

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

TITULO

PREVALENCIA DE RETINOPATÍA LEUCÉMICA Y SU ASOCIACIÓN CON EL
TIPO DE LEUCEMIA

TESIS QUE PRESENTA

DR. JOSÉ JUAN LLAMAS AHUMADA

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD EN

OFTALMOLOGÍA

ASESOR: DR. JUAN CARLOS MAYORGA RUBALCAVA

MÉXICO D.F.

FEBRERO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central




UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



DOCTORA

DIANA G. MÉNEZ DÍAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR 

MANUEL ENRIQUE ESCANIO CORTÉS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
OFTALMOLOGÍA


DOCTOR

JUAN CARLOS MAYORGA RUBALCAVA

OFTALMOLOGÍA

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA Y
SUBESPECIALIDAD DE RETINA Y VÍTREO



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz",

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA **20/05/2014**

DR.(A). JUAN CARLOS MAYORGA RUBALCAVA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Prevalencia de retinopatía leucémica y su asociación con el tipo de leucemia

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2014-3601-71

ATENTAMENTE

DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

1. Datos del alumno	1. Datos del alumno
Apellido Paterno: Apellido Materno: Nombre: Teléfono: Universidad: Facultad o Escuela: Carrera: No. de cuenta:	Llamas Ahumada José Juan 5519543432 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Oftalmología 512220644
2. Datos del Asesor	2. Datos del Asesor
Apellido Paterno: Apellido Materno: Nombre:	Mayorga Rubalcava Juan Carlos
3. Datos de la tesis	3. Datos de la tesis
Título: No. de páginas: Año: NÚMERO DE REGISTRO	Prevalencia de retinopatía leucémica y su asociación con el tipo de leucemia 39 2014 R-2014-3601-71

ÍNDICE

	Página
Resumen	6
Introducción	7
Justificación	14
Planteamiento del problema	15
Objetivos del estudio	16
Material y métodos	17
Diseño del estudio	17
Universo de trabajo	17
Criterios de inclusión y exclusión	18
Variables	19
Descripción general del estudio	20
Aspectos éticos	21
Recursos, financiamiento y factibilidad	22
Cronograma de actividades	23
Resultados	24
Discusión	33
Conclusión	35
Anexos	36
Bibliografía	38

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La leucemia es una enfermedad maligna y progresiva del sistema hemopoyético caracterizada por la proliferación incontrolable de un tipo de leucocito no granular. El daño ocular puede ser manifestación inicial de la enfermedad sistémica. Los síntomas en la leucemia incluyen disminución de la agudeza visual y pérdida visual unilateral súbita. La retinopatía leucémica designa las manifestaciones de fondo de ojo de la anemia, trombocitopenia y aumento de la viscosidad sanguínea que presentan los pacientes con leucemia y es un cuadro frecuente de acuerdo a diversos estudios.

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de retinopatía leucémica en pacientes adultos con diagnóstico reciente de leucemia.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio observacional, descriptivo, transversal y prospectivo. Se estudiaron un total de 25 pacientes, obteniendo datos clínicos mediante el interrogatorio, exploración física y registros del expediente para su posterior análisis descriptivo.

RESULTADOS: 60% del sexo masculino y 40% del sexo femenino presentaron leucemia. El grupo de edad más prevalente fue el de los 40-49 años, el tipo de leucemia más común fue LLA seguida LMA. La retinopatía leucémica tuvo una prevalencia del 64%, mayormente en el sexo masculino en el 62.5% y en el sexo femenino 37.5%, con una edad media de presentación de 46 años, y una mayor incidencia en la LLA y LMA en 75%. Las lesiones características más comunes de retinopatía leucémica fueron la tortuosidad venosa y hemorragias retinianas. En cuanto a la afectación de la agudeza visual se encontró una baja visual importante en un tercio de los pacientes y moderada en otro tercio.

CONCLUSIONES: La retinopatía leucémica es una patología muy común en los pacientes con leucemia que afecta la visión y calidad de vida aunada a la enfermedad subyacente, la mayoría de las veces es ignorada motivo por el cual no se diagnostica ni se da seguimiento oftalmológico. Es muy importante tener conciencia de la enfermedad y atender al paciente de manera integral y multidisciplinaria.

PALABRAS CLAVE: leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia mieloblástica aguda (LMA), leucemia mielocítica crónica (LMC), leucemia linfocítica crónica (LLC), retinopatía leucémica.

INTRODUCCIÓN

El conocimiento de las manifestaciones intraoculares de las leucemias es importante, no sólo por la frecuencia con que se observan cambios, sino también porque el ojo suele reflejar el estado de enfermedad del organismo.

Se calcula que la frecuencia de afectación intraocular en la leucemia puede llegar hasta el 90% de los casos.

Liebreich describió por primera vez la retinopatía leucémica en el decenio de 1860. Desde aquella época, se ha descrito afectación en prácticamente todas las estructuras intraoculares. Los cambios retinianos pueden relacionarse con la invasión directa del tejido por células neoplásicas, con manifestaciones de anomalías hematológicas asociadas como anemia, trombocitopenia o estados de hiperviscosidad, y también con infecciones oportunistas o hallazgos casuales no relacionados. (1)

Clasificación de leucemia

La leucemia se define como una enfermedad sistémica caracterizada por la proliferación no controlada de células precursoras linfoides, comúnmente llamadas “blastos”, originada en la médula ósea y que infiltra diversos órganos, dando como resultado disminución en una o varias líneas celulares hematológicas.

Existen varias clasificaciones de leucemia en la literatura basadas en el tipo celular involucrado, grado de madurez, características morfológicas y citoquímicas, y el inmunofenotipo de las células leucémicas. La clasificación más ampliamente utilizada y útil clínicamente divide la leucemia en las formas aguda y crónica. Las leucemias

agudas se caracterizan por el reemplazo de la médula ósea con células muy inmaduras llamadas blastos. Las leucemias crónicas se asocian, al menos inicialmente, con leucocitos bien diferenciados (maduros). Se reconocen dos grandes variantes de leucemia aguda y crónica: linfocítica y mielocítica. Esta simple clasificación tiene cuatro modelos de leucemia: leucemia linfocítica (linfoblástica) aguda (LLA), leucemia linfocítica crónica (LLC), leucemia mielocítica (mieloblástica) aguda (LMA) y leucemia mielocítica crónica (LMC). (2)

Manifestaciones clínicas oculares

En la mayoría de los pacientes el diagnóstico de leucemia ha sido realizado antes de la presentación oftalmológica; sin embargo en algunos casos se puede realizar el diagnóstico por la presentación de datos oftalmológicos. (11)

Las manifestaciones oculares de la leucemia pueden dividirse en manifestaciones directas (infiltrado leucémico), posibles manifestaciones directas (por ejemplo, hemorragias retinianas de centro blanco), manifestaciones de complicaciones de leucemia (sobre todo anemia, trombocitopenia y estados de hiperviscosidad), infecciones oportunistas y las manifestaciones relacionadas con el tratamiento médico tales como quimioterapia, radioterapia o trasplante de médula ósea. (1, 9)

