

**Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila
Hospital Provincial General Docente
“Dr. Antonio Luaces Iraola”**

Título: Alteraciones oftalmológicas en pacientes con Leucemia.

Autor: Dr. Juan Antonio Riol Fundora
Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral
Residente de Oftalmología

Tutora: MsC. Dra. Beatriz Landrián Iglesias
Especialista de Segundo Grado en Oftalmología
Profesor Auxiliar

Asesora: Dra. Maureen Rodríguez Valdivia
Especialista de Primer Grado en Oftalmología

***TRABAJO DE TERMINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO EN OFTALMOLOGÍA***



**Ciego de Ávila
2010**

DEDICATORIA

A mis tesoros:

Mis padres, por el cariño y educación proporcionados, que me hicieron lo que soy.

Mi esposa, por la dedicación, amor, comprensión y apoyo proporcionados, y por su madurez, válidos para merecer mi eterno reconocimiento, admiración y cariño.

Mi hija, la más bisoña de la familia, por sus tiernos y profundos abrazos y besos y sus picarescas miradas, palabras y travesuras.

AGRADECIMIENTOS

Al terminar mis estudios de residencia, me corresponde mencionar con profundo agradecimiento a un grupo de personas que han contribuido de una forma u otra a mi formación política, social y científica.

A mi familia, para la cual no tengo palabras con que expresar mis agradecimientos, pues ha sido guía y ejemplo en mi formación.

A la Dra. Beatriz Landrián Iglesias, por ser la tutora de este trabajo, y por saber orientarme todo lo útil e importante para la confección y terminación de esta investigación.

Al Dr. Maikel Hermida Rojas, por saber guiarme y orientarme en la metodología adecuada, garantizando satisfactoriamente la confección del trabajo.

A la Lic. Ixida García Fundora, por la ayuda desinteresada en la confección final de la tesis.

A la Revolución, a la cual quiero agradecer el que un día como hoy haya logrado alcanzar el objetivo propuesto.

A todos, repito, mis mayores muestras de respeto y afecto.

El Autor.

PENSAMIENTO



*“En las ciencias no hay calzadas reales,
y quien aspire a remontar sus luminosas cumbres,
tiene que estar dispuesto a escalar la montaña,
por senderos escabrosos.”*

CARLOS MARX.

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal a todo paciente con diagnóstico de Leucemia, remitido desde la consulta de hematología de la Policlínica de Especialidades del municipio Ciego de Ávila, durante el período comprendido desde julio de 2008 hasta octubre de 2009, con el objetivo de determinar el comportamiento de las principales alteraciones oftalmológicas en estos pacientes. Los datos fueron recogidos en una planilla confeccionada al efecto, se tuvieron en cuenta las siguientes variables: edad, sexo, color de la piel, el tipo de Leucemia, las alteraciones oftalmológicas presentes y la agudeza visual mejor corregida de los pacientes en estudio.

Se concluyó que la Leucemia apareció con más frecuencia en los pacientes mayores de 55 años para 40 % del total, seguida del grupo de menores de 18 años. La enfermedad predominó en el sexo masculino con 14 pacientes, para 70 % y el color de la piel clara aportó el mayor número de pacientes. Existió predominio de las personas que padecían Leucemias agudas. Las lesiones más frecuentes fueron la tortuosidad y dilatación vascular retiniana para 85 %, seguida de las hemorragias y los microaneurismas retinianos. La mayoría de los enfermos presentaban buena agudeza visual mejor corregida. La presencia de Retinopatía Leucémica se constató solamente en los pacientes con Leucemias agudas para 60 % del total de la muestra. Casi todos los enfermos que presentaban agudeza visual mejor corregida entre regular y mala se encontraban en recaída.

ÍNDICE

	Pág.
INTRODUCCIÓN -----	1
OBJETIVOS -----	8
MARCO TEÓRICO -----	10
MÉTODO-----	24
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS -----	37
CONCLUSIONES -----	51
RECOMENDACIONES -----	53
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS-----	55
ANEXOS-----	63

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

Las Leucosis o Leucemias constituyen un grupo de enfermedades malignas de la médula ósea (cáncer hematológico) que provoca un aumento incontrolado de leucocitos (glóbulos blancos) clonales, que suelen pasar a la sangre periférica aunque en ocasiones no lo hacen (Leucemias aleucémicas). Ciertas proliferaciones malignas de glóbulos rojos se incluyen entre las Leucemias (eritroleucemia) Es el cáncer más frecuente en la infancia, con 3-4 casos por cada 100.000 niños menores de 15 años. En la infancia predominan las Leucemias agudas que son el 95% de los casos. La variedad más frecuente de las formas agudas es la Leucemia aguda linfoblástica (LAL) que se diagnostica en el 75% de los enfermos. El 25% restante lo constituyen las Leucemias agudas no linfoblásticas (LNLA), estas son más raras en la infancia a diferencia de lo que ocurre en la edad adulta ⁽¹⁻⁵⁾.

Las Leucemias son neoplasias cuyas características distintivas son la proliferación irregular e incompleta maduración de los progenitores hematopoyéticos o linfohematopoyéticos. Su principal manifestación clínica es un decrecimiento de los glóbulos rojos, granulocitos y plaquetas en la sangre como resultado de la supresión de la hematopoyesis normal en consecuencia con el proceso maligno ^(1, 3, 6,7).

La principal característica de las Leucemias agudas es la presencia de un "cese madurativo" de las células de línea Mieloide (LMA) o Linfoide (LLA) con blastosis en médula ósea (superior de 20% de celularidad no eritroide según la OMS). Dado que todavía queda hematopoyesis normal residual, puede verse en sangre periférica la existencia de un "hiato leucémico", es decir, presencia de formas inmaduras en sangre periférica y formas maduras pero con ausencia de elementos intermedios ^(1, 4, 5).

En las Leucemias crónicas, la principal característica morfológica es la no existencia de dicho hiato leucémico, ya que no existe stop madurativo, así se pueden secretar a la sangre células maduras, y su curso clínico suele ser indolente ^(1, 2, 6).

Resulta también interesante conocer que desde 1903 la Leucemia se clasificaba en aguda (linfocítica, mielocítica, monocítica o eritroleucemia) y en crónica (linfocítica o mielocítica) (Reschad y Schilling-Torgau 1913). Sin embargo, no fue sino hasta 1930, al comenzar a realizarse en Europa los aspirados de médula ósea, que empezaron a comprenderse mejor las alteraciones morfológicas de las células madres que produce esta enfermedad (Clemmensen 1974) ^(6- 8).

En la actualidad hay diferentes métodos para clasificar las Leucemias, estos pueden ser morfológicos, citoquímicos, enzimáticos, inmunológicos y citogenéticos, el método morfológico es el más antiguo y a partir de 1976 se llegó al acuerdo que permite su reproducibilidad. Esta forma de clasificación es llamada del grupo FAB (franco-americano-británico) por la nacionalidad de los integrantes del panel que realizaron el estudio y además es la que se pone en práctica en el

hospital provincial de Ciego de Ávila "Dr. Antonio Luaces Iraola", la cual divide a las Leucemias agudas en dos grupos: LAL y LANL, de esta manera se puede observar microscópicamente el aspecto de la población celular (leucocitos en sangre periférica) en estudio para así lograr un adecuado diagnóstico y seguimiento de los pacientes con dicha patología; por tanto las Leucemias de acuerdo con las características morfológicas y al grado de diferenciación celular se clasifican de la siguiente forma:

1. Leucemia mieloide crónica (LMC) del adulto incluida dentro de los síndromes mieloproliferativos crónicos y la LMC en su variedad juvenil (en niños).
2. Leucemia linfoide crónica (LLC) incluida dentro de los síndromes linfoproliferativos y equiparable al linfoma linfocítico.
3. Leucemia linfoide aguda o Leucemia Linfoblástica (LLA)
4. Leucemia mieloide aguda o Leucemia Mieloblástica (LMA) o Leucemia no linfoblástica aguda (LNLA) ^(2, 5, 7, 8,9).

En la Leucemia linfoblástica aguda (LLA) se ha descrito infiltración de las distintas estructuras del ojo, principalmente durante las recidivas de la enfermedad, siendo la retina y la coroides las localizaciones características ^(4, 7, 9).

En el caso de la Leucemia no linfoblástica aguda (LNLA) la afectación clásica es el sarcoma granulocítico o sarcoma mieloide. Este tumor puede afectar hueso y tejidos blandos alrededor de la órbita de forma bilateral, y además producir proptosis, hemorragia conjuntival y quemosis. La infiltración de la cámara anterior ocular en la Leucemia mieloide está poco descrita ^(3, 4, 10,11).

Sin embargo, la infiltración de la cámara anterior ha sido bien descrita en la Leucemia linfoblástica, sobre todo en las recidivas de la enfermedad. En un estudio retrospectivo realizado en el hospital de St. Jude, 11 niños diagnosticados de LLA tuvieron recaída en la cámara anterior del ojo, siendo ésta la localización más frecuente para dicho grupo de trabajo en contra de lo descrito en la bibliografía. La Leucemia linfocítica crónica (también llamada Leucemia linfática crónica), es excepcional que afecte al NO, por lo que existen muy pocos casos publicados ^(4, 5, 7, 12).

Las manifestaciones oftalmológicas en pacientes con LNLA, sobre todo del segmento uveal anterior, se asocian a períodos de supervivencia cortos en un estudio prospectivo, realizado por Kishico y William, en el que siguen a 63 pacientes con LLA y LNLA en recidiva de los cuales 28 mostraron afectación ocular. Un 96,4% mueren en los 28 meses siguientes al inicio de la sintomatología ocular ^(4, 5, 13).

En todas las series publicadas existe una alta correlación entre la afectación del SNC y la infiltración ocular. Se ha sugerido que las células leucémicas podrían entrar al ojo a través de los vasos que rodean el nervio óptico. La infiltración Leucémica del nervio óptico y del sistema nervioso central es extremadamente rara en la Leucemia linfocítica crónica al contrario de lo que sucede en las formas agudas. La infiltración del nervio óptico es la manifestación oftalmológica leucémica que implica mayor trascendencia clínica y terapéutica por amenazar seriamente la función visual y ser tratable ^(7, 13,14).

Estos estudios demostraron que el pronóstico de la afectación ocular era malo si se asociaba con otros factores de riesgo como la infiltración del SNC y/o la afectación de la médula ósea. Estas complicaciones normalmente ocurren cuando la enfermedad es clínica y hematológicamente activa pero raramente durante la remisión completa ^(4, 9, 15).

