



Pontificia Universidad Católica de Valparaíso

Facultad de Ciencias

Tecnología Médica con mención en Oftalmología y Contactología

**“Evaluación de la cantidad y calidad de la película lagrimal y su asociación con la exposición a agentes citostáticos en el personal clínico del Servicio de Oncología del Hospital Naval Almirante Nef”**

Trabajo de título para optar al grado de Licenciado en Tecnología Médica con mención  
Oftalmología y Contactología

**PAULINA SASTRE LAGOS**  
**CONSTANZA VÁSQUEZ MARTINANGELI**

**Tutor: TM. Norma Fuentes León**  
**Co - Tutor: TM. Alejandro Díaz Sagardía**

Valparaíso, 2018



## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos a nuestros tutores de tesis, Norma Fuentes León y Alejandro Díaz Sagardia, por toda la disponibilidad, apoyo y ayuda entregada durante todo el proceso de esta investigación.

Al enfermero Claudio Jara y todos los funcionarios del servicio de oncología del Hospital Naval Almirante Nef, les agradecemos por su buena voluntad, disposición y principalmente por participar de esta investigación.

Se les agradece a Damián Donoso y Fabiola Delpiano por entregarnos su ayuda de manera desinteresada, sólo para el bien del estudio.

A Javier Cortés, un excelente planificador, redactor y una pieza clave para desarrollar de manera concisa cada avance, por brindar apoyo y motivación en todo momento.

A Bernabé González, una gran persona que se ha esforzado por ayudar y apoyar en todo momento.

Finalmente, pero no menos importante, agradecemos a Bárbara Escobar Fariña, una integrante esencial al iniciar la elaboración de la investigación. Sin su colaboración y motivación esto no hubiera sido posible.



## ÍNDICE

<b>CAPITULO 1. RESUMEN</b>	<b>Pág. 3</b>
<b>CAPITULO 2. INTRODUCCIÓN</b>	<b>Pág. 7</b>
<b>CAPITULO 3. MARCO TEORICO</b>	<b>Pág. 10</b>
3.0 Superficie ocular	Pág. 11
3.1 Extensión de la película lagrimal	Pág. 11
3.2 Componentes de la película lagrimal	Pág. 12
3.2.1 Capa lipídica externa	Pág. 12
3.2.2 Capa acuosa media	Pág. 13
3.2.3 Capa mucínica interna	Pág. 14
3.3 Tipos de lágrima	Pág. 14
3.4 Ojo seco	Pág. 15
3.5 Signos clínicos del ojo seco	Pág. 16
3.5.1 Síntomas	Pág. 16
3.5.2 Signos	Pág. 16
3.6 Clasificación del ojo seco	Pág. 17
3.6.1 Clasificación del ojo seco según su etiología	Pág. 18
3.6.2 Clasificación del ojo seco según glándulas y tejidos afectados	Pág. 29
3.6.3 Clasificación del ojo seco según la gravedad	Pág. 35
3.7 Test para medir lágrima	Pág. 38
3.7.1 Evaluación de presencia de patologías de la superficie ocular	Pág. 38
3.7.1.1 Biomicroscopía	Pág. 38
3.7.2 Evaluación de la cantidad de lágrima	Pág. 38
3.7.2.1 Hilo Rojo Fenol	Pág. 38
3.7.2.2 Meniscometría de las lágrimas	Pág. 39
3.7.2.3 Test de Schirmer	Pág. 39
3.7.3 Evaluación de la calidad de lágrima	Pág. 40
3.7.3.1 Test de Lactoferrina	Pág. 40