En el siguiente cuadro se resume el involucro leucémico en los diferentes tejidos oculares. (3)

Párpados	Ectropión, edema, ptosis mecánica
Conjuntiva	Quemosis, masa conjuntival, vasos en sacacorchos, conjuntivitis
Órbita	Exoftalmos, celulitis preseptal/orbitaria, endoftalmitis, dacriocistitis
Cámara anterior y cristalino	Glaucoma, uveítis, hifema, pseudohipopion, heterocromia del iris, catarata secundaria a tratamiento
Retina	Hemorragias a todos los niveles, infiltrados perivasculares, retinitis, hemorragia vítrea, microaneurismas, exudados algodonosos, neovascularización periférica, desprendimiento de retina, drusas, oclusión vascular, retinitis secundaria a infecciones oportunistas
Coroides	Engrosamiento asociado con desprendimiento de retina seroso
Nervio óptico y SNC	Nausea, vómito, letargia, convulsiones, diplopía, papiledema asintomático, visión borrosa
Misceláneo	Isquemia de segmento anterior, infiltración de la glándulas lagrimales, infecciones oportunistas
Secundaria a terapia: Busulfan Vincristina Arabinosido de citosina Trasplante de medula ósea	Catarata Atrofia óptica Toxicidad corneal Queratoconjuntivitis seca, lagofthalmos cicatrizal, conjuntivitis, ulceración corneal, uveítis, ectropión y catarata
Recaída en ojo	Uveitis, proptosis/masa retroorbitaria, desprendimiento de retina, edema de papila con o sin compromiso de la función del NO

Retinopatía Leucémica

Designa las manifestaciones de fondo de ojo de la anemia, trombocitopenia y aumento de la viscosidad sanguínea que presentan los pacientes con leucemia. (1)

Las manifestaciones tempranas (debido a los trastornos hematológicos) son dilatación y tortuosidad venosa. Las hemorragias pueden ocurrir a cualquier nivel de la retina, siendo más frecuentemente en polo posterior significando necrosis focal, pero se pueden llegar a extender a vítreo. Llegan a tener forma de mancha o llama con un centro blanquecino. Esta área blanca consiste en células leucémicas y desechos, émbolos sépticos y agregados plaquetarios. Los infiltrados agregados de las células leucémicas son comunes pero no siempre logran verse por la hemorragia alrededor y pueden causar desprendimientos de retina total cuando son de gran tamaño, mientras que los pequeños tienden a ser perivasculares.

Los exudados algodonosos se deben principalmente a isquemia por anemia, hiperviscosidad y/o infiltración leucémica.

Las manifestaciones menos frecuentes incluyen microaneurismas, que tienden a ser más periféricos. Su presencia es relacionada a la hiperviscosidad por niveles altos de leucocitos, y no se correlaciona con niveles de hemoglobina o plaquetas. (12)

La hiperviscosidad de la sangre puede causar una enfermedad venooclusiva, formación de microaneurismas, hemorragias retinianas y neovascularización retiniana. La manifestación más frecuente es probablemente una oclusión de la vena central de la retina leve o “hiperpermeable”. Se ha descrito además, neovascularización retiniana periférica en pacientes con leucemia mielógena crónica en relación con una falta de

perfusión capilar periférica. La mayoría de los casos se ha asociado a una leucocitosis o trombosis extremas.

La membrana limitante interna actúa como una barrera efectiva contra la infiltración de células leucémicas, sin embargo éstas ocasionalmente invaden el vítreo desde la cabeza del nervio óptico. (3)

Epidemiología

Numerosos investigadores coinciden en que los cambios oculares visibles son frecuentes en las leucemias agudas. Esto se debe probablemente a que la evolución clínica es más breve en comparación con los pacientes que sufren leucemias crónicas. Todo el episodio neoplásico se compacta en una enfermedad más corta. (4)

El número de pacientes con cambios oftálmicos durante la evolución de la enfermedad puede disminuir al mejorar el tratamiento. Sin disminuir la incidencia, al menos puede retrasarse la aparición de estos cambios oculares.

A pesar de los cambios en el tratamiento a lo largo de los años, el porcentaje de pacientes con afectación ocular en el momento de la muerte ha permanecido constante.

El porcentaje de ojos afectados en la leucemia en pacientes atendidos en el Wilmer Ophthalmological Institute entre 1923 y 1980 muestra que el 75% de los pacientes con leucemias crónicas, el 82% con leucemias agudas y el 80% de los pacientes afectados globalmente presentaban afectación intraocular en el momento de la muerte.(1)

La retina se encuentra involucrada en la leucemia más frecuentemente que cualquier otro tejido ocular. Se estima que hasta el 69% de todos los pacientes con leucemia muestran cambios fundoscópicos en algún punto del curso de su enfermedad, aunque no había en ese momento tratamientos efectivos.

Pronóstico

La retinopatía leucémica se encuentra generalmente cuando el paciente se encuentra en recaída y se relaciona con una anemia concomitante. La relación de la retinopatía leucémica con la supervivencia del paciente fue evaluada prospectivamente en 54 pacientes por Abu el-Asrar y cols. El 35% de estos pacientes sufría una retinopatía leucémica y el índice de supervivencia medio fue significativamente más bajo en los pacientes con exudados algodonosos que en los pacientes sin ellos (169 frente a 609 días). Los pacientes con exudados algodonosos tuvieron una probabilidad 8 veces superior de fallecer en el seguimiento, en comparación con los pacientes sin las manchas, posiblemente a casusa de una disfunción grave de la medula ósea. Por tanto, los pacientes con retinopatía leucémica clínica en la situación basal pueden requerir un tratamiento sistémico más agresivo. (6,7,8)

Tratamiento

Las manifestaciones intraoculares de la leucemia no suelen tratarse directamente, sino que se administra quimioterapia sistémica para intentar controlar la enfermedad de base. Las medidas de control general (por ejemplo, transfusiones sanguíneas) pueden recomendarse en los pacientes con anemia grave o trombocitopenia.

De la mayoría de los agentes quimioterápicos sistémicos, no se sabe si penetran en el ojo o no. El ojo se encuentra aparentemente fuera del alcance de la quimioterapia intratecal. Cuando los infiltrados leucémicos claros no responden inicialmente a la quimioterapia sistémica, se recomienda regularmente la radiación ocular. Se han empleado dosis variables, y es esencial consultar con un oncólogo con experiencia en radiación. Hoobert y cols. Evaluaron el seguimiento de 32 pacientes supervivientes de leucemia tratados en su centro y solo hallaron una morbilidad mínima (catarata subcapsular posterior 32%). López y cols. describieron la aparición de retinopatía por radiación después de la administración en dosis bajas de teleradioterapia en cinco de ocho pacientes con leucemia tratados con radioterapia en dosis altas en el contexto de un trasplante de medula ósea. (1,13)

Los índices de supervivencia en niños con hallazgos intraoculares en las recaídas de las leucemias agudas son mejores con quimioterapia intensiva para la recaída combinada con radioterapia ocular local. Mientras que la retinopatía hiperleucocitaria puede tratarse puede tratarse mediante leucoferesis. (10)

Otros autores refieren que en cuanto a la retinopatía de manera usual ésta debe ser tratada de forma directa. (13)

JUSTIFICACIÓN

Dentro de las manifestaciones de la leucemia, la retinopatía leucémica es un padecimiento que disminuye de forma importante la calidad de vida de los pacientes, y ésta suele presentarse frecuentemente y dejar en ocasiones secuelas. En general, no se realiza la valoración oftalmológica en estos pacientes como parte del protocolo al diagnosticar la enfermedad leucémica por lo que es insuficiente la cantidad de información en nuestro país: epidemiología y características de presentación de retinopatía leucémica en adultos.