Incluso cuando no parece tener anormalidades reconocidas en la sangre periférica, el oftalmólogo debe estar alerta por las inusuales y variadas maneras en las que la Leucemia puede presentarse como una alteración oftalmológica. La rapidez en el diagnóstico y en el comienzo de la quimioterapia sistémica puede preservar la agudeza visual de estos pacientes. Se concluye que cualquier manifestación ocular en pacientes con Leucemia debe ser valorada por oftalmólogos con experiencia, porque el ojo es un reservorio importante para las Leucemias agudas (LLA y LNLA), así como un factor pronóstico junto a la afectación del SNC y medular para predecir la supervivencia. El tratamiento debe ser precoz y agresivo para evitar la afectación visual irreversible y aumentar la esperanza de vida ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Motivados por las posibilidades con los avances en el diagnóstico, la evaluación y el tratamiento de las afecciones oculares del recién inaugurado Centro Oftalmológico de Ciego de Ávila y ante la ausencia de estudios en el municipio sobre los hallazgos oftalmológicos en los pacientes con Leucemia se decidió emprender la presente investigación con la cual se tratará de dar respuesta a las siguientes interrogantes:

- ¿Cuáles son los hallazgos oftalmológicos que presentan los pacientes con diagnóstico de Leucemia?
- ¿Qué relación existe entre la presencia de manifestaciones oculares y el estado evolutivo de la Leucemia?
- ¿Existe alteración de la agudeza visual en estos pacientes?

OBJETIVOS

OBJETIVOS

- **General**

Determinar el comportamiento de las principales alteraciones oftalmológicas, encontradas en los pacientes con diagnóstico de Leucemia, en la consulta de hematología pediátrica y de adultos de la Policlínica Especialidades del municipio Ciego de Ávila, durante el período comprendido desde julio de 2008 hasta octubre de 2009.

- **Específicos**

1- Precisar las siguientes variables en los pacientes Leucémicos según:

- Edad.
- Sexo.
- Color de la piel.
- Tipo de Leucemia.

2- Relacionar estado evolutivo de la Leucemia con:

- Alteraciones presentes al examen físico ocular.
- Agudeza visual mejor corregida.

3- Determinar la presencia o no de Retinopatía Leucémica en los pacientes con:

- Leucemia Aguda.
- Leucemia Crónica.

MARCO TEÓRICO

MARCO TEÓRICO

La Leucemia fue descubierta en el mundo hace casi 200 años, casi al mismo tiempo por dos médicos brillantes que llevaron a cabo estudios cuidadosos, tanto en sus enfermos como en autopsias. El primero en describir esta enfermedad fue Velpeau en 1827, Por otra parte, Barth estudió en 1839 un paciente cuya sangre fue analizada por Donné (1844), el cual observó en la autopsia al microscopio, unos “glóbulos mucosos muy parecidos a las células del pus”. De acuerdo con esta secuencia, Donné habría sido la primera persona que describió microscópicamente las células leucémicas ^(1, 2, 4, 6, 7,9).

Los estudios iniciales de pacientes vivos con Leucemia se hicieron en 1845 por tres investigadores de la época: Virchow (1845) en Alemania, el cual llamó a la enfermedad sangre blanca y fue el primero en proponer que el problema no era infeccioso sino una patología diferente que afectaba a ciertos órganos, y Bennett (1845) y Craigie (1845) en Escocia, los cuales reconocieron también la entidad como un problema propio de los glóbulos blancos. Virchow (1856), quien llegaría a ser uno de los grandes hombres en la patología mundial, introdujo dos años después el término Leucemia, el cual ha perdurado hasta nuestros días, dado que el nombre de leucocitemia propuesto por Bennett (1852) prevaleció sólo por corto tiempo ^(4, 6, 7, 11, 19,20).

Las causas primarias que originan las Leucemias se desconocen, como agentes etiológicos se han considerado factores genéticos y ambientales (tales como: virales, físicos y algunas drogas). No se ha determinado si uno de estos agentes es capaz de inducir la Leucemia per se o si promueven un clon celular potencialmente maligno, posiblemente el mecanismo etiológico sea multifactorial, hay anomalías congénitas que están asociadas a una mayor incidencia de Leucemia, en el síndrome de Down la frecuencia es 20 veces mayor que en la población general. En 1960 Nowell y Hungerford identificaron el cromosoma de Filadelfia (Ph) en la Leucemia Mieloide Crónica de tipo adulto, que consiste en una tras-locación t (9; 22) que es característica de esta entidad. Entre los factores ambientales más conocidos se encuentran las radiaciones ionizantes, tal es así que se ha descrito una mayor incidencia de neoplasias en sujetos que reciben radioterapia, los retrovirus son capaces de inducir Leucemia en diferentes especies de animales, pero hasta hace poco no había evidencia de la participación viral en la etiología de la Leucemia humana; sin embargo, se ha identificado el virus de la Leucemia humana tipo T (HTLV I) en una variedad de LAL^(6, 8, 21).

Varios agentes causales de las Leucemias son mencionados en la literatura; entre ellos se pueden citar varios compuestos carcinogénicos involucrados en la fabricación de productos químicos como insecticidas, solventes, pinturas, refrigerantes, anestésicos y diversos tipos de plásticos; las actividades relacionadas con la refinación del petróleo; la exposición a radiaciones ionizantes, a campos electromagnéticos y a varios medicamentos antineoplásicos (citostáticos) y el padecimiento de algunas alteraciones genéticas (anemia de Fanconi)^(1,2,6,8,9,22).

El sistema inmunológico juega un papel importante en la protección del cuerpo contra las enfermedades, entre ellas, el cáncer. Una alteración o un defecto del sistema inmunológico puede aumentar el riesgo de desarrollar Leucemia. Circunstancias tales como la exposición a ciertos virus, a factores ambientales, a sustancias químicas y a diferentes infecciones se han asociado con los daños al sistema inmunológico ^(1, 2, 4,7, 8,23).

Con excepción de los síndromes genéticos específicos, no se sabe mucho acerca de las causas de la Leucemia infantil. Sin embargo pocos factores de riesgo se han identificado que hacen a individuos más propensos a la Leucemia tales como el contacto con ciertos productos químicos específicos (benceno), algunos virus (Ebstein Bar, VIH), el tabaquismo o ciertos tipos de terapia para curar el cáncer ^(2, 5, 9,24).

Desde las descripciones de Virchow (1845) hasta nuestros días, la etiología de la Leucemia ha sido un aspecto controversial entre diversos investigadores, y sus causas han pasado por diferentes etapas: infecciosa, genética, física o química. En el momento actual, después de arduas discusiones entre diversos grupos, debería concluirse que todos los enfoques podrían tener algo de cierto y que la verdadera etiología de la leucemia es probable que se encuentre en la interacción de varias de esas causas ^(2, 8, 9, 13,25).

Causa infecciosa: Desde los primeros casos en el mundo se llegó a definir que las células leucémicas son distintas a las de los procesos inflamatorios o infecciosos. Pese a ello, el interés sobre este punto se ha mantenido hasta el presente, sobre

todo porque algunos investigadores han demostrado la presencia de virus como agentes causales de las leucemias humanas y de los animales (Gross 1951) ^(8,10).

En 1951, Gross (1951) demostró un virus en una leucemia de los ratones, y posteriormente se aislaron virus en las leucemias de los gatos, monos, ganado vacuno y la leucemia humana T linfocítica (Rickard et al. 1969, Miller et al. 1969, Kawakami et al. 1972, poiesz et al. 1980). Todos esos virus fueron clasificados como retrovirus. Por otra parte, dos virus ADN del grupo del Herpes se han asociado con leucemia: el de la enfermedad de Marek en los pájaros (Churchill y Biggs 1967) y el de Epstein-Barr en la leucemia/linfoma tipo B en los niños africanos (Linfoma de Burkitt) (Epstein et al. 1964). A pesar de estos informes, la causa infecciosa en otros tipos de Leucemia continúa considerándose una hipótesis ⁽⁸⁻¹²⁾.

Causa genética: Esta posibilidad fue sugerida por Hartenstein (Engelberth-Holm 1876) en 1896, el cual estudió una vaca y su ternero con Leucemia. Durante los años treinta se presentaron informes de Leucemia en ratones y su progenie (Slye 1931), lo cual hizo que en años posteriores se encontraran tres familias con miembros que padecían Leucemia (Ardashnikov 1937), observándose incluso varios casos en gemelos (MacMahon y Levy 1964). Sin embargo, un estudio en Boston en 1957 no encontró ninguna relación entre parientes (Steinberg 1957), aunque estudios más recientes confirmaron que los hermanos de un niño con Leucemia tienen de dos a cuatro veces más probabilidades de desarrollar la

enfermedad que el resto de la población infantil (Miller 1971, Draper et al. 1977)^(1,11,12).

La posibilidad de que el gemelo de un paciente leucémico desarrolle Leucemia se encuentra cercana al 25% (Zuelzer y Cox 1969), también se pudo identificar un mismo rearreglo genético (inmunoglobulina de cadena pesada) en las células leucémicas de gemelos siameses con Leucemia Linfocítica Aguda (Pombo de Oliveira et al. 1986). En 1993 se descubrió el arreglo genético MLL, que involucra la translocación t (11; 19) (q23; p13), en tres pares de gemelos afectados con LLA tipo T, cuyas características fenotípicas incluían CD2⁺, CD3⁺, CD7⁺ (Ford et al. 1993)^(8,11-13,26).

A pesar de que desde 1930 se informó Leucemia en el síndrome de Down (Brewster y Cannon 1930), no fue sino hasta 1957 cuando se hizo un estudio amplio sobre esta relación (Krivit y Good 1957). Además, durante los años sesenta comenzó a relacionarse la Leucemia infantil con la inmunodeficiencia primaria, con alteraciones cromosómicas y con otros tipos de cáncer (Miller 1967), en esa época se detectó el cromosoma Filadelfia en la Leucemia Mieloide Crónica (Rowley 1973)^(11,14, 22, 27).

Otro hallazgo importante dentro de las alteraciones genéticas de las Leucemias, fue el descubrimiento del homólogo humano del oncogen abl del virus de la Leucemia murina. Este gen compromete a los cromosomas nueve y 22, produciendo el gen híbrido BCR-ABL, el cual se encuentra característicamente en la Leucemia granulocítica crónica (De Klein et al. 1982). También es relevante citar que los

síndromes de Bloom y de Scwachman, las anemias de Fanconi y de Diamond-Blackfan y la neuro-fibromatosis, entre otras patologías, presentan un riesgo aumentado de desarrollar Leucemia (Baruchel et al. 1999) ^(1, 2, 11, 14,21, 25,28).