3.7.3.2 Citología de impresión	Pág. 40
3.7.3.3 Test de BUT	Pág. 40
3.8 Citostáticos	Pág. 41
3.8.1 Manejo de citostáticos	Pág. 43
3.8.2 Interacción citostático con película lagrimal	Pág. 45
3.8.3 Vías de penetración	Pág. 46
3.8.4 Funcionarios expuestos	Pág. 47
3.9 Planteamiento	Pág. 48
<b>CAPITULO 4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS</b>	<b>Pág. 50</b>
4.1 Pregunta	Pág. 51
4.2 Hipótesis	Pág. 51
4.3 Objetivo general	Pág. 51
4.4 Objetivos específicos	Pág. 51
<b>CAPITULO 5. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>Pág. 53</b>
5.1 Materiales y métodos	Pág. 54
5.2 Criterios de inclusión y exclusión	Pág. 54
5.2.1 Criterios de inclusión	Pág. 54
5.2.2 Criterios de exclusión	Pág. 54
5.3 Variables del estudio	Pág. 55
5.4 Recolección de datos	Pág. 56
<b>CAPITULO 6. RESULTADOS</b>	<b>Pág. 61</b>
6.1 Cuestionario de Donate	Pág. 63
6.2 Test de Schirmer	Pág. 66
6.3 Test de BUT	Pág. 73
<b>CAPITULO 7. DISCUSIÓN</b>	<b>Pág. 79</b>
<b>CAPITULO 8. CONCLUSIÓN</b>	<b>Pág. 85</b>
<b>CAPITULO 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>Pág. 87</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>Pág. 89</b>



## **1. RESUMEN**



## CAPITULO I – RESUMEN

Se ha descrito que los profesionales de la salud presentan un mayor grado de exposición a diversos agentes de riesgo ocupacional, cuyos efectos pueden dañar o significar alteraciones en su salud. Uno de ellos son los agentes citostáticos, estos son medicamentos utilizados en el tratamiento del cáncer, destruyendo tanto células neoplásicas como no neoplásicas ocasionando efectos tóxicos. Por lo tanto, el personal que manipula estos compuestos puede confrontar considerablemente riesgos para su salud. Los síntomas más frecuentes asociados a la manipulación de estos agentes son: cefalea, irritación ocular e irritación cutánea, entre otros. Se evaluó el comportamiento de algunas variables relacionadas con el síndrome de ojo seco en 18 funcionarios del Servicio de Oncología del Hospital Naval Almirante Nef. Además, del total de la muestra se subdividió un grupo de funcionarios que cumplieran con los criterios de inclusión para efectos de este estudio. El Cuestionario de Donate, arrojó un 56% de los funcionarios con puntajes sobre los 13 puntos, asociándose a una posible patología de ojo seco. El test de Schirmer en condición de salida de la jornada laboral, mostró que el 82% de la muestra se encontró alterado en OD y el 71% en OI al finalizar su jornada, denotando la marcada exposición a los agentes en estudio. La comparación entre los grupos de sanidad naval y enfermeros, arrojó diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de lágrima en condición de entrada y salida, asociándose al mayor grado de exposición del grupo de sanidad naval. La aplicación del test de BUT, en condición de salida arrojó un 94,1% de alteraciones para OD y 100% de alteración en la calidad lagrimal para OI.

**Palabras claves:** *Citostáticos, lágrima, ojo seco.*



## 2. INTRODUCCIÓN



## CAPITULO II - INTRODUCCIÓN

La superficie ocular es una unidad anátomo-funcional que conforman varias estructuras del ojo y sus anexos, con el fin de mantener la homeostasis de la misma y la transparencia corneal. Dicha superficie se encuentra en constante contacto con agentes externos que alteran su funcionamiento natural, como es el caso de los agentes citostáticos (Kaufman & Alm. 2003). Estos agentes son medicamentos utilizados en el tratamiento del cáncer, que actúan interrumpiendo el crecimiento celular, causando la muerte de las células en fase replicatoria activa, destruyen tanto células neoplásicas como no neoplásicas ocasionando efectos tóxicos. Se ha demostrado en estudios clínicos que estos medicamentos poseen efectos carcinogénicos, mutagénicos y teratogénicos, estableciendo una relación negativa entre los funcionarios que manipulan estos compuestos y su salud ocular (Bahamondes V. 1997). Existe una serie de normativas establecidas que regulan el adecuado manejo de estos medicamentos. El manejo de estos compuestos conlleva desde la recepción del medicamento hasta la eliminación de los residuos sin afectar el medio biótico (Barbaricca, MI., Menéndez, AM., 1997).