Además, la sobrevida a cinco años en pacientes con enfermedad leucémica y manifestaciones oftalmológicas es menor que en los que no las tienen, por lo tanto la presencia de éstas puede ser un factor que acorte la sobrevida.

Por este motivo es de suma importancia conocer la frecuencia con que se presenta la retinopatía leucémica en nuestro hospital, para de esta manera brindar al paciente un tratamiento integral e interdisciplinario con el servicio de Hematología, el cual debe ser precoz y agresivo a fin de limitar el daño y mejorar la esperanza de vida.

Se intenta así promover en estos pacientes la valoración oftalmológica para tratar y detectar alteraciones con el fin de preservar la visión y más aún, en pacientes con remisión diagnosticar recaídas tan pronto como sea posible, para con un tratamiento oportuno mejorar el pronóstico del paciente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional SXXI se tratan anualmente aproximadamente 50 pacientes con reciente diagnóstico de leucemia que por lo regular no tienen una valoración oftalmológica al momento del diagnóstico y mucho menos de seguimiento por lo que consideramos importante conocer la frecuencia de retinopatía leucémica y características epidemiológicas en estos pacientes.

No se cuenta con estudios descriptivos de esta patología en la población de nuestro hospital ni en la población mexicana, por lo que consideramos importante un estudio que ayude a comprender la historia natural de esta enfermedad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de retinopatía leucémica en pacientes con reciente diagnóstico de leucemia en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional SXXI?

OBJETIVOS

GENERAL

Determinar la prevalencia de retinopatía leucémica en pacientes con diagnóstico reciente de leucemia.

ESPECÍFICOS

- Conocer la frecuencia de retinopatía leucémica en pacientes con diagnóstico reciente de leucemia.
- Describir los distintos tipos de lesiones y su frecuencia de presentación.
- Determinar la asociación de retinopatía leucémica con el tipo de leucemia.
- Identificar la edad más frecuente de presentación.
- Identificar la prevalencia en cuanto al sexo.
- Identificar la afectación a nivel de agudeza visual.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se trata de un estudio de tipo observacional, descriptivo, transversal y prospectivo.

Universo de trabajo

Lugar: Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional SXXI, servicio de Oftalmología.

Población en estudio: pacientes mayores de 15 años con diagnóstico reciente de leucemia vistos en el servicio de Hematología del HE CMN SXXI de abril a agosto de 2014.

Tamaño de muestra: Por conveniencia se incluyeron en el estudio a todos los pacientes con diagnóstico reciente de leucemia vistos en el servicio de Hematología de abril a agosto de 2014 sin tratamiento previo.

Criterios de Inclusión:

- Mayores de 15 años
- Ambos sexos
- Derechohabientes del IMSS
- Pacientes en quienes se haya diagnosticado enfermedad de leucemia por servicio de Hematología
- Consentimiento informado.
- Acudan a la(s) cita(s) asignada(s) para llevar a cabo la entrevista y exploración física.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes menores de 15 años.
- Pacientes con otras enfermedades como diabetes mellitus, hipertensión arterial o infecciones oportunistas diagnosticadas.
- Pacientes que no acepten participar en nuestra investigación.
- Pacientes con opacidad de medios que impidan el examen oftalmológico completo.

Descripción de las variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidades de medición
Edad	Se define como el tiempo que ha vivido la persona desde su nacimiento	Años cumplidos	Independiente	Cuantitativa	Años
Sexo	Se define como la condición orgánica masculina o femenina del ser humano	De acuerdo a lo registrado en el expediente clínico	Independiente	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino
Agudeza visual	Medida mediante cartilla de Snellen a 3 metros de distancia	De acuerdo a lo registrado en el expediente clínico	Dependiente	Cuantitativa	20/20 a >20/400
Tipo de leucemia	Tipo enfermedad maligna y progresiva del sistema hemopoyético caracterizada por la proliferación incontrolable de un tipo de leucocito no granular	De acuerdo a lo registrado en el expediente clínico	Independiente	Cualitativa nominal	- Leucemia Linfoblástica aguda - Leucemia Linfocítica crónica -Leucemia Mieloblástica aguda - Leucemia Mielocítica crónica
Tiempo del diagnóstico	Es la medida desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la revisión oftalmológica	Días	Independiente	Cuantitativa Discreta	1 al infinito
Signos de retinopatía leucémica	Designa las manifestaciones de fondo de ojo de la anemia,	De acuerdo a lo observado en la exploración	Dependiente	Cualitativa Nominal	-Tortuosidad venosa con dilatación -Hemorragias intra, sub o

	trombocitopenia y aumento de la viscosidad sanguínea que presentan los pacientes con leucemia	oftalmológica			prerretinianas -Hemorragias retinianas de centro blanco -Exudados algodonosos -Enfermedad venooclusiva -Neovascularización
--	---	---------------	--	--	--

Descripción general del estudio

Se identificaron pacientes con diagnóstico leucemia que fueron evaluados por primera vez en el servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI.

Procedimientos

- Los pacientes cumplieron completamente con los criterios de inclusión y estuvieron dentro del periodo de tiempo establecido para el estudio.
- Se asignó una cita a los pacientes referidos del servicio de Hematología para llevar a cabo la recolección de datos y exploración física.
- Se complementaron los datos respecto al diagnóstico de leucemia y su tipo de acuerdo con lo reportado en el expediente clínico de cada paciente.
- Cada paciente firmó un consentimiento informado, donde corroboraron su aceptación a participar en nuestro estudio, aceptando también someterse a una

exploración oftalmológica.

- Se tomó la agudeza visual, con una cartilla de Snellen a una distancia de 3 metros.
- Exploración en la lámpara de hendidura de anexos, segmento anterior y fondo de ojo de ambos ojos con previa dilatación pupilar con midriático.
- Una vez terminada la recolección de datos, se llevó a cabo el análisis estadístico de la información.

Aspectos éticos

Riesgo en la investigación: de acuerdo a la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud el estudio es sin riesgo debido a que no se realizó algún procedimiento extra a lo requerido de su patología de base.

Beneficios del estudio para los participantes y la sociedad. En esta investigación puede haber beneficio para los participantes ya que pueden conocer si existe alguna afectación ocular derivada de su enfermedad de base y además el beneficio de la investigación es para la sociedad a través de la generación de conocimiento ya que no existen estudios en nuestro medio al respecto.

Riesgos del estudio para los participantes. No existen riesgos para los pacientes ya que la medición de la capacidad visual y exploración de fondo de ojo son dos estudios no

invasivos sin medios de contraste o colorante. No se modificara el tratamiento establecido por su hematólogo.

