadas por Comité Local de Investigación y envío del mismo para nueva revisión.</p> <p>Interpretación de datos recolectados para emitir resultados y conclusiones.</p> <p>Conclusión de proyecto de investigación</p>