Uno de los posibles riesgos que implicaría la exposición a los agentes citostáticos es el caso de la patología de ojo seco, esta es una enfermedad multifactorial de la película lagrimal y la superficie ocular que causa síntomas de malestar, trastornos visuales e inestabilidad de la película lagrimal con daño potencial en la superficie ocular. Además se ve asociada por un incremento en la osmolaridad de la película lagrimal e inflamación de la superficie ocular (Subcomité de definición y clasificación del Taller internacional sobre ojo seco, 2007).



Por consiguiente, este estudio busca evaluar el film lagrimal de los funcionarios en el servicio de oncología del Hospital Almirante Nef de Viña del Mar. Además, se establecerá una asociación entre la exposición a medicamentos citostáticos y la calidad y cantidad de lágrima, a modo de contrastar dichos resultados con la sintomatología manifestada por los funcionarios.



### **3. MARCO TEÓRICO**



## CAPÍTULO III - MARCO TEÓRICO

### 3.0 Superficie ocular

Kaufman & Alm (2003) describen que la superficie ocular es una unidad anatómo-funcional que conforman varias estructuras del ojo y sus anexos, con el fin de mantener la homeostasis de la misma y la transparencia corneal. Dicha superficie se encuentra en constante contacto con agentes externos que alteran su funcionamiento natural.

La superficie ocular engloba las siguientes partes anatómicas del ojo: conjuntiva, limbo esclerocorneal, epitelio de la córnea y película lagrimal. Estas estructuras se encuentran a su vez en íntima relación con los anexos oculares: los párpados, la glándula lagrimal principal y el sistema de drenaje lagrimal, que contribuyen a la humectación y la eliminación de sustancias que pueden alterar su correcto funcionamiento (Kaufman & Alm. 2003).

Lopez. A (1997) define como lagrime a un líquido producido por un proceso corporal innato en el ser humano que tiene como función evitar las reflexiones y convierte la córnea en una superficie ópticamente eficaz, aporta oxígeno a ésta manteniendo su integridad y facilita la eliminación de cuerpos extraños, desechos metabólicos y células descamadas.



### **3.1 Extensión de la película lagrimal**

Kanski (2009) describe que la película lagrimal se extiende mecánicamente sobre la superficie ocular por un mecanismo de parpadeo controlado neurológicamente. Se necesitan tres factores para la recuperación efectiva de la superficie de la película de lágrimas:

- Reflejo fisiológico de parpadeo
- Contacto entre la superficie ocular externa y los párpados
- Epitelio corneal normal

### **3.2 Componentes de la película lagrimal**

La película lagrimal consta de tres capas (Kanski J. 2009):

- Una capa de lípidos segregada por las Glándulas de Meibomio.
- Una capa acuosa segregada por las Glándulas Lagrimales.
- Una capa de mucina segregada principalmente por las Células Caliciformes Conjuntivales.

#### **3.2.1 Capa lipídica externa**

La capa lipídica externa está formada por una fase polar que contiene fosfolípidos adyacentes a la fase acuosa-mucínica, y una fase no polar que contiene ceras, ésteres de colesterol y triglicéridos. (Kanski J. 2009)

Los lípidos polares se unen en la capa acuosa a las lipocalinas, que son pequeñas proteínas segregadas que tienen la capacidad de unir moléculas hidrofóbicas, y también puede contribuir a la viscosidad de la lágrima. (Kanski J. 2009)



El movimiento de los parpados durante el parpadeo es importante en la liberación de lípidos de las glándulas. El grosor de la capa puede aumentar con el parpadeo forzado, y reducirse por el parpadeo infrecuente. (Kanski J. 2009)

La función de la capa lipídica es evitar la evaporación de la capa acuosa y mantener el grosor de la película lagrimal, junto con esto actúa como surfactante, permitiendo la extensión de la película lagrimal, por lo tanto la deficiencia de este proceso produce un ojo seco de tipo evaporativo. (Kanski J. 2009)