Balance riesgo beneficio. El balance es favorable ya que puede beneficiar a los participantes al conocer si presentan afectación ocular y no existe riesgo hacia ellos, además el beneficio es a la sociedad al generar conocimiento.

Forma de selección de los participantes: ingresarán al estudio todos los participantes con diagnóstico reciente de leucemia vistos en el servicio de Hematología de abril a agosto de 2014 sin tratamiento previo.

Confidencialidad: La confidencialidad de la información de los participantes se garantizará mediante el resguardo de la información de los pacientes. La información será de conocimiento únicamente del tutor y tesista. Durante la publicación no se identificarán a los pacientes.

Condiciones en las que se solicita el consentimiento informado. Sí requiere de consentimiento.

Recursos, financiamiento y factibilidad

Recursos humanos: Tesista, Tutor, Co-tutores, jefe del servicio de hematología, Pacientes.

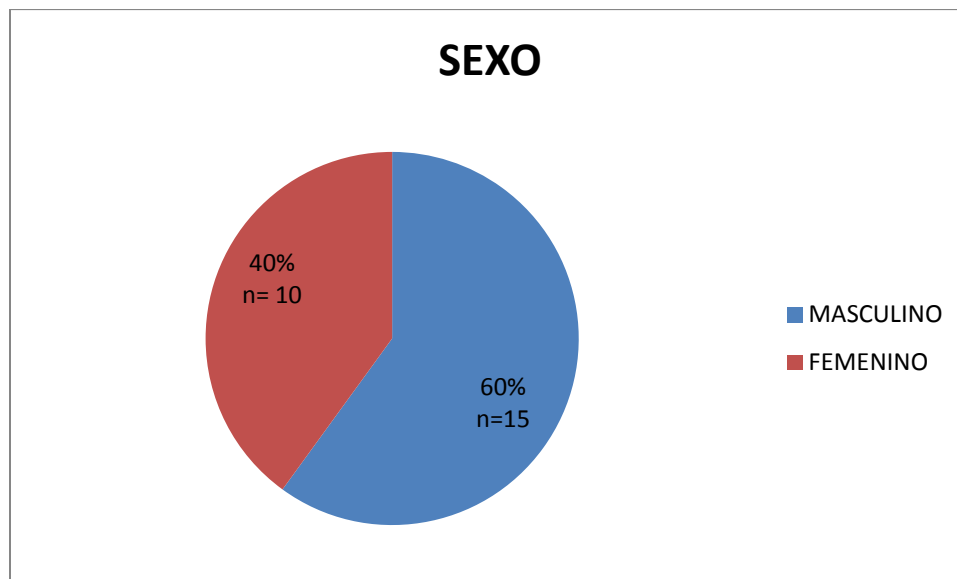
Recursos materiales: Expedientes clínicos, Cartillas de Snellen, Oclusores con agujero

estenopeico, Consultorios de oftalmología, lámpara de hendidura, oftalmoscopia indirecto, tropicamida, lupas de 20D y 78D, lente de 3 espejos, hojas, Lápices, Word, Excel, spss versión 2.0.

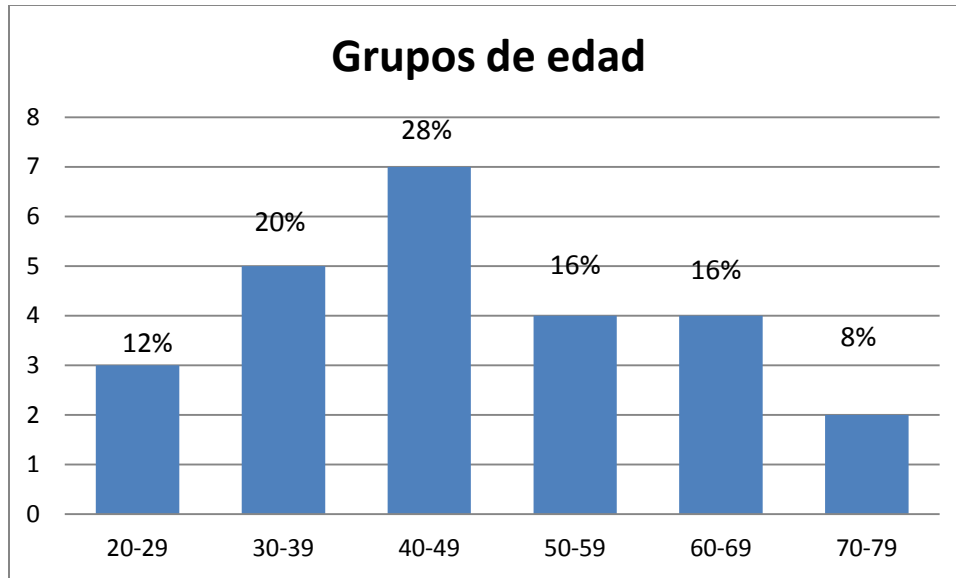
Financiamiento y Factibilidad: en la actualidad se cuenta con todos los recursos necesarios para la realización del protocolo.

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron un total de 25 pacientes con diagnóstico reciente de leucemia (desde 1 día hasta 60 días), de los cuales 10 fueron del sexo femenino y 15 del sexo masculino (gráfica 1), con una edad mínima de 22 años y máxima de 75 años con una media de 47.8. El mayor número de pacientes se encontró en el grupo de edad de los 40 a 49 años, seguido del grupo de 30 a 39 años (gráfica 2). Sin embargo, de acuerdo al tipo de leucemia el grupo de edad con pacientes más jóvenes se encontró en el grupo de leucemia linfoblástica aguda (LLA) mientras que los pacientes con leucemia linfoblástica crónica correspondieron al grupo de mayor edad.