Causa física: La historia de María Curie y la Leucemia que ella misma desarrolló, siempre se han asociado a la radiación recibida por la investigadora durante sus largos años de estudio. Aun así, no fue sino hasta 1944 cuando esta relación empezó a preocupar a los radiólogos (March 1944). Los estudios en los sobrevivientes de las bombas atómicas en Japón y las investigaciones subsiguientes en casos de accidentes nucleares, demostraron con claridad que la radiación ionizante en niños puede ser causa inequívoca de Leucemia (Simpson et al. 1955) ^(11-13,29).

La perspectiva de que los campos electromagnéticos, generados por las líneas eléctricas de alto voltaje aumenten el riesgo de padecer Leucemia, se presentó como una posibilidad en 1979, pero fue descartada en un trabajo posterior (Campion 1997). Sin embargo este punto continúa en discusión ^(3, 4, 6, 10,12).

Causa química: Aunque a partir de 1928 se había empezado a sospechar de las sustancias químicas como origen de leucemia en adultos con trabajos riesgosos, poco a poco se han incluido otras posibilidades, como la de niños que por viajar en los autos de sus padres con las ventanas cerradas se convierten en fumadores pasivos. Con el advenimiento de la quimioterapia se empezaron a descubrir casos de segundas neoplasias después de los tratamientos anticancerígenos, tanto en niños como en adultos. En la actualidad, los agentes alquilantes, el etopósido (VP-

16) y el tenipósido (VM-26) (Tucker et al. 1987) también se incluyen como causas etiológicas de leucemia. Sin embargo, todavía se siguen investigando cuáles sustancias químicas podrían producir leucemia de novo en niños ^(3, 10-16,30).

Como ya se mencionó, la etiología de las Leucemias requiere mayor investigación y no será nada sencillo poder definir muchos casos que presenten esta patología, ya que es probable que un buen número de pacientes tengan etiologías combinadas ^(5,10, 12, 13,15).

Antes que la biopsia de médula ósea (MO) fuera el estándar de oro para hacer el diagnóstico de Leucemia, era frecuente que lo sugiriera el oftalmólogo, basado en alteraciones oculares. Sin embargo, la comprensión acerca de la relación entre la Leucemia y las manifestaciones oculares permanece poco conocida. No es sino hasta 1997 cuando se demuestra que los hallazgos en el fondo del ojo pudieran tener algún valor clínico ^(8, 10, 13, 17-19,31).

Karesh y col realizaron un estudio prospectivo donde evaluaron el fondo de ojo en pacientes con Leucemia aguda, y encontraron alteraciones en 53% de los pacientes. El hallazgo más frecuente fue la hemorragia intrarretiniana. Jackson y col analizaron los hallazgos del fondo de ojo en pacientes con Leucemia aguda y encontraron que la hemorragia en la mácula tuvo un riesgo relativo (RR) de 5 para eventos hemorrágicos intraparenquimatosos ^(14, 18, 19, 25, 30, 32).

Estas manifestaciones oftalmológicas pueden agruparse, desde un punto de vista fisiopatológico, en tres grandes grupos:

- 1) Manifestaciones Leucémicas primarias o causadas por infiltración de células blásticas.
- 2) Manifestaciones de origen secundario relacionadas con las variaciones en el perfil hematológico propio de estos pacientes.
- 3) Manifestaciones secundarias a complicaciones del tratamiento antileucémico ^(15, 18 – 21, 28-33).

Clasificación fisiopatológica de las manifestaciones oculares Leucémicas.

- A) Manifestaciones primarias por infiltración directa de las estructuras oculares por células blásticas:
 - Infiltración Leucémica de la órbita y anexos oculares.
 - Infiltración Leucémica de la conjuntiva, córnea, esclera, cámara anterior e iris.
 - Infiltración Leucémica del vítreo, retina, coroides y nervio óptico.
- B) Manifestaciones secundarias a las alteraciones hematológicas derivadas de la propia Leucemia:
 - Retinopatía Leucémica
 - Retinopatía hiperleucocitaria aguda
 - Retinopatía isquémico-proliferante periférica de la leucemia crónica.
 - Síndrome de isquemia del segmento anterior
 - Anormalidades vasculares conjuntivales.
- C) Manifestaciones secundarias a complicaciones del tratamiento de la Leucemia:
 - Infección ocular oportunista en pacientes neutropénicos

- Toxicidad ocular directa de la quimioterapia y radioterapia antileucémica.
- Complicaciones oculares en los trasplantes de médula ósea ^(10,16, 21, 22).

Los oftalmólogos están familiarizados con la Retinopatía Leucémica y la infiltración orbitaria en los pacientes con Leucemia aguda y crónica. En el curso de las Leucemias agudas, la afectación ocular se encuentra entre 50%–90% de los casos. Duke-Elder cree que más del 90% de los pacientes tendrán anomalías oculares en algún momento durante el curso de su enfermedad ^(4, 17, 18, 21, 22, 24,27).

Entendemos por Retinopatía Leucémica al conjunto de alteraciones retinianas caracterizadas por la presencia de hemorragias intrarretinianas, exudados algodonosos y tortuosidad de los vasos retinianos en el contexto de un paciente con Leucemia. Otras manifestaciones menos frecuentes de la retinopatía Leucémica son las hemorragias prerretinianas, subretinianas y vítreas, los exudados duros y el envainamiento blanquecino perivascular ^(5, 11, 19,20).

Las hemorragias intrarretinianas «de centro blanco» o «en escarapela», son el hecho más característico, aunque no exclusivo, de la retinopatía Leucémica. Este centro blanco puede estar formado por agregados de plaquetas y fibrina o por acúmulos de células leucémicas. La Retinopatía Leucémica es asintomática, a no ser que las hemorragias retinianas se localicen en el área macular. Ocasionalmente, la pérdida de visión relacionada con una hemorragia macular puede ser el primer signo de la enfermedad Leucémica ^(6, 7, 8, 21, 22).

La Retinopatía Leucémica es más frecuente en la Leucemia aguda que en la crónica. La anemia es el factor patogénico principal en la formación de las

hemorragias intrarretinianas de la retinopatía Leucémica. La disminución en el número de plaquetas y la presencia de células blásticas circulantes actuarían como factores coadyuvantes de la anemia en la producción de éstas hemorragias (8, 10, 11, 21-23).

El estudio anatómico de Allen y Straatsma calificó la coroides como la estructura invadida con más frecuencia. La infiltración leucémica de la coroides es muy frecuente desde el punto de vista anatómico, en relación con la rica vascularidad de su estructura. Esta infiltración interfiere con el aporte sanguíneo al epitelio pigmentario de retina y conduce a pequeñas áreas localizadas de disrupción. La afectación coroidea clínica es difícil de detectar, se ha descrito en pocas ocasiones, se precisa a veces de angiofluoresceingrafía y ultrasonografía para su demostración. Se caracteriza por la aparición de un desprendimiento seroso de la retina, alteraciones del epitelio pigmentario retiniano o infiltrados coroides amarillentos únicos o múltiples (3, 6, 12, 13, 25, 28, 33).

La observación de un desprendimiento seroso de retina en el curso de un paciente con Leucemia aguda es una complicación raramente observada, cuando aparece puede simular una simple coriorretinopatía central serosa. Hay que hacer diagnóstico diferencial con síndrome de Harada, síndrome de efusión foveal, tumores coroides y neovascularización subretiniana. (8-15, 25, 26, 34).

La AFG muestra hiperfluorescencia multifocal bajo el desprendimiento en la fase temprana y acumulación difusa subretiniana en la fase tardía, estos puntos de difusión de la fluoresceína corresponden a rupturas del epitelio pigmentario,

confirmado anatomopatológicamente por Brightbill et al y son debidos a alteraciones secundarias del mismo por los cambios circulatorios o metabólicos en la coriocapilar subyacente. También han sido descritas como manifestaciones iniciales de procesos leucémicos la hiperemia y la edematización de la conjuntiva palpebral inferior en pacientes con leucemia aguda linfoblástica ^(4, 15, 17, 27, 35).

El cáncer constituye un importante problema de salud mundial y se prevé que en el año 2030 más de 1,6 millones de personas morirán por esta causa, debido a los cambios demográficos y a una mayor exposición a los factores de riesgo. En su informe Anual de Salud del año 2008 (basado en datos del 2002), la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que en el año murieron 7 108 769 personas por cáncer y estimó que la tasa bruta de mortalidad por este problema de salud a nivel mundial fue de 114,4 x 100 000 habitantes y para Cuba fue de 156,2 x 100 000 ^(2, 33-37).

La tasa mundial ajustada por edades (a la población estándar de OMS) fue de 132 x 100 000 habitantes y para Cuba fue 129 x 100 000. Según esta cifra y en una relación descendente de países según sus tasas de mortalidad por cáncer, Cuba se ubica en el lugar 103 entre los 192 países del mundo reportados en el informe, y se encuentra por debajo de la media mundial. La población cubana ocupa el lugar 15 en Las Américas y el sexto en el Caribe, precedida por Bolivia, Granada, Perú, Uruguay, Jamaica, Antigua y Barbuda, Argentina, Paraguay, Honduras, Canadá, Chile, Barbados, Estados Unidos y República Dominicana, en ese orden ^(3,4, 34-38).

La etiología del cáncer es multifactorial, se consideró que es el resultado de la interacción de factores dependientes del medio ambiente con factores del hospedero. Las causas relacionadas con el medio ambiente requieren de un tiempo prolongado para ejercer su efecto cancerígeno, por lo cual se estima que no son las más determinantes en el niño pues su acción se produce en un período de cinco a 20 años sobre el hospedero, lo contrario al adulto ^(10, 12, 13,15).

El cáncer constituye la segunda causa de muerte en todas las edades para la población cubana desde hace más de tres décadas y la primera de años potenciales de vida perdidos, aun cuando su comportamiento ha variado en el tiempo ^(34-36, 38).

Varios investigadores han estudiado la mortalidad general por cáncer y/o el riesgo de morir por esta enfermedad en la población cubana. La mayoría de ellos destacan que entre las primeras causas de muerte por cáncer han estado las localizaciones en pulmón, mama, colon/recto, próstata y cuello de útero.

En Cuba los tumores malignos constituyen la segunda causa de muerte, mostrando la Leucemia en menores de 15 años durante los años 1995 al 2000 una incidencia de 518 casos para una tasa de 3,7 x 100 000 habitantes, siendo Ciudad de La Habana la provincia de mayor incidencia ^(4, 19, 35, 39, 40).