### **3.2.2 Capa acuosa media**

Las glándulas lagrimales principales producen alrededor del 95% del componente acuoso de la lágrima; las glándulas accesorias de Krause y Wolfring producen el resto. (Kanski J. 2009)

La secreción de lágrimas tiene un componente basal (de reposo) y otro mayor que es reflejo, el cual se produce como respuesta a una estimulación sensorial conjuntival y corneal, rotura lagrimal o inflamación ocular mediada por el quinto par craneal. Se reduce con anestesia tópica y durante el sueño. Cabe mencionar que esta secreción puede aumentar hasta un 500% como respuesta de una lesión. (Kanski J. 2009)

La capa acuosa está compuesta por (Kanski J. 2009):

- Agua, electrolitos, mucinas y proteínas disueltas.
- Factores de crecimiento derivados de la glándula lagrimal, cuya producción aumenta como respuesta de una lesión.
- Citocinas interleucinas proinflamatorias que se acumulan durante el sueño cuando se reduce la producción de lágrimas.



Las funciones que cumple la capa acuosa son: suministrar oxígeno atmosférico al epitelio corneal, función antibacteriana por la presencia de proteínas como IgA, lisozima y lactoferrina, elimina desechos, estímulos nocivos y permite el paso de leucocitos después de una lesión. Por último, tiene como función proporcionar una superficie óptica lisa a la córnea al anular irregularidades mínimas de la superficie corneal anterior. (Kanski J. 2009)

### **3.2.3 Capa mucínica interna**

Las mucinas son glucoproteínas de alto peso molecular que pueden ser transmembranas o secretoras. Esta capa tiene como función la de permitir la humificación al convertir el epitelio corneal de una superficie hidrofóbica a otra hidrofílica. (Kanski J. 2009). Las mucinas secretoras se clasifican, además, en formadoras de gel o solubles. Están producidas principalmente por las células caliciformes conjuntivales y también por las glándulas lagrimales. Las células epiteliales superficiales de la córnea y la conjuntiva producen mucina transmembrana que forman el glicocálix. Una lesión a nivel de las células epiteliales impide la adherencia normal de la película de lágrimas. (Kanski J. 2009)

### **3.3 Tipos de lágrima**

Los tres tipos principales de secreción lacrimal son la lacrimación basal, la refleja y la emocional. La primera o basal es la que se tiene minuto a minuto durante toda la vida para facilitar la visión y el metabolismo surfocular. La segunda o refleja es la producida por una fuerte estimulación trigeminal, generalmente ocasionada por cuerpos extraños o inflamaciones oculares, pero que también puede tener otras referencias. La tercera o emocional es la producida por situaciones de petición o de ofrecimiento de ayuda (solidaridad), no reporta ningún beneficio a la superficie ocular, y filogenéticamente



apareció en los humanos como forma mímica de expresión y comunicación de un estado anímico a otros humanos. (Murube, 2008)

### **3.4 Ojo seco**

El Subcomité de definición y clasificación del Taller internacional sobre ojo seco (2007) definió esta patología como una enfermedad multifactorial de la película lagrimal y la superficie ocular que causa síntomas de malestar, trastornos visuales e inestabilidad de la película lagrimal con daño potencial en la superficie ocular. Va acompañada por un incremento en la osmolaridad de la película lagrimal e inflamación de la superficie ocular.

El ojo seco se reconoce como un trastorno de la unidad funcional lagrimal (LFU), un sistema integrado por las glándulas lagrimales, la superficie ocular (córnea, conjuntiva y glándulas de Meibomio) y los párpados, así como los nervios sensoriales y motores que los conectan. (Subcomité de definición y clasificación del Taller internacional sobre ojo seco, 2007)

Las fibras sensitivas del trigémino corren de la superficie ocular hasta el núcleo salival superior en el puente de Varolio, desde donde pasan las fibras eferentes, del nervio intermedio, hasta el ganglio pterigopalatino. Aquí, surgen las fibras postganglionares, que terminan en la glándula lagrimal, la nasofaringe y los vasos de la órbita. Otra vía neural controla el reflejo del parpadeo, la vía aferente trigeminal y las fibras eferentes somáticas del séptimo par craneal. Otros centros más altos alimentan los núcleos del tronco encefálico, y hay un rico suministro simpático a los epitelios y los vasos de las glándulas y la superficie ocular. (Subcomité de definición y clasificación del Taller internacional sobre ojo seco, 2007)