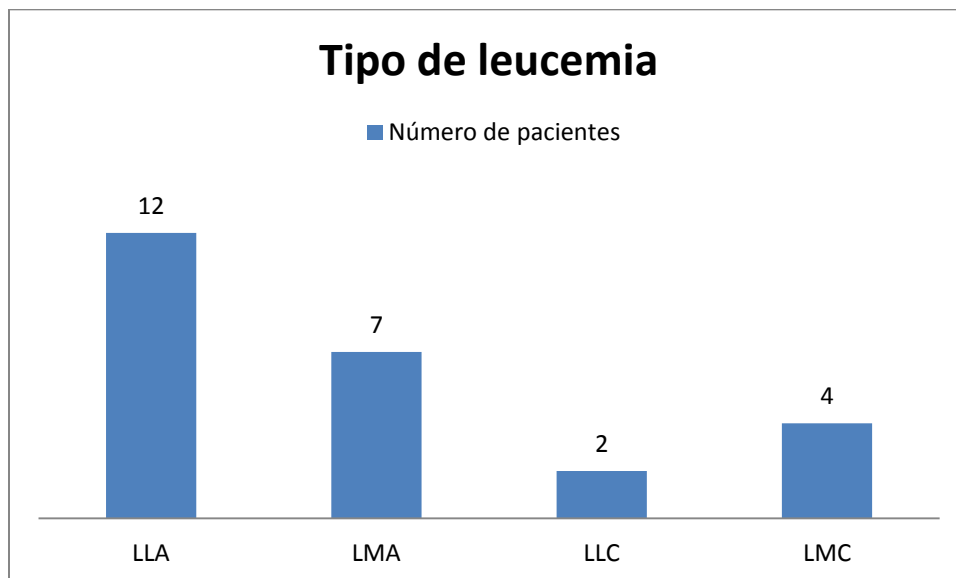


Gráfica 1. Distribución porcentual de los pacientes de acuerdo a su sexo

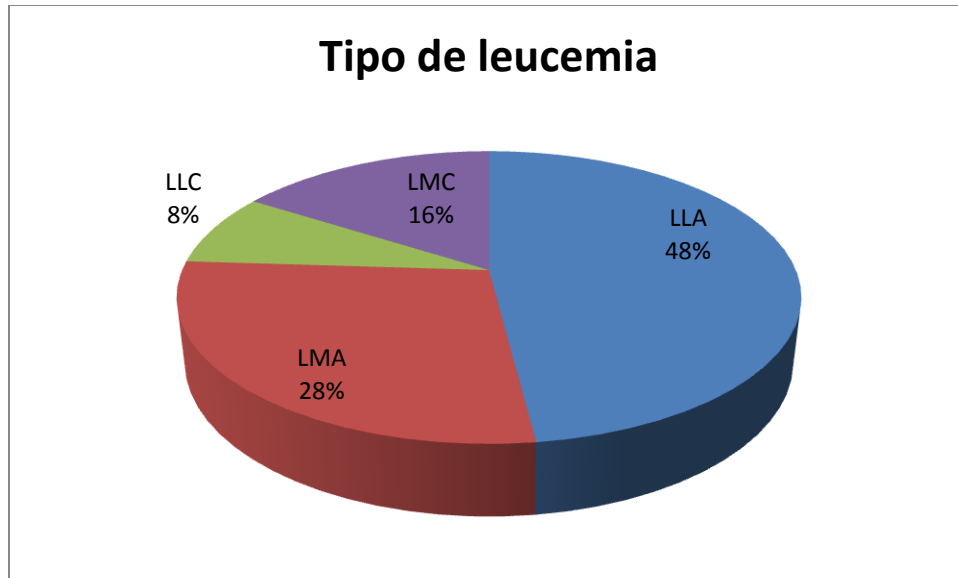


Gráfica 2. Distribución total por grupos de edad

El tipo de leucemia más común fue la LLA que se presentó en 12 de los 25 pacientes (48%), seguido de LMA en 7 pacientes (28%), posteriormente la LMC presente en 4 pacientes (16 %) y finalmente la LLC en 2 pacientes (8%) (Gráfica 3 y 4).

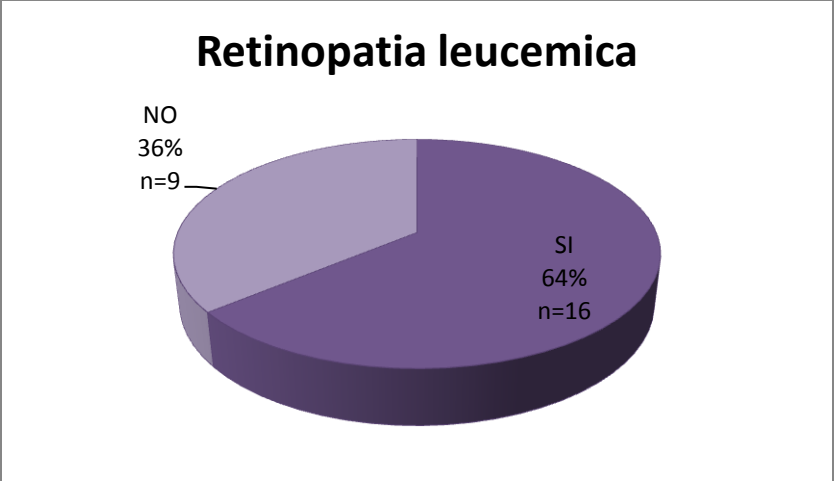


Gráfica 3. Número de pacientes de acuerdo al tipo de leucemia



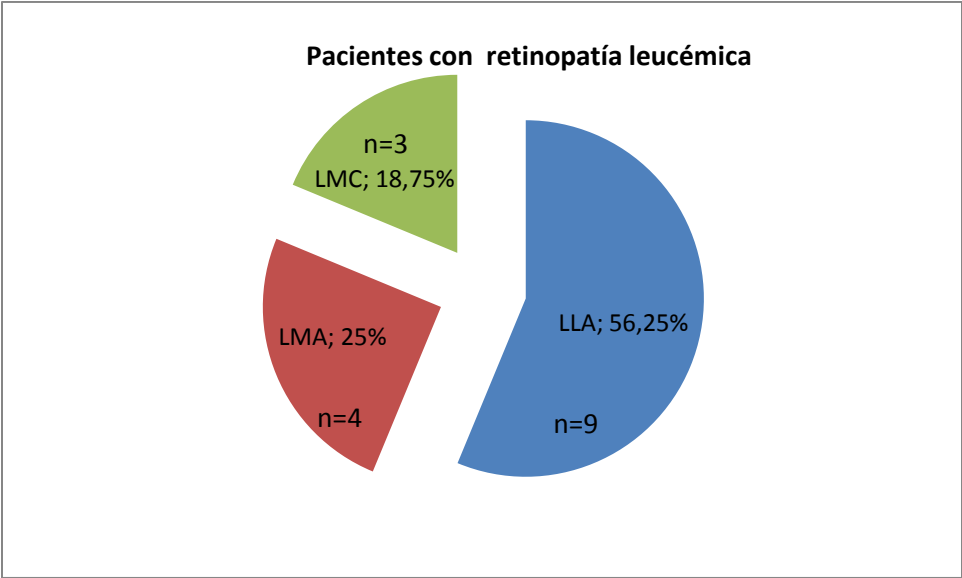
Gráfica 4. Distribución porcentual de acuerdo al tipo de leucemia

Se realizó el diagnóstico clínico de retinopatía leucémica en 16 pacientes (64%), descartándose en 9 pacientes (36%) (Gráfica 5). Aunque se encontraron datos de retinopatía leucémica en 16 pacientes, en 3 de ellos se encontró de forma unilateral (18.75%) y en el resto bilateral (81.25%). El sexo en que predominó fue el masculino en 62.5% y en el femenino en 37.5%. La edad de los pacientes que presentaron retinopatía leucémica osciló de los 22 a los 68 años con una media de 46 años. No hubo una diferencia significativa en la incidencia de retinopatía leucémica en los pacientes menores de 50 años la cual fue de 62.5% (10 de 16 pacientes) y en mayores de 50 años fue de 66.6% (6 de 9 pacientes).