En EUA, las Leucemias y Mielomas (L y M) se incluyen en las listas de las 10 localizaciones más frecuentes tanto en la incidencia como en la mortalidad por cáncer. El comportamiento de las Leucemias y Mielomas (L y M) varía según sus manifestaciones clínicas y el tipo de tejido que le dio origen. En Cuba entre los años

2008 y 2009 la mortalidad general por cáncer fue de 21239 defunciones lo cual correspondió a una tasa de 189,0 por cada 100 mil habitantes. La mortalidad general por cáncer fue de 1449 personas en la provincia Ciego de Ávila y en el municipio Ciego de Ávila fue de 466 personas en igual período de tiempo, además fallecieron 42 pacientes en esta provincia y 14 en el municipio por Leucemia, en igual período de tiempo ^(4, 6, 8, 41-44).

Por otra parte pudimos constatar que se diagnosticaron 1083 pacientes en la provincia Ciego de Ávila con cáncer en cualquier localización y 275 pacientes en el municipio del mismo nombre; la morbilidad por Leucemia en la provincia fue de 13 pacientes y en el municipio de siete pacientes, de estos fueron cuatro niños y tres adultos durante la etapa en que se efectuó el estudio ^(3,6, 45).

MÉTODO

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal de todo paciente con diagnóstico de Leucemia en la consulta de hematología pediátrica y de adultos de la policlínica Especialidades del municipio Ciego de Ávila, durante el período comprendido desde julio de 2008 hasta octubre de 2009 con el objetivo de determinar el comportamiento de las principales alteraciones oftalmológicas en estos pacientes.

Se consideró como universo a todos los pacientes con diagnóstico de Leucemia en cualquiera de sus variedades ya fueran casos de debut o en seguimiento (en recaída o en remisión), durante el período previamente establecido para realizar la investigación, y la muestra estuvo formada solamente por aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Una vez que el paciente firmó el Acta de Consentimiento Informado (ANEXO 1), se procedió a un exhaustivo interrogatorio a través de la entrevista cara a cara, que partió de una debida comunicación con el paciente, asimismo se realizó el examen físico ocular y se aplicó La Planilla de Recolección del Dato Primario (ANEXO 2), con la mayor privacidad posible, además se tuvieron presentes los principios bioéticos al indagar en la intimidad de las personas. Dicha planilla, con su correspondiente instructivo (ANEXO 3), fue confeccionada por el médico que

presentó el trabajo y auxiliado por su tutora y asesora, según las variables objeto de estudio y validado en un grupo piloto de seis casos.

Procedimiento de recopilación de la información

Se hizo a través de dos pasos:

- **Interrogatorio:**

Recogió los datos referidos por el paciente o su colaborador en caso de olvido. Se utilizó un lenguaje claro, sencillo y de fácil comprensión, de acuerdo con los términos oftalmológicos cubanos. Se cuestionó sobre los acápites señalados en el formulario y, en casos muy excepcionales, se acudió a los suplentes o a la Historia Clínica Hospitalaria para precisar información dudosa.

- **Examen Físico:**

Se realizó el examen físico ocular completo, tanto objetivo como subjetivo, en la consulta de Retina del Centro Oftalmológico perteneciente al Hospital Provincial General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”, para el cual se utilizó un oftalmoscopio de observación directa NEITTS PSU-1, un oftalmoscopio de observación indirecta TOPCON ID-10, ambos de fabricación Japonesa, una lámpara de hendidura NIDEK SL-130 Japonesa y un proyector de caracteres ZEISS SZP-350 de origen Alemán.

Se tuvieron en cuenta las siguientes variables: edad, sexo, color de la piel, el tipo de Leucemia presente en cada paciente, y la agudeza visual mejor corregida de los pacientes en estudio; además se determinaron las alteraciones presentes al

examen físico ocular y su relación con el estado evolutivo de la Leucemia, así como la presencia de Retinopatía Leucémica en relación al tipo de Leucemia presente en cada uno de los enfermos.

En la selección de los pacientes se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

1. Paciente con diagnóstico de Leucemia en cualquiera de sus variedades, atendido en la consulta de retina, que fuese remitido de la consulta de hematología pediátrica y de adultos de la Policlínica Especialidades, en dos frecuencias semanales, durante el período establecido para realizar la investigación.
2. Paciente con capacidad psíquica para responder a las preguntas de la entrevista (sujeto mentalmente apto).
3. Paciente que por sus características tuvo un colaborador (familiar o amigo allegado) para la entrevista en caso de dudas sobre alguno de los datos de la investigación (sujeto más suplente en caso de dudas).
4. Paciente que estuvo de acuerdo en participar en el estudio.

Criterios de exclusión

1. Paciente con Retinopatía Diabética y/o Retinopatía Hipertensiva de cualquier grado.
2. Paciente con Linfoma y/o Trastornos de la Coagulación.
3. Paciente no facultado psicológicamente para ser entrevistado.

4. Paciente que por sus características necesitara de un colaborador para la entrevista, en caso de dudas sobre alguno de los datos de la investigación y no contaba con éste.
5. Paciente que no deseó participar en la investigación

Criterios de salida

1. Paciente que no asistió a la consulta de retina en el período establecido, a pesar de haber sido citados previamente.

Control Semántico

Anexos Oculares: párpados (cejas y pestañas), conjuntiva (tarsal, bulbar y fondos de saco superior e inferior), el sistema de secreción lagrimal formado por la glándula lagrimal principal y glándulas accesorias y el sistema excretor que consta de: dos pts lagrimales, tres canalículos lagrimales, un saco lagrimal y un conducto nasolagrimal, además se incluyen la región orbitaria y los músculos extraoculares.

Segmento Ocular Anterior: Comprende las siguientes estructuras; córnea, esclera, cámara anterior, humor acuoso, ángulo irido corneal, iris, pupila y cristalino.

Córnea: Estructura fibrosa y transparente, formada por 5 capas o estratos celulares, cuya función es la de proteger el globo ocular y permitir el paso de los rayos de luz al interior del ojo, es el primer medio transparente del globo ocular.

Esclera: Estructura fibrosa de color blanco grisáceo, cuya función es la protección del globo ocular y que está cubierta por la conjuntiva la cual es una membrana vascular que forma parte de los anexos oculares.

Cámara anterior: Es un espacio aproximadamente de tres milímetros de profundidad, donde circula el humor acuoso, el cual constituye el segundo medio transparente del globo ocular que limita por delante con la córnea y por detrás con el iris, la pupila y más atrás con el cristalino.

Angulo irido corneal: Es el ángulo de la cámara anterior o ángulo camerular formado por los extremos más periféricos de la córnea y el iris.

Cristalino: Lente biconvexa, constituye el tercer medio transparente del ojo, situado inmediatamente por detrás del iris en la cámara posterior del globo ocular.

Segmento Ocular Posterior: Comprende las siguientes estructuras; cuerpo vítreo, coroides, retina y nervio óptico.

Cuerpo Vítreo: Estructura gelatinosa desprovista de vasos sanguíneos cubierta por la membrana hialoidea y que limita por delante con la cápsula posterior del cristalino y por detrás con la retina, constituye el cuarto medio transparente del globo ocular.

Coroides: Estructura ocular formada por grandes vasos sanguíneos que limita por delante con la retina y por detrás con la esclerótica y cuya visualización se realiza a través del fondo de ojo.

Retina: Membrana ocular nerviosa compuesta por 10 capas o estratos celulares los cuales cumplen funciones específicas y se divide para su mejor estudio en: retina periférica y retina central, esta última comprende la zona macular y foveal, el disco óptico, el haz papilo- macular y los vasos sanguíneos principales (arteria y vena

central de la retina y las respectivas ramas) y que también se visualiza a través del examen del fondo de ojo.

Nervio Óptico: Estructura nerviosa formada por los axones de las células ganglionares en la retina cuya primera porción es la intraocular que es llamada disco o papila óptica la cual se puede observar y detallar a través del examen del fondo de ojo.

Fases en el curso evolutivo de la Leucemia

Recaída: Cuando la enfermedad es clínica y hematológicamente activa después que el paciente reciba tratamiento médico conservador.

Remisión: Cuando el paciente está asintomático desde el punto de vista clínico y hematológico después de recibir tratamiento médico conservador.

Localización de las alteraciones oftalmológicas: Se refiere a la presencia de alguna alteración ocular que se observe, en los anexos, en el segmento anterior, en el cuerpo vítreo, en la retina, en la coroides, y en el nervio óptico.

Las lesiones hemorrágicas en el fondo de ojo se definieron como: hemorragias pre-retinianas o sub-hialoideas e intrarretinianas. Las hemorragias intrarretinianas se clasificaron en: puntiformes, en llama, hemorragias con centro blanco, en forma de manchas algodonosas y hemorragias maculares (cualquier hemorragia que haga contacto con la mácula) ^(4, 6,12).

Operacionalización de Variables

1. Variable: Grupos de edades:

Clasificación: Cuantitativa, ordinal, politómica.

Escala: menores de 18 años, de 19 a 35 años, de 36 a 55 años, más de 55 años.

Descripción: Se tuvo en cuenta la edad cumplida en años a través del interrogatorio, se anotó dentro del grupo a que pertenece.

Indicador: Según frecuencia absoluta (No) y relativa (%).

2. Variable: Sexo:

Clasificación: Cualitativa, nominal, dicotómica.

Escala: Masculino, femenino

Descripción: Se tuvo en cuenta su condición biológica de pertenencia, según sexo biológico a que pertenece:

Masculino: Según las características físicas y biológicas descritas para este sexo.

Femenino: Según las características físicas y biológicas descritas para este sexo.

Indicador: Según frecuencia absoluta (No) y relativa (%).

3. Variable: Color de la piel:

Clasificación: Cualitativa, nominal, dicotómica.

Escala: clara y oscura

Descripción: Se realizó teniendo en cuenta el color de la piel según la pigmentación.

Clara: De marfil a rosado, con suaves tonos olivas o amarillos y labios rosados.

Oscura: De color canela al pardo oscuro, con labios rojizos o azulados.

Indicador: Según frecuencia absoluta (No) y relativa (%).

4. Variable: Tipo de Leucemia:

Clasificación: Cualitativa, nominal, politómica.

Escala: LMC (adultos), LMC (niños), LLC, LLA, LMA o LANL.