Esta unidad funcional controla los principales componentes de la película lagrimal de una forma regulada y responde a las influencias ambientales, endocrinológicas y corticales. Su función general es conservar la integridad de la película lagrimal, la transparencia de la córnea y la calidad de la imagen que se proyecta en la retina. (Subcomité de definición y clasificación del Taller internacional sobre ojo seco, 2007)

### **3.5 Signos clínicos del ojo seco**

#### **3.5.1 Síntomas**

Los síntomas más habituales son sensación de sequedad, de arenilla y quemazón, que empeoran de forma característica durante el día. También se produce una secreción fibrosa, visión borrosa transitoria, enrojecimiento y costras en los párpados. Sin embargo, es infrecuente la ausencia de lagrimeo emocional o reflejo. (Kanski J, 2009)

#### **3.5.2 Signos**

- Puede existir blefaritis posterior u disfunción de las glándulas de Meibomio.
- La conjuntiva puede mostrar una queratinización leve y enrojecimiento.
- Película lagrimal:
  1. En el ojo normal, a medida que se rompe la película de lágrimas, la capa de mucina se contamina con lípidos, pero se eliminan. En el ojo seco, la mucina se contamina con lípidos y se acumula en la película lagrimal a medida que las partículas y los desechos se mueven con cada parpadeo.
  2. El menisco lagrimal marginal es una medida simple del volumen acuoso en la película lagrimal. En el ojo sano, el menisco mide 1 mm de altura, mientras que en el ojo seco, el menisco está adelgazado o ausente.
  3. Se produce espuma en la película lagrimal o a lo largo del borde palpebral en la disfunción de las glándulas de Meibomio.



- **Córnea:**
  1. Erosiones epiteliales puntiformes que se tiñen con colorante, que afectan a la córnea interpalpebral e inferior. Es más sensible el empleo de colorantes como el rosa de Bengala o el verde de lisamina que la fluoresceína.
  2. Los filamentos constan de hebras de moco revestidas de epitelio unido a un extremo de la superficie corneal, que se tiñen bien con rosa de bengala.
  3. Las placas de moco constan de lesiones semitransparentes, de color blanco a gris, ligeramente elevadas y de diversos tamaños. Están formadas por moco, células epiteliales y material protenáceo y lipóideo, y suelen hallarse asociadas a filamentos corneales.
- Las complicaciones en casos muy graves incluyen neovascularización corneal superficial periférica, desestructuración epitelial, lisis estromal y perforación, y queratitis bacteriana. (Kanski J, 2009)

### **3.6 Clasificación del ojo seco**

Murube (2008) señala que existen numerosos xero-dacriólogos de todo el mundo que han establecido la Triple Clasificación del Ojo Seco (Tabla 1), hoy la más usada en los 5 continentes. Esta clasificación determina como primer parámetro la etiología y patogenia que producen el ojo seco en cada determinado paciente. Como segundo parámetro, el tipo y grado de afectación de las diversas glándulas y tejidos implicados y como tercer parámetro, la gravedad de la afectación ocular.



Tabla 1: Los tres parámetros de la Triple clasificación de Ojo Seco y sus diversos grupos (Murube, 2008)

<b>ETIOPATOGENIA</b>	<b>GLÁNDULAS AFECTADAS</b>	<b>GRAVEDAD</b>
Etario	Acuodeficiencia	Grado 1 ó leve
Hormonal	Lipo-deficiencia	Grado 2 ó medio
Farmacológico	Mucin-deficiencia	Grado 3 ó grave
Inmunológico	Epiteliopatía	
Hiponutricional	Deficiencias exocrinas no oculares	
Disgenético		
Adenítico		
Traumático		
Neurológico		
Tantálico		