Gráfica 5. Pacientes que resultaron con y sin retinopatía leucémica

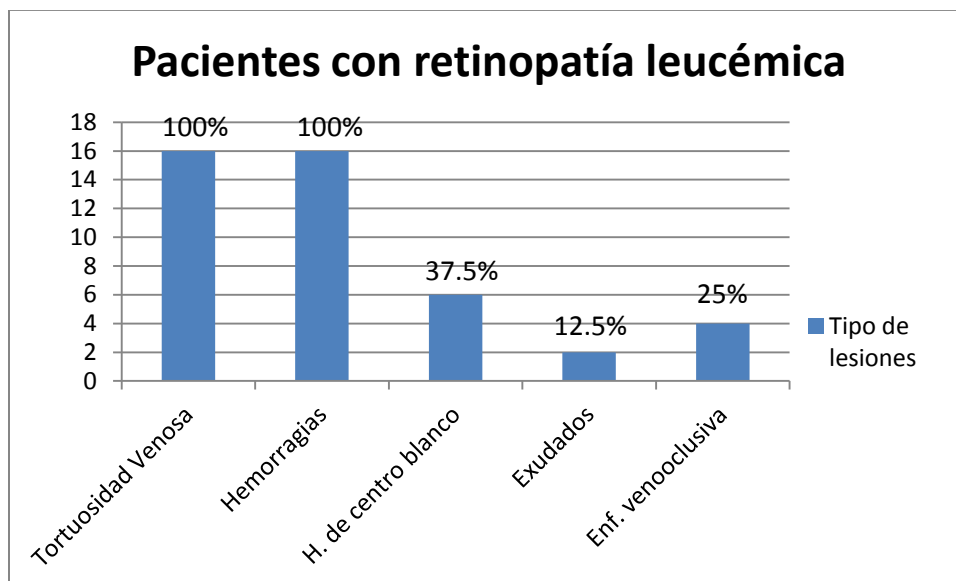
De los pacientes que presentaron retinopatía leucémica la mayoría correspondió a pacientes con leucemia linfoblástica aguda con 56.25%, seguida de leucemia mieloblástica aguda en 25% del total de casos, posteriormente los pacientes con leucemia mielocítica crónica con 18.75% y ningún paciente con leucemia linfocítica crónica.



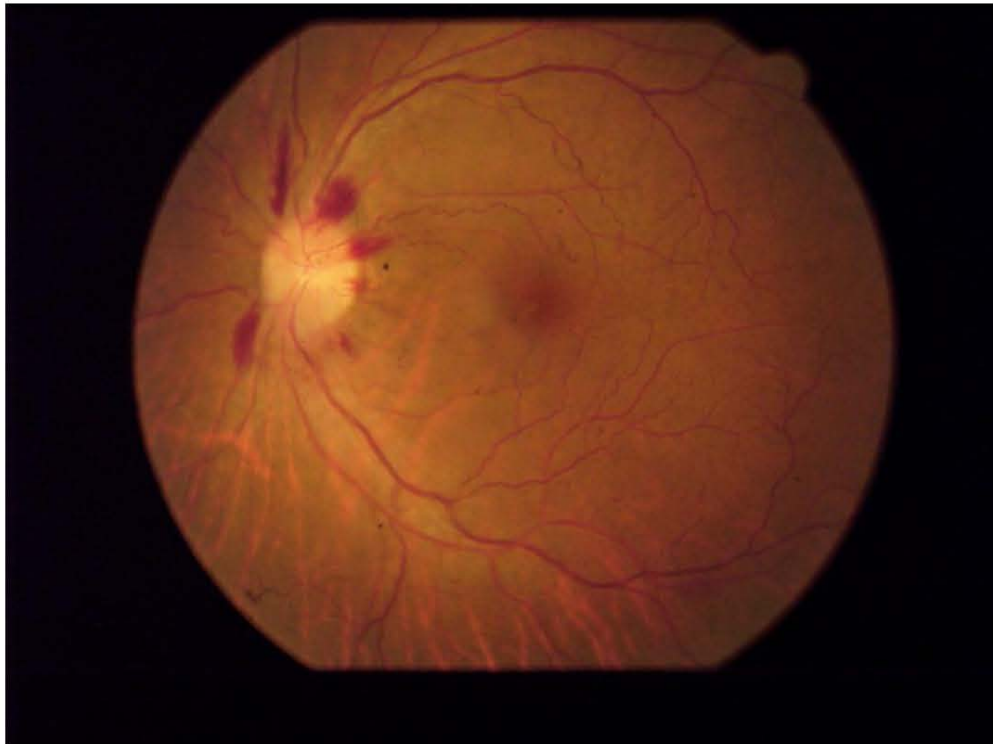
Gráfica 6. Gráfica porcentual de los pacientes con retinopatía leucémica de acuerdo al tipo de leucemia.

Sin embargo, ajustado de forma particular de acuerdo al número de pacientes para cada tipo de leucemia la incidencia de retinopatía leucémica fue más alta en la LLA con 75% (9 de 12 pacientes), al igual que en los pacientes de LMC con 75% (3 de 4 pacientes) y de 57.14% en los pacientes con LMA (4 de 7 pacientes).

La frecuencia de aparición de las lesiones características de retinopatía leucémica fueron de tortuosidad venosa y hemorragias retinianas en el 100% de los casos (16 pacientes), seguido de las características hemorragias de centro blanco en el 37.5% (6 pacientes), enfermedad venooclusiva 25% (4 pacientes) y finalmente exudados algodonosos en 12.5% (2 pacientes) (Gráfica 7).



Gráfica 7. Gráfica porcentual del tipo de lesiones en los pacientes que presentaron retinopatía leucémica



Fotografías clínicas de fondo de ojo de paciente femenino de 44 años con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda con datos de retinopatía leucémica bilateral

En forma detallada las lesiones encontradas de acuerdo al tipo de leucemia fue de 100% en tortuosidad venosa y hemorragias retinianas en todos los tipos de leucemia. Después de éstas la lesión más comúnmente presente en LLA fue la enfermedad venooclusiva con 25%, y solo en LLA se encontraron exudados correspondiendo al 16.7%. En la LMA, después de la tortuosidad venosa y hemorragias retinianas, el tipo de lesión más frecuente fueron las hemorragias de centro blanco en 42.85% y 25% respectivamente.

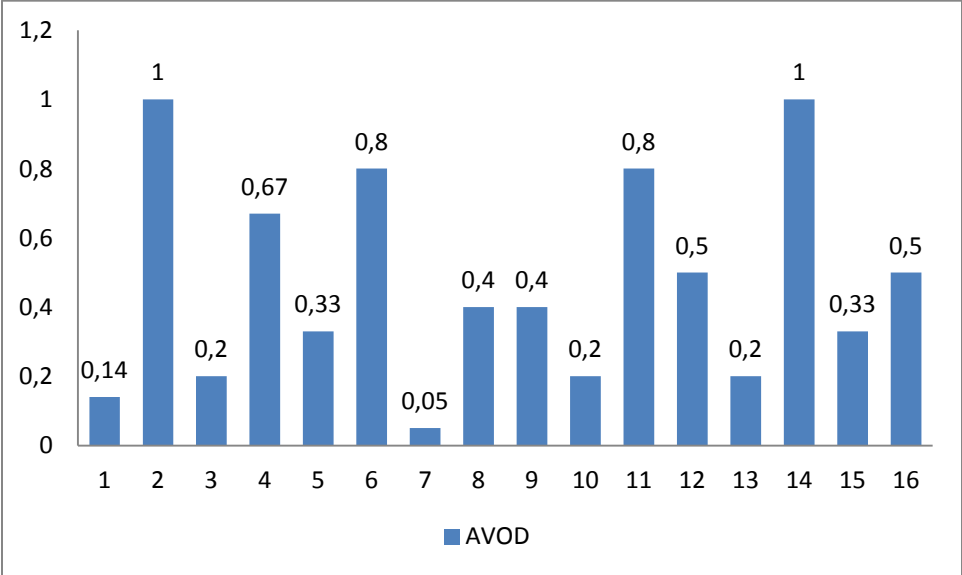
En la siguiente tabla se expone de manera detallada el tipo de lesiones encontradas de en los pacientes de acuerdo al tipo de leucemia, excluyéndose los pacientes de LLC que no presentaron ningún tipo de lesión.