Descripción: De acuerdo con las características morfológicas y el grado de diferenciación celular se clasificó de la siguiente forma:

- Leucemia mieloide crónica (LMC), del adulto, incluida dentro de los síndromes mieloproliferativos crónicos y la LMC en su variedad juvenil (en niños).
- Leucemia linfoide crónica (LLC) incluida dentro de los síndromes linfoproliferativos y equiparable al linfoma linfocítico.
- Leucemia linfoide aguda o Leucemia Linfoblástica (LLA)
- Leucemia mieloide aguda o Leucemia Mieloblástica (LMA) o Leucemia aguda no linfoblástica (LANL) ⁽³⁾.

Indicador: Según frecuencia absoluta (No) y relativa (%).

5. Variable: Estado evolutivo de la Leucemia.

Clasificación: Cualitativa, dicotómica.

Escala: Recaída, Remisión.

Descripción:

Recaída: Estado en que el paciente refiere síntomas y signos de la Leucemia después de recibir tratamiento médico conservador.

Remisión: Estado en que el paciente no refiere síntomas ni signos de la Leucemia después de recibir tratamiento médico conservador.

Indicador: Según frecuencia absoluta (No) y relativa (%).

6. Variable: Alteraciones oftalmológicas.

Clasificación: Cualitativa, nominal, politómica.

Escala:

- Hemorragias intrarretinianas, hemorragias subhialoideas y vítreas
- Tortuosidad y dilatación vascular retiniana, exudados retinianos algodonosos
- Microaneurismas retinianos periféricos, infiltrados coroideos amarillentos
- Edema del disco óptico, uveítis anterior, pseudohipopion, hifema espontáneo
- Celulitis preseptal, hemorragia subconjuntival, hiperemia y quemosis de la conjuntiva palpebral, blefaritis, epiescleritis.

Descripción:

- Hemorragias intrarretinianas: hemorragias redondas localizadas en las capas profundas de la retina en ambos ojos.
- Hemorragias subhialoideas y/o vítreas: hemorragias localizadas a nivel del humor vítreo en ambos ojos.
- Tortuosidad y dilatación vascular retiniana: Se refiere a la dilatación presente en la trama vascular retiniana y al aspecto sinuoso de estos vasos en ambos ojos.

- Exudados retinianos algodonosos: presencia de manchas blanquecinas dispersas en el fondo de ojo en ambos ojos.
- Microaneurismas retinianos periféricos: presencia de pequeñas dilataciones de los vasos sanguíneos retinianos periféricos dispersas en el fondo de ojo en ambos ojos.
- Infiltrados coroideos amarillentos: presencia de pequeñas manchas blanco amarillentas ubicadas en el espacio subretiniano en ambos ojos.
- Edema del disco óptico: inflamación de la papila óptica cuyos bordes se observan algo borrosos, con afectación bilateral y asimétrica.
- Uveítis anterior y/o pseudohipopion: presencia de precipitados retroqueráticos de pequeño y mediano tamaño así como celularidad y turbidez del humor acuoso de moderada a severa intensidad en la cámara anterior unilateral.
- Hifema espontáneo: presencia de sangre en la cámara anterior que ocupa un tercio de la misma hacia el sector inferior unilateral.
- Celulitis preseptal: proceso inflamatorio-infeccioso localizado periocularmente, unilateral y con motilidad ocular y agudeza visual conservadas.
- Hemorragia subconjuntival: presencia de sangre en el espacio subconjuntival en la porción bulbar de ambos ojos.
- Hiperemia y quemosis de la conjuntiva palpebral: se refiere a la presencia de enrojecimiento e inflamación de la conjuntiva palpebral en ambos ojos.

- Blefaritis: presencia de lesiones escamosas o escamas duras blanco grisáceas en la base de las pestañas en ambos ojos.
- Epiescleritis: presencia de una zona de inflamación difusa localizada en el tejido epiescleral del lado temporal unilateral.

Si: Cuando el paciente presenta la alteración oftalmológica al examen físico ocular.

No: Cuando el paciente no presenta la alteración oftalmológica al examen físico ocular.

Indicador: Según frecuencia absoluta (No) y relativa (%).

7. Variable: Agudeza Visual:

Clasificación: Cualitativa, nominal, politómica.

Escala: Buena, Regular, Mala

Descripción: Se tomó la agudeza visual mejor corregida de ambos ojos de lejos (6 metros o 20 pies), comenzando siempre por el ojo derecho, clasificando la misma en:

Buena: Cuando sea mayor de 0.5 en AO.

Regular: Cuando esté entre 0.2 y 0.5 en AO o con una diferencia entre 0.2 y 0.6

Mala: Cuando es inferior a 0.2 en AO o con una diferencia mayor de 0.6.

Indicador: Según frecuencia absoluta (No) y relativa (%).

8. Variable: Retinopatía Leucémica:

Clasificación: Cualitativa, dicotómica.

Escala: Si o No.

Descripción: Presencia de hemorragias intrarretinianas, exudados algodonosos y tortuosidad de los vasos retinianos en el fondo de ojo de un paciente con Leucemia.

Si: Cuando se detectaron estas lesiones al examen del fondo de ojo.

No: Cuando no se detectaron estas lesiones al examen del fondo de ojo.

Indicador: Según frecuencia absoluta (No) y relativa (%).

Técnica y procedimiento del análisis estadístico.

La información fue procesada con el empleo de una computadora Pentium IV 2.6GHz mediante la utilización de los programas del sistema operativo Windows Xp. La presentación incluyó la elaboración de tablas estadísticas para las diferentes variables cuantitativas y cualitativas, que fueron objeto de estudio, se utilizaron valores absolutos y relativos como medidas de resumen. Los resultados obtenidos se presentaron mediante tablas estadísticas, éstos se discutieron y compararon con otros estudios en la bibliografía consultada, para llegar a conclusiones en correspondencia con los objetivos trazados. Para la elaboración y redacción del informe final se utilizó el programa Microsoft Excel.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Tabla 1

Distribución de los pacientes según grupo de edades y sexo.

Lugar: Municipio Ciego de Ávila **Fecha:** Julio 2008- Octubre 2009

Fuente: Planilla de recolección del dato primario.

N= 20

Grupo de Edades	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Menores de 18 años	5	25	1	5	6	30
De 19 a 35 años	1	5	1	5	2	10
De 36 a 55 años	2	10	2	10	4	20
Más de 55 años	6	30	2	10	8	40
Total	14	70	6	30	20	100

En la tabla uno se observa la distribución de los pacientes según grupo de edades y sexo, donde la Leucemia se observó con más frecuencia en los pacientes mayores de 55 años, lo cual representó 40 % del total de casos, seguido del grupo de menores de 18 años, para 30 %. Este comportamiento es similar al descrito en diversos trabajos realizados en Cuba. La incidencia de la Leucemia según la edad muestra la típica curva bimodal de esta enfermedad, con dos picos extremos, el primero en los niños (menores de 18 años) (alrededor de tres por 100 000 habitantes) y el segundo, mayor, en las personas de más de 60 años (más de 5

por 100 000 habitantes). A pesar de que el número de casos de Leucemia en adultos es aproximadamente diez veces el número de casos en niños; la Leucemia es el cáncer infantil más común, y dentro de ésta la Linfocítica Aguda representa aproximadamente 72 % de los casos de Leucemia infantil (3, 6, 35, 43, 44).

Gráfico A: Estructura por sexo de los pacientes estudiados (N=20).

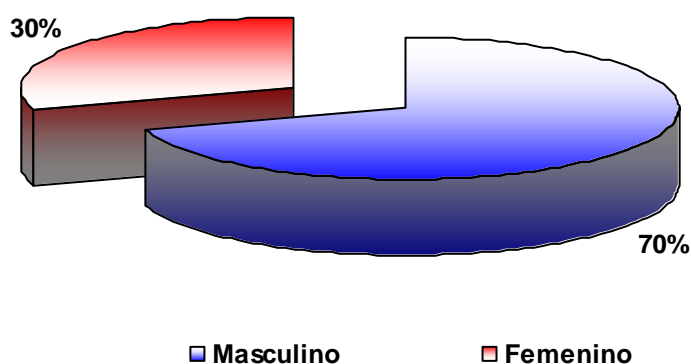
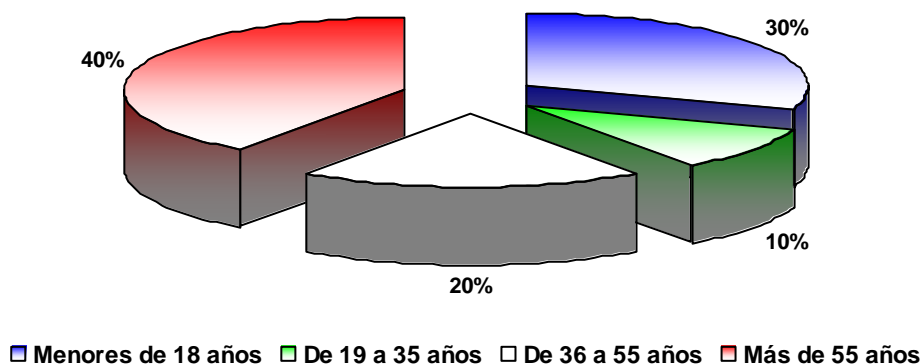


Gráfico B: Estructura por grupo de edades de los pacientes estudiados (N=20).



En la actualidad existe un incremento acelerado en el número de personas ancianas. Se estima que en los próximos cinco años, la población mayor de 60

años se duplicará y de aquí la importancia de las investigaciones en enfermos de la tercera edad. Tanto en Cuba como en el resto del mundo, la LNLA es muy infrecuente en las edades pediátricas y su incidencia se incrementa a partir de los 45 años de edad ⁽³⁵⁻⁴⁰⁾.

Diversos estudios han confirmado que la LNLA es el tipo de Leucemia que predomina en el anciano. Otros autores plantean que es raro encontrar casos de LLC antes de los 30 años de edad, pues aparece preferentemente en las edades avanzadas. Las tasas son más elevadas en los países industrializados, medias en los países latinoamericanos y muy bajas en los países asiáticos ^(15, 33, 41, 42,44).

La enfermedad predominó en el sexo masculino con 14 pacientes, para 70 % del total, de los cuales 30 % tenía más de 55 años y 25 % menos de 18 años. La alta frecuencia en el sexo masculino (índice de masculinidad 2:1) reportada por otros países, se cumple en el presente estudio. Se ha reportado así mismo un aumento progresivo de la incidencia con el incremento de la edad después de los 40 años, lo cual está bien representado en la serie estudiada, con un ascenso evidente a partir de los 55 años de edad, particularmente en el sexo masculino ^(1,5, 19 - 46,47).

En un estudio realizado en Barquisimeto, Venezuela se pudo observar que hubo un mayor número de personas del sexo masculino sobre el femenino con una relación de dos masculinos por un femenino ⁽²⁶⁾. Merle y cols también tuvieron un predominio del sexo masculino entre sus pacientes, con razón de 1,3 hombres por cada mujer ^(36,40). Estos resultados coinciden con los obtenidos en este estudio. La relación de frecuencia entre los sexos a nivel mundial es ligeramente superior en

el masculino ^(33, 36, 40). En los países industrializados las tasas de incidencia son discretamente superiores. La alta frecuencia en el sexo masculino (índice de masculinidad 2:1) reportada por otros registros, se reduce en Cuba a 1,5. En general, los hombres son más susceptibles a padecer Leucemia que las mujeres ^(10,15, 40 - 42, 48).

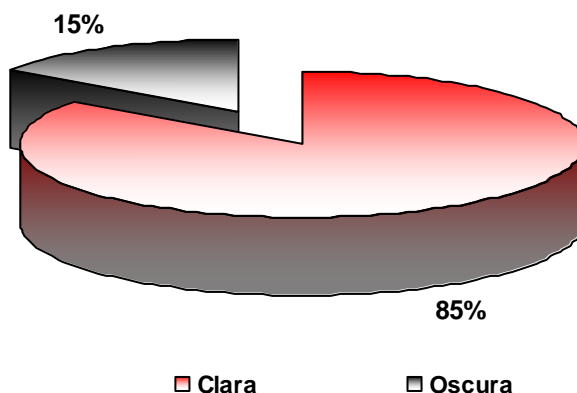
Tabla 2

Distribución de los pacientes según el color de la piel.

Color de la Piel	Nº	%
Clara	17	85
Oscura	3	15
Total	20	100

Según la distribución de los pacientes teniendo en cuenta el color de la piel predominó la piel clara con 17 pacientes, para 85 % lo cual coincide con los datos encontrados en otros estudios realizados. En reportes estadísticos de EUA se observa que en pacientes blancos la incidencia de Leucemia fue 1,5 veces mayor que en pacientes negros ^(31, 34,40).

Gráfico C: Estructura por el color de la piel de los pacientes estudiados (N= 20).



Se ha reportado la LLA como muy frecuente en la raza amarilla, mientras que en las razas blanca y negra la frecuencia es similar ^(10, 12, 19, 25-30). En los últimos 20 años los índices de incidencia y mortalidad de la Leucemia han disminuido ligeramente y son más altos en las personas de piel clara que en otros grupos étnicos y raciales según datos del Centro Nacional de Estadísticas de Salud, lo cual coincide con los resultados obtenidos en este estudio ^(5, 37,41, 42, 45)

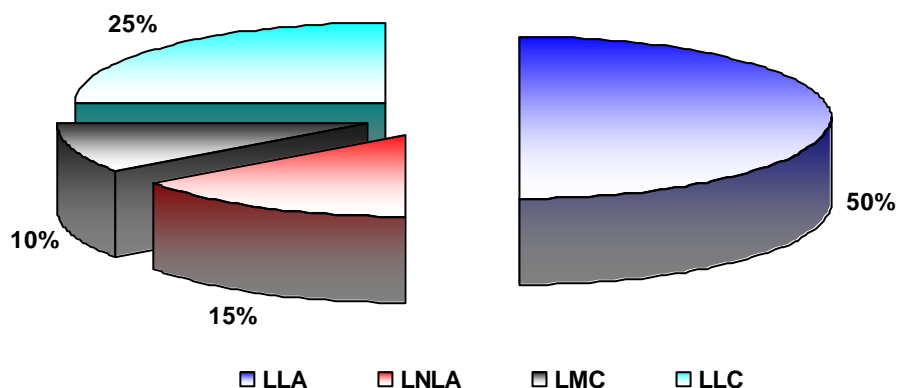
Tabla 3

Distribución de los pacientes en relación al tipo de Leucemia que padecen.

Tipo de Leucemia	Nº	%
Leucemia linfocítica aguda	10	50
Leucemia no linfoblástica aguda	3	15
Leucemia mielocítica crónica	2	10
Leucemia linfocítica crónica	5	25
Total	20	100

En esta tabla se aprecia la distribución de los pacientes en relación al tipo de Leucemia, donde el mayor número de éstos (10) padecen Leucemias de tipo Linfocítica Aguda (LLA), para 50 % del total, lo cual no coincide con los resultados encontrados en la literatura consultada donde se plantea que 73 % de los casos corresponden a (LLA) ^(2, 5, 34).

Gráfico D: Estructura de los pacientes con relación al tipo de Leucemia que padecen (N=20).



Las tasas son más elevadas en los países industrializados, medias en los países latinoamericanos y muy bajas en los países asiáticos. Esto coincide con lo encontrado en esta investigación pues las LLA representan el dos y el tres por ciento de las neoplasias en todas las edades en Cuba, lo cual representa un valor medio con relación a otros países como EUA, donde 20 % de todas las neoplasias son por LLA. Se considera que, por la mezcla racial de la población cubana, existe una mayor frecuencia en la población de antígenos del sistema HLA (ejemplo A19 y A29) los que se encuentran asociados a una menor predisposición a padecer LLA (1, 7, 19, 35, 39, 41,42).

Otros autores, como Nelson y Cruz, consideran a las Leucemias linfoblásticas agudas como las de mayor incidencia dentro de las enfermedades oncológicas. La Leucemia no linfoblástica aguda apareció en tres de nuestros pacientes para 15 % lo cual se comportó de forma similar al resto del mundo donde esta se ha descrito en 19 % de los casos. La Leucemia mieloide crónica es mucho más rara con una

tasa inferior a uno por cada 100 000 habitantes esto se correspondió con este estudio donde solo dos pacientes la padecían. En la literatura revisada las Leucemias Linfoides Crónicas (LLC) representaron 9 % del total, pero en este estudio 25 % fueron de este tipo y por tanto se plantea una diferencia ostensible con el resto de los estudios ^(1, 4,10, 13,19, 29,34).

Las LLA representan el dos y el tres por ciento de las neoplasias en todas las edades, sin embargo constituyen el 30% de las neoplasias en el niño. En EUA, el 63 % de las Leucemias en la infancia son LLA, lo cual constituye un porcentaje elevado (20%) del total de neoplasias en el niño ^(2, 5, 34). Se considera que las Leucemias crónicas son una enfermedad de la vejez, presentando tasas inferiores a uno por cada 100 000 habitantes hasta los 55 años ^(1, 4, 19,29). Es raro encontrar casos de LLC antes de los 30 años de edad, pues aparece preferentemente en las edades avanzadas. Las tasas son más elevadas en los países industrializados, medias en los países latinoamericanos y muy bajas en los países asiáticos. Las LMC son también raras en la infancia, pero luego se observa en todas las edades. Otros autores como Nelson y Cruz consideran a las leucemias linfoblásticas agudas como las de mayor incidencia dentro de las enfermedades oncológicas en el niño ^(10, 13, 19, 29, 34).

Tabla 4

Relación entre el estado evolutivo de la Leucemia y las alteraciones oftalmológicas encontradas al examen físico ocular.

Alteraciones Oftalmológicas	Estado Evolutivo					
	Remisión		Recaída		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Celulitis preseptal	-	-	1	5	1	5
Blefaritis	5	25	5	25	10	50
Hemorragia subconjuntival	-	-	8	40	8	40
Hiperemia y quemosis de la conjuntiva palpebral	1	5	4	20	5	25
Epiescleritis	1	5	3	15	4	20
Pseudohipopion	-	-	3	15	3	15
Hifema espontáneo	1	5	1	5	2	10
Uveítis anterior	-	-	5	25	5	25
Hemorragias subhialoideas y vítreas	1	5	2	10	3	15
Tortuosidad y dilatación vascular retiniana	3	15	14	70	17	85
Hemorragias intrarretinianas	4	20	11	55	15	75
Microaneurismas retinianos periféricos	3	15	11	55	14	70
Exudados retinianos algodonosos	2	10	5	25	7	35
Infiltrados coroideos amarillentos	2	10	2	10	4	20
Edema del disco óptico	-	-	1	5	1	5

De acuerdo a la Relación del estado evolutivo de la Leucemia y las alteraciones oftalmológicas encontradas al examen físico ocular de los pacientes, se evidenció que la tortuosidad y dilatación vascular retiniana se presentó en 17 pacientes para 85 %, de estos, sólo tres se encontraban en fase de remisión para 15 % y la mayoría, 14, en fase de recaída para 70 %. Con similar comportamiento aparecieron en segundo lugar las hemorragias intrarretinianas en 15 de los enfermos para 75 %, de los cuales 4 estaban en remisión para 20 % y 11 en

recaída para 55 %, además los microaneurismas retinianos periféricos se constataron en 14 pacientes para 70 %, de los cuales tres estaban en remisión y 11 en recaída para 15 % y 55 % respectivamente. Después de este análisis se pudo constatar que más del 50 % de los pacientes que presentaban estas alteraciones se encontraban en fase de recaída.

En la literatura revisada se encontró un comportamiento similar, al ver que Karesh y Col realizaron un estudio donde evaluaron el fondo de ojo en pacientes con Leucemia aguda, y encontraron alteraciones en más de 53% de los enfermos, donde los hallazgos más frecuentes fueron la tortuosidad y dilatación vascular retiniana, así como la hemorragia y microaneurismas retinianos y todos estaban en fase de recaída. En otro estudio Jackson y Col analizaron los hallazgos del fondo de ojo en pacientes con Leucemia aguda y encontraron que la hemorragia a nivel de la mácula tuvo un riesgo relativo para eventos hemorrágicos intraparenquimatosos^(24 - 26, 49 - 52).

Los hallazgos más comunes en la retina son las hemorragias en llama en la capa de fibras nerviosas, que involucran el polo posterior, y se pueden relacionar con anemia, trombocitopenia y anormalidades en la coagulación^(26, 50, 51, 54).

Debido a las alteraciones inmunes de los pacientes con Leucemia, se ha descrito una gran variedad de infecciones oportunistas orbitarias y oculares; se ha reportado un caso de dacriocistitis con celulitis preseptal que fue el signo de presentación de la Leucemia, estos datos coinciden con los resultados de este

estudio donde se encontró un paciente con celulitis preseptal para cinco por ciento (5%), el cual estaba en fase de recaída ^(3-5, 21, 26,33).

En pacientes con recaídas, en el segmento anterior se puede encontrar iritis y/o pseudohipopion; si sólo se presentan cambios en el iris se necesitará la realización de biopsia de iris para confirmar la infiltración leucémica. Estos resultados sí coinciden con este estudio donde se encontraron cinco pacientes con uveítis anterior y tres con pseudohipopion y todos estaban en fase de recaída ^(21-23, 25, 26, 40, 41).

El tratamiento debe ser precoz y agresivo a fin de limitar el daño y mejorar la esperanza de vida. Las alteraciones oculares pueden ser de valor pronóstico, junto con la afectación a SNC y medular, pues en su presencia la sobrevida es menor o bien es la manifestación inicial de la enfermedad sistémica ^(6, 12, 13, 24,25, 28, 32).

Tabla 5

Relación entre el estado evolutivo de la Leucemia y la agudeza visual mejor corregida de los pacientes investigados.

Agudeza Visual Mejor Corregida	Estado Evolutivo					
	Remisión		Recaída		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Buena	12	60	2	10	14	70
Regular	1	5	4	20	5	25
Mala	-	-	1	5	1	5
Total	13	65	7	35	20	100

En esta tabla se muestra el comportamiento de la agudeza visual mejor corregida en los pacientes estudiados en relación con el estado evolutivo de la Leucemia,

donde se observó que la mayoría de los enfermos; 14, tenían buena agudeza visual para 70 % del total y sólo un paciente con mala agudeza visual el cual estaba en fase de recaída, para 5 %, el mismo presentaba lesiones a nivel del disco óptico que recordaban un melanocitoma del nervio óptico, además de tener atrofia coriorretiniana generalizada cuando se le realizó la oftalmoscopia binocular indirecta.

Es de destacar que de los 14 pacientes con buena agudeza visual ,12 de ellos estaban en fase de remisión o sea asintomáticos desde el punto de vista de su enfermedad de base y dos en fase de recaída, para 60 % y 10 % respectivamente, cinco pacientes presentaron agudeza visual regular y la mayoría de ellos, 4, se encontraban en fase de recaída para 20 %. Estos resultados no coinciden totalmente con la literatura revisada donde se plantea en un estudio realizado por Duke-Elder que más del 90 % de los pacientes tendrán anormalidades oculares relacionadas con la agudeza visual en algún momento durante el curso de su enfermedad y con más frecuencia aún en la fase de recaída de la Leucemia ^(17,18, 29, 32, 39).

En otro estudio realizado por Kishico y William no se obtuvieron resultados similares al anterior, en el que siguen a 63 pacientes con LLA y LNLA en recaída de los cuales 28, para 44 %, mostraron afectación ocular específicamente a nivel del segmento anterior con un deterioro ostensible de la agudeza visual, no obstante es válido aclarar que se pudo constatar definitivamente que el deterioro de la agudeza visual en la Leucemia si está directamente relacionado con su etapa de recaída o sea cuando la enfermedad es clínica y hematológicamente

activa, a pesar de que en algunas muestras de pacientes el deterioro visual afecte a un mayor o menor grupo de estos ^(34,44).

Tabla 6

Relación entre los tipos de Leucemia y la presencia o no de Retinopatía Leucémica.

Retinopatía Leucémica	Tipos de Leucemia								Total	
	Agudas				Crónicas					
	LLA		LNLA		LMC		LLC			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Si	8	40	4	20	-	-	-	-	12	60
No	1	5	-	-	2	10	5	25	8	40
Total	9	45	4	20	2	10	5	25	20	100

De acuerdo a la relación entre los tipos de Leucemia y la presencia o no de Retinopatía Leucémica en los pacientes estudiados, se constató esta retinopatía solamente en los casos con Leucemia de tipo agudo, lo que coincide con los estudios realizados en EUA, donde se plantea que esta retinopatía aparece con más frecuencia en las Leucemias agudas. La Retinopatía Leucémica es asintomática, a no ser que las hemorragias retinianas se localicen en el área macular. Ocasionalmente, la pérdida de visión relacionada con una hemorragia macular puede ser el primer signo de la enfermedad Leucémica. En los niños, la Retinopatía Leucémica, definida como la presencia de hemorragias intrarretinianas, hemorragias de centro blanco y exudados algodonosos, es menos frecuente que en los adultos porque sus vasos son más sanos y el proceso menos crónico. La trombocitopenia es un factor importante en la formación de hemorragias intrarretinianas y el hematocrito se relaciona con ellas. Estas

hemorragias no sólo se presentan en la Leucemia sino también en pacientes con presión venosa elevada, isquemia y fragilidad capilar. La Retinopatía Leucémica se presenta en la Leucemia aguda y crónica, con mayor frecuencia en la aguda. Además, la retina puede mostrar manchas algodinosas, desprendimiento exudativo o la forma de retinopatía serosa central ^(1, 8, 10,24, 26, 42, 45).

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Después de los análisis realizados puede concluirse que:

- En este estudio la Leucemia apareció con más frecuencia en los pacientes mayores de 55 años, seguido del grupo de menores de 18 años.
- La enfermedad predominó en el sexo masculino y el color de la piel clara aportó el mayor número de pacientes.
- Existió un predominio de los pacientes que padecían Leucemias agudas.
- Las lesiones más frecuentes fueron la tortuosidad y dilatación vascular retiniana, las hemorragias intrarretinianas y los microaneurismas retinianos periféricos.
- La mayor parte de los pacientes que presentaban, tortuosidad y dilatación vascular retiniana, hemorragias intrarretinianas así como microaneurismas retinianos periféricos al examen del fondo de ojo se encontraban en fase de recaída.
- La mayoría de los enfermos presentaban buena agudeza visual mejor corregida.
- Casi todos los pacientes con agudeza visual mejor corregida entre regular y mala se encontraban en recaída.
- La presencia de Retinopatía Leucémica solamente se constató en los pacientes con Leucemia aguda.

RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES

A partir de los resultados de la investigación desarrollada debe recomendarse:

- Evaluar detalladamente a todo paciente con diagnóstico de Leucemia a través de un exhaustivo examen ocular pues los hallazgos oftalmológicos pueden ser la manifestación inicial o el debut de la enfermedad sistémica y constituir una causa importante de daño visual irreversible.
- Hacer extensivo este estudio a todos los municipios de la provincia Ciego de Ávila durante un período de tiempo mayor, para así aumentar el número de pacientes a investigar y evitar de esta manera un importante deterioro de la función visual.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, et al, eds. Principles of hematopoietic cell transplantation; chronic myelogenous leukemia and related disorders. Publicado en: Williams Hematology. 7th ed. McGraw-Hill Book Company; 2006: cap 22, cap 88.
2. Demiroglu A, Steer EJ, Heath C Taylor K, Bentley M, Allen SL, et al. The t(8;22) in chronic myeloid leukemia fuses BCR to FGFR1: transforming activity and specific inhibition of FGFR1 fusion proteins. Blood 2003; 98:3778-83.
3. Pérez Calleja N, Palmero Gómez M. Factores de riesgo del cáncer infantil. *Mediciego* [serie en Internet]. 2009 [citado 24 Oct 2009]; 15(1): [aprox. 8 p.]. Disponible en:

http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol15_01_09/revisiones/r1_v15_0109.htm
4. Romero Pérez T. *Pesquisa activa: propuesta de innovación organizacional para el control del cáncer infanto-juvenil: Conferencia. Congreso de Pediatría. Ciudad de La Habana: MINSAP; 2008.*
5. Cruz M, Jimenez R, Ardura J, Argemí J, Delgado A, Nogales A. Enfermedades oncohematológicas. En: Cruz M, Jimenez R, Ardura J, Argemí J, Delgado A, Nogales A. *Tratado de Pediatría. 7.^{ma} ed. Madrid: ERGON; 2006. p. 670-9.*

6. García Garride NR. Comportamiento del cáncer infantil y algunas variables epidemiológicas, clínicas y antropométricas asociadas a pacientes Oncopediátricos. [tesis]. Ciego de Ávila: Facultad de Ciencias Médicas “Dr. José Assef Yara”; 2009.
7. Appelbaum FR. The acute leukemias. In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007: chap 194.
8. Appelbaum FR. The acute leukemias. In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:chap 194.
9. Pui CH, Robison LL, Look AT. Acute lymphoblastic leukemia. *Lancet*. 2008 Mar 22; 371(9617):1030-43.
10. Lonchog Ramos M. Epidemiología del cáncer infantil. En: Cuba. Ministerio de Salud Pública. Normas de Pediatría. La Habana: MINSAP; 2009. En prensa.
11. Yoshid F, Okamoto N, Hosotani Y, Ueda Y, Kaida K, Ogawa H, et al. A case of acute lymphoblastic leukemia with variable appearance. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2010 Jan;114(1):28-33.
12. Lo WP, Kuo CL, Kuo MT, Fang PC. Isolated conjunctiva myeloid sarcoma as a presenting sign of acute leukemia. *Chang Gung Med J*. 2010 May-Jun; 33(3):334-7.
13. Omoti AE, Omoti CE, Momoh RO. Ocular disorders in adult leukemia patients in Nigeria. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2010 Apr; 17(2):165-8.

14. Wang Y, Kang L, Xiao L. Infrequent bilateral orbital tumors and simulating lesions: the experience of a Chinese institute. *Jpn J Ophthalmol*. 2009 Nov; 53(6):629-34. Epub 2009 Dec 18.
15. Kiratli H, Balci KE, Himmetoğlu C, Uner A. Isolated extraocular muscle involvement as the ophthalmic manifestation of leukaemia. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009 Aug; 37(6):609-13.
16. Murthy R, Vemuganti GK, Honavar SG, Naik M, Reddy V. Extramedullary leukemia in children presenting with proptosis. *J Hematol Oncol*. 2009 Jan 24; 2:4.
17. Maka E, Lukáts O, Tóth J, Fekete S. Orbital tumour as initial manifestation of acute myeloid leukemia: granulocytic sarcoma: case report. *Pathol Oncol Res*. 2008 Jun; 14(2):209-11. Epub 2008 Apr 23.
18. Calfa CJ, Lossos IS, Ruiz P, Davis JL. Ocular involvement as the initial manifestation of T-cell chronic lymphocytic leukemia. *Am J Ophthalmol*. 2007 Aug; 144 (2):326-9.
19. Govind Babu K, Attili VS, Bapsy PP, Anupama G. Imatinib-induced optic neuritis in a patient of chronic myeloid leukemia. *Int Ophthalmol*. 2007 Feb; 27(1):43-4. Epub 2007 Apr 5.
20. Sharma T, Grewal J, Gupta S, Murria PI. Ophthalmic manifestations of acute leukaemias: the ophthalmologist's role. *Eye*. 2004 Jul; 18(7):663-72.

21. Kezuka T, Usui N, Suzuki E, Wakasugi K, Usui M. Ocular complications in myelodysplastic syndromes as preleukemic disorders. *Jpn J Ophthalmol*. 2005 Sep-Oct; 49(5):377-83.
22. Ross A, McLean TW, Farber R, Weaver RG Jr, Chauvenet A, Givner LB, et al. Retinitis following varicella in a vaccinated child with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2005 Aug; 45(2):191-4.
23. Martínez-Penuela J.M., Lizaur G., Diaz L., Gastearena E., Yarnoz R. El fondo de ojo en la leucemia aguda. *Rev Clin Esp*. 2007 May 31; 105(4):294-8.
24. Radaelli F, Vener C, Ripamonti F, Iurlo A, Colombi M, Artoni A, et al. Conjunctival hemorrhagic events associated with imatinib mesylate. *Int J Hematol*. 2007 Dec; 86(5):390-3.
25. Abdallah E, Hajji Z, Mellal Z, Belmekki M, Bencherifa F, Berraho A. Macular serous detachment revealing acute lymphoblastic leukemia. *J Fr Ophtalmol*. 2005 Jan; 28(1):39-44.
26. Miyamoto K, Kashii S, Honda Y. Serous retinal detachment caused by leukemic choroidal infiltration during complete remission. *Br J Ophthalmol* 2008 Nov; 84(11): 1318-1319.
27. Mi Calatroni.Hallazgos en el Fondo de Ojo en Pacientes con Leucemia Aguda y riesgo de Hemorragia Intraparenquimatosa. *RFM ene 2007; vol.26 (no.1): p.55-60.*

28. Dahreddine M, Karim A, Moussaif H, Essakali NH, Mohcine Z. White Centered retinel hemorrhage revealing acute lymphoblastic leukemia. *J Fr Ophtalmol*. 2006 May; 27(5):506-9.
29. Mayo GL, Carter JE, McKinnon SJ. Bilateral optic disk edema and blindness as initial presentation of acute lymphocytic Leukemia. *Am J Ophthalmol*. 2005 Jul;134(1):141-2.
30. Ruiz Galindo Eréndira; Ortiz Aldama Olivia; Carmona Morales Jorge. Infiltración leucémica del iris reporte de dos casos. *Rev. mex. oftalmol*. 2007 Jul 72(4):175-8.
31. Seth RK, Su GW, Pflugfelder SC. Mucous membrane perriphigroid in a patient whith chronic lymphocytic Leukemia. *Cornea*. 2004 Oct; 23(7):740-3.
32. Marín J, Saavedra S, Sanz M, Díaz-LLopis M. Manifestaciones oftalmológicas de las enfermedades generales. Leucemias. LXXVII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología 2001; Capítulo VII.2.1.
33. Merle H, Donnio A, Gonin C, Jean-Charles A, Panelatti G, Plumelle Y. Retinal vasculitis caused by adult T-cell leukemia/lymphoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2005 Jan-Feb; 49(1):41-5.
34. Ribera Santasusana JM, Ortega Aramburu J, Sierra Gil J, Sanz Alonso MA, Rozman C. Leucemias agudas. Farreras Rozman. Volumen II 1695-1699. Mosby 1995.

35. Moll A, Niwald A, Gratek M, Stolarska M. Ocular complications in leukemias and malignant lymphomas in children. *Klin Oczna*. 2004;106(6):783-7.
36. Kurup SK, Coleman H, Chan CC. Corneal pseudomembrane from acute inflammatory response and fibrin formation to acute myeloid leukemic infiltrate. *Am J Ophthalmol*. 2005 May; 139(5):921-3.
37. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol*. 2007; 18(3):581-92.
38. Pojda-Wilczek D, Pojda SM, Herba E, Makowiecka-Obidzińska K, Oddziału. Acute endophthalmitis of 15-year old boy in the course of acute lymphoblastic leukemia. Part II -- Electrophysiological examinations. *Klin Oczna*. 2004; 106(6):791-4.
39. Leite SC, de Castro RS, Alves M, Cunha DA, Correa ME, da Silveira LA, et al. Risk factors and characteristics of ocular complications, and efficacy of autologous serum tears after haematopoietic progenitor cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2006 Aug; 38(3):223-7.
40. Bray F, Moller B. Predicting the future burden of cancer. *Nat Rev Cancer*. 2006; 6(1):63-74.
41. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. *Globocan 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Version 1.0*. Lyon: IARC Press; 2004. (IARC Cancer Base No. 5).

42. Longchong Ramos M. Situación actual del cáncer infantil en Cuba. Conferencia. Congreso de Pediatría. Ciudad de La Habana: MINSAP; 2008.
43. Lence J, Camacho R. Cáncer y transición demográfica en América Latina y el Caribe. Rev Cubana Salud Pública. 2006; 32(3):140-52.
44. Jackson N, Chandrasekhara S, Hishamuddin M, Hoe S, Chin H. Macular hemorrhage in adult acute leukemia patients at presentation and the risk of subsequent intracranial hemorrhage. British Jour Hematol. 2007; 98: 204-9.
45. Riss JM, Kaplanski G, Righini-Chossegros M, Harle JR, Escoffier P, Saracco JB. Bilateral serous detachment of neuroepithelium of the posterior pole disclosing acute leukemia. J Fr Ophtalmol 2006; 13(11-12): 563-568.

ANEXOS

ANEXO 1

Acta de Consentimiento Informado

Hospital Provincial _____

Servicio de Oftalmología

Fecha: _____

Yo: _____

He recibido suficiente información sobre la investigación que se realiza en el municipio Ciego de Ávila, para determinar el comportamiento de las principales alteraciones oftalmológicas encontradas en los pacientes con diagnóstico de Leucemia. Estoy dispuesto/a a participar en este estudio, responderé con honestidad todas las preguntas que me sean realizadas.

El Dr. _____

Me ha explicado que todos mis datos son confidenciales y que mi nombre no será revelado.

Comprendo que mi participación en esta actividad es voluntaria y que puedo retirarme por decisión propia cuando lo desee, sin necesidad de expresar los motivos y sin que esto repercuta en mi tratamiento médico.

Para conocer cualquier información adicional acerca de la investigación y de mis derechos como participante, puedo dirigirme al oftalmólogo que me está atendiendo. Además, sé que otras personas participan en este estudio y que el mismo durará un año.

Firma del Paciente

Firma del Investigador

ANEXO 2

Planilla de Recolección del Dato Primario

Nº de Historia Clínica: _____

Nombre y Apellidos del Paciente: _____

1- Grupos de edades:

1.1- Menores de 18 años _____

1.2- De 19 a 35 años _____

1.3- De 36 a 55 años _____

1.4- Más de 55 años _____

2- Sexo:

2.1 Femenino _____

2.2 Masculino _____

3- Color de la piel:

3.1 Clara _____

3.2 Oscura _____

4- Tipo de Leucemia que padece:

4.1 LLA _____

4.2 LMA o LANL _____

4.3 LMC (adultos) _____

4.4 LMC (en niños) _____

4.5 LLC _____

5- Estado evolutivo de la Leucemia:

5.1 Recaída _____

5.2 Remisión _____

6- Presencia de las alteraciones encontradas al examen físico ocular:

6.1.Celulitis preseptal

6.1.1 Si _____ 6.1.2. No _____

6.2.Blefaritis

6.2.1 Si _____ 6.2.2 No _____

6.3.Hemorragia subconjuntival

6.3.1 Si _____ 6.3.2 No _____

6.4.Hiperemia y quemosis de la conjuntiva palpebral

6.4.1 Si _____ 6.4.2 No _____

6.5.Epiescleritis

6.5.1 Si _____ 6.5.2 No _____

6.6.Pseudohipopion

6.6.1 Si _____ 6.6.2 No _____

6.7.Hifema espontáneo

6.7.1 Si _____ 6.7.2 No _____

6.8.Uveítis anterior

6.8.1 Si _____ 6.8.2 No _____

6.9.Hemorragias subhialoideas y vítreas

6.9.1 Si _____ 6.9.2 No _____

6.9.1.Tortuosidad y dilatación vascular retiniana

6.9.1.1 Si _____ 6.9.1.2 No _____

6.9.2.Hemorragias intrarretinianas

6.9.2.1 Si _____ 6.9.2.2 No _____

6.9.3.Microaneurismas retinianos periféricos

6.9.3.1 Si _____ 6.9.3.2 No _____

6.9.4.Exudados retinianos algodinosos

6.9.4.1 Si _____ 6.9.4.2 No _____

6.9.5.Infiltrados coroideos amarillentos

6.9.5.1 Si _____ 6.9.5.2 No _____

6.9.6.Edema del disco óptico

6.9.6.1 Si _____ 6.9.6.2 No _____

7- Agudeza visual (AVmc): OD _____ OI _____

7.1 Buena: _____ 7.2 Regular: _____ 7.3 Mala: _____

8- Retinopatía Leucémica:

8.1 Si _____ 8.2 No _____

9- Confeccionado por: _____

10- Firma: _____

11. Fecha: _____

ANEXO 3

Instructivo para la Planilla de Recolección del Dato Primario

Número de historia clínica: Se anotará el número de la historia clínica del paciente.

Nombre y apellidos: Se anotará el nombre y los dos apellidos del paciente.

- 1- Grupos de edades: Marcar con una X de acuerdo a la edad en años cumplidos en el grupo al que pertenezca.
- 2- Sexo: Marcar con una X según corresponda de acuerdo a las características biológicas descritas para cada sexo.
- 3- Color de la piel: Marcar con una X según corresponda con los criterios expresados en el método.
- 4- Tipo de Leucemia que padece: Marcar con una x según corresponda.
- 5- Estado evolutivo de la Leucemia: Marcar con una x según corresponda.
- 6- Lesiones presentes al Examen Físico Ocular: Marcar con una x si presentaba o no la lesión ocular.
- 7- Agudeza visual (AVmc): Marcar con una x según criterios expresados en el método.
- 8- Retinopatía Leucémica: Marcar con una x según corresponda.
- 9- Confeccionado por: Se escribe el nombre y apellidos del entrevistador.
- 10- Firma: Se refiere a la firma del entrevistador.
- 11- Fecha: Se refiere a la fecha en que se realizó la entrevista.