### 3.6.1 Clasificación del ojo seco según su etiología

Los síndromes de Ojo Seco pueden estar producidos por cientos de causas distintas. Estas causas se han agrupado por sus similitudes etiopatogénicas en un decálogo de grupos, en el que los 5 primeros grupos provocan casi siempre hiposecreción no sólo en ambos ojos, sino también en muchas glándulas exocrinas (lacrimales, salivales, cutáneas, vaginales, etc.) porque el daño se produce en estructuras celulares comunes a todas las glándulas exocrinas. Los 5 últimos grupos etiopatogénicos suelen afectar sólo a los ojos, a menudo a un sólo ojo, y en ocasiones a sólo un sistema dacrioglandular (acuoseroso, lípido o mucínico). Los 10 grupos son:

#### 3.6.1.1 *Etario o relacionado con la edad*

Al envejecer, todas las estructuras corporales sufren un proceso apoptótico progresivo. Esto también afecta a todas las glándulas exocrinas, y por tanto aparece una



sequedad corporal generalizada, que incluye las dacrioglándulas. La disminución de la secreción lacrimal suele iniciarse hacia los 30 años. La longevidad creciente de la población está aumentando el número de pacientes de Ojo Seco (Figura 1). La sequedad etaria suele ser multiexocrina (ojos, boca, nariz, traqueo-faringe, vagina, etc., y su gravedad suele alcanzar sólo grado 1 (leve), o a lo más 2 (medio). Murube (2008)



Fig. 1 Sobre los 60 años la secreción lacrimal basal suele bajar a niveles críticos. Murube (2008)

### ***3.6.1.2 Hormonal***

La secreción exocrina lacrimal está influenciada por la actividad de algunas secreciones endocrinas, siendo las más importantes las de andrógenos, estrógenos y prolactina. (Murube, 2008)

La sequedad hormonógena es generalmente multiexocrina, afectando principalmente a las secreciones acuosas y lipídica. Su gravedad no suele pasar de los grados leve o medio. (Murube, 2008)

### ***3.6.1.3 Farmacológico***

Algunas medicaciones sistémicas tienen un efecto colateral hiposecretor exocrino. Entre ellas, las más frecuentes son los antidepresivos (fluoxetina, imipramina),



ansiolíticos (bromazepan, diazepam, clorazepato), somníferos (brotizolam, cloral hidrato, clormetiazol), antiparkinsonianos (biperiden, benztropina), diuréticos (clortalidona, flurosemida), antihipertensivos vasculares (clorotiazida, clonidina), antiarrítmicos (disopiramida, mexiletina), anticolinérgicos (atropina, metoclopramida) y antihistamínicos (dexclofeniramina, cetirizina), algunas de estas medicaciones son tomadas principalmente por personas mayores, lo que incrementa sus sequedades exocrinas etaria y hormonal. La sequedad farmacológica sistémica suele ser multiexocrina, y no acostumbra pasar de estados de gravedad 1 ó 2. (Murube, 2008)

Algunas medicaciones tópicas como colirios o pastas oculares, cuando se abusa de ellas, dañan los epitelios corneo-conjuntivales y del borde palpebral y sus sistemas glandulares. Las más frecuentes son los preservantes añadidos a los colirios (cloruro de benzalconio, tiomersal, clorobutanol, EDTA), y algunos anestésicos (cocaína, tetracaína, proparacaína, lidocaína). Más rara es la sequedad producida por el uso de isotretinoína, un retinoide derivado de la vitamina A, usado como antiacné por vías tópica o sistémica. (Murube, 2008)

#### ***3.6.1.4 Inmunopático***

Hay varios grupos de auto-inmunopatías que producen Ojo Seco. Las principales son:

1. Las inmunopatías que afectan las células glandulares de secreción exocrina, y que a grosso modo se superponen actualmente al llamado síndrome de Sjögren. Los síndromes de Sjögren se dividieron en primarios y secundarios: en el síndrome primario se afectan las glándulas exocrinas, son frecuentes las vasculitis por depósitos de inmunocomplejos, y a veces se asocian pseudolinfomas y linfomas; y en el síndrome