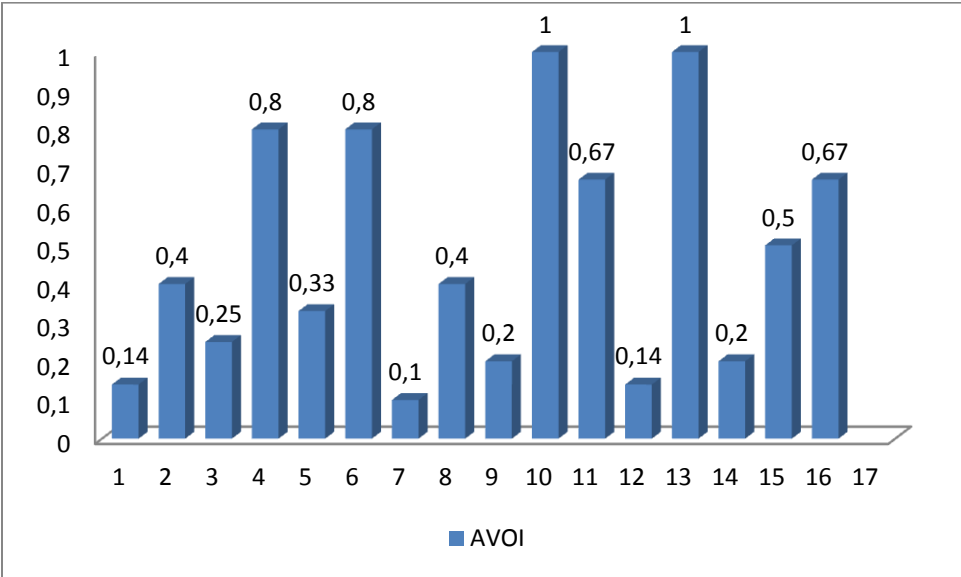
Tipo de leucemia	Número de pacientes	Tipo de lesiones	Frecuencia	Porcentaje
LLA	12	Tortuosidad venosa	12	100%
		Hemorragias	12	100%
		Hemorragias de centro blanco	1	16.7%
		Exudados	2	16.7%
		Enfermedad venooclusiva	3	25%
LMA	7	Tortuosidad venosa	7	100%
		Hemorragias	7	100%
		Hemorragias de centro blanco	3	42.85%
		Exudados	0	0%
		Enfermedad venooclusiva	1	14%

LMC	4	Tortuosidad venosa	3	100%
		Hemorragias	3	100%
		Hemorragias de centro blanco	1	25%
		Exudados	0	0%
		Enfermedad venooclusiva	0	0%

Tabla1. Tipo de lesiones presentes de acuerdo al tipo de leucemia.

Finalmente al revisar la agudeza visual de los pacientes con retinopatía leucémica se encontró una baja visual en el ojo derecho en 5 de ellos con una visión de 0.2 o peor, 6 con una baja visual moderada de 0.33 a 0.5 y solo 5 pacientes con una visión arriba de 0.67. Mientras que para el ojo izquierdo se encontraron resultados similares con 5 pacientes con una visión de 0.2 o peor, de 0.25 a 0.5 5 pacientes y 6 pacientes con una visión de 0.67 o más.





DISCUSIÓN

La retina está involucrada en la leucemia muy comúnmente. Alemayehu et al. estimaron que hasta el 70% de los pacientes con leucemia muestran cambios retinianos durante el curso de su enfermedad. En nuestro estudio la prevalencia de retinopatía leucémica en pacientes con leucemia global fue del 64% en consonancia con lo reportado en la literatura.

El estudio de Kincaid y Green del Wilmer Ophthalmological Institute reportaba que existe una mayor frecuencia de retinopatía leucémica en las leucemias agudas que en las crónicas en hasta 82% en los pacientes con leucemia aguda y 80% en los pacientes con leucemias crónicas, que corresponde con lo arrojado por nuestro estudio donde se encontró una alta prevalencia con un mismo porcentaje de afectación de 75% en los tipos de leucemias más comunes LLA y LMC; de 66% en los pacientes combinados de LLA y LMA, y de 50% en los pacientes de LMC y LLC. Esto avala la afirmación de otros estudios que la retina se encuentra involucrada en la leucemia más frecuentemente que cualquier otro tejido ocular, estimándose que hasta el 70% de todos los pacientes con leucemia muestran cambios fundoscópicos en algún punto del curso de su enfermedad.

Nuestro estudio encontró que la presentación más frecuente de la retinopatía leucémica en cuanto a ojo afectado es la forma bilateral en 81.25% de los casos y unilateral en 18.75%. Lo cual es lo esperado por tener como etiología una enfermedad

sistémica.

En cuanto a la edad de los pacientes que presentaron retinopatía leucémica la cual fue de los 22 a los 68 años con una media de 46 años, no hubo una diferencia significativa en la incidencia de retinopatía leucémica en los pacientes menores de 50 años la cual fue de 62.5% y en mayores de 50 años de 66.6%.

Las lesiones características de retinopatía leucémica más frecuentes encontradas en el estudio fueron la tortuosidad venosa y las hemorragias retinianas, esto tiene su explicación en que estas lesiones son las manifestaciones tempranas de las alteraciones hematológicas. Las características hemorragias de centro blanco fueron el siguiente tipo de lesión más frecuente, mientras que la enfermedad venooclusiva y los exudados algodonosos fueron los de menor aparición.

Respecto a la agudeza visual los datos encontrados en los pacientes con retinopatía leucémica nos muestran que un tercio de los pacientes pueden no tener grandes alteraciones en su agudeza visual, pero en un tercio más existe una disminución moderada de la agudeza visual y el tercio restante llega a presentar baja visual significativa debido a la patología sobre todo cuando las lesiones comprometen el área macular y polo posterior.

CONCLUSIÓN

El presente estudio se realizó con el objetivo de describir la prevalencia de la retinopatía leucémica en nuestra población adulta de pacientes con diagnóstico reciente de leucemia del hospital de especialidades CMN SXXI, encontrándose una frecuencia elevada de aparición de tal patología. Ésta puede presentar distintos tipos de lesiones a nivel retiniano teniendo como consecuencia una afectación directa en la agudeza visual del paciente como se demostró en el estudio. Estos hallazgos sustentan nuestra recomendación de la importancia de la valoración oftalmológica en todo paciente diagnosticado con leucemia reciente para poder ofrecer no solo la oportunidad de diagnosticar la enfermedad sino ofrecerles a estos pacientes el seguimiento y tratamiento oftalmológico oportuno en los casos que se requiera para conservar y mejorar la visión evitando al máximo las secuelas.

Habría que valorar en estudios posteriores el seguimiento oftalmológico de este tipo pacientes para documentar su remisión o continuación de la retinopatía leucémica, para de esta manera ofrecer el tratamiento adecuado y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Finalmente, el presente trabajo nos muestra la importancia de trabajar en el manejo interdisciplinario entre diferentes servicios hospitalarios para brindar al paciente un manejo integral y mejorar tanto la esperanza como la calidad de vida. Subrayamos entonces la importancia de la evaluación oftalmológica al momento del diagnóstico de leucemia como parte integral de su atención.

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estudio de Investigación: Prevalencia de retinopatía leucémica y su asociación con el tipo de leucemia

Investigadores:

Dr. Juan Carlos Mayorga, Médico oftalmólogo adscrito del servicio de Retina del HE Centro Médico Nacional Siglo XXI. Dr. José Juan Llamas Ahumada, Médico Residente del tercer año de la especialidad del servicio de Oftalmología del HE CMN Siglo XXI.

Este es un proyecto de investigación para conocer las características clínicas de mis ojos.

Mi participación en el estudio será totalmente voluntario por lo que, si en algún momento ya no deseo continuar, no se me forzará a realizar el estudio y se dará por terminada mi participación.

Estoy consciente de que este estudio se realiza de forma habitual o bien es parte de la exploración oftalmológica rutinaria, en este caso la exploración está encaminada especialmente a descartar retinopatía leucémica, el cual está muy relacionado a la enfermedad que padezco (leucemia) y que, de no detectarse, puede traer consecuencias como alteraciones visuales.

Se me ha informado que este estudio no interfiere con mi tratamiento, ni pondrá en riesgo mi atención médica, sino que es un estudio de tamizaje (detección de un padecimiento en pacientes que se encuentran en riesgo de desarrollarla).

Al aceptar mi participación en el estudio, se realizarán dos cuestionarios para evaluar si presento síntomas de ojo seco y, posteriormente, se me dará una cita para realizarme una exploración oftalmológica.

Asimismo, acepto que se realicen las preguntas necesarias sobre los antecedentes oculares en mi familiar, contestarlas y no omitir ninguna enfermedad, ya que es importante hacerlo para valorar si es candidato a realizar este tipo de estudio.

Se me explicó que la exploración oftalmológica consiste en tomar mi agudeza visual, revisar mis ojos con una lámpara de hendidura (instrumento externo que emite una luz y por el cual se observan mis ojos con magnificación), aplicación de gotas de anestésico, dilatación pupilar con midriático, colocación de lente ocular y la toma de fotografías de ambos ojos

Este estudio no representa ningún riesgo para mi salud, ya que no se realizará ninguna acción sobre mi cuerpo que pudiera perjudicarlo. También se me explicó que tampoco me aportará beneficio directamente, solo los beneficios que pudiese arrojar la investigación para el desarrollo médico futuro.

Este estudio es totalmente gratuito por lo que no recibiré ni se me solicitó dinero por mi participación. Mi identidad será confidencial y la información obtenida será solo utilizada para la investigación.

Acepto participar en este estudio, se me ha explicado cada punto y he quedado conforme y sin tener dudas al respecto.

NOMBRE DEL PACIENTE

NO. DE SEGURIDAD SOCIAL

NOMBRE Y FIRMA DEL FAMILIAR (parentesco)

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

ANEXO 2: REGISTRO DE EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA

Paciente _____ sexo F M
NSS _____ Edad _____
Fecha _____ Ocupación _____

Antecedentes personales patológicos

Antecedentes personales oftalmológicos

Tipo de leucemia

Tiempo de diagnóstico de leucemia

Tratamiento actual:

Exploración
AVOD _____(.) CVOD _____(.)
AVOI _____(.) CVOI _____(.)
FOOD: Tortuosidad venosa con dilatación _____ Hemorragias retinianas _____
Hemorragias retinianas de centro blanco _____ Exudados algodonosos _____
Enfermedad venooclusiva _____ Neovascularización _____

FOOD: Tortuosidad venosa con dilatación _____ Hemorragias retinianas _____
Hemorragias retinianas de centro blanco _____ Exudados algodonosos _____
Enfermedad venooclusiva _____ Neovascularización _____

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ryan SJ et al., Retina, 1ª edición, editorial Marban, 2009, p. 771-778.
2. Rafael Hurtado Monroy, et al., Leucemia para el médico general, Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM, Vol. 55, N.o 2. Marzo-Abril 2012
3. Sharma T. et al., Ophthalmic manifestations of acute leukaemias: the ophthalmologist's role, Eye (Lond). 2004 Jul;18(7):663-672.
4. Buchan J. et al., The prevalence of ocular disease in chronic lymphocytic leukaemia. Eye (Lond). 2003 Jan;17(1):27-30.
5. Reddy S.C. & Jackson N., Retinopathy in acute leukaemia at initial diagnosis: correlation of fundus lesions and haematological parameters, Acta Ophthalmologica Scandinavica, 2004, 82: 81-85.
6. Reddy S.C. et al., Prognostic significance of retinopathy at presentation in adult acute leukemia, 1998 Jan, Annals of Hematology, 76 (1):15-18, ,
7. Abu el-Asrar et al., Correlation of fundus lesions and hematologic finds in leukemic retinopathy, European journal of ophthalmology, 1996, Apr-Jun; 6(2), p. 167-172.
8. Hoover Darren L. et al., Ophthalmic Evaluation of Survivors of Acute Lymphoblastic Leukemia, Ophthalmology, Volume 95, Issue 2, February 1988, Pages 151–155.
9. Rosenthal A. Ralph, Ocular Manifestations of Leukemia: A Review, Ophthalmology, Volume 90, Issue 8, August 1983, Pages 899–905.
10. Christoforidis John B. et al., Resolution of leukemic retinopathy following treatment with imatinib mesylate for chronic myelogenous leukemia, American Journal of Ophthalmology, Volume 135, Issue 3, March 2003, Pages 398-400
11. Günther Rudolph et al., Visual Loss As a First Sign of Adult-Type Chronic Myeloid Leukemia in a Child American Journal of Ophthalmology, Volume 140, Issue 4, October 2005, Pages 750-751.
12. Siamak Nobacht, et al., Peripheral retinal nonperfusion associated with chronic myeloid leukemia, American Journal of Ophthalmology, Volume 135, Issue 3, March 2003, Pages 404-406.

13. Rojas Juárez Sergio y Saucedo Castillo Adriana, Retina y Vítreo, Asociación Mexicana de Retina AC, 2da. Edición, Manual Moderno, Mexico DF, 2012, p. 566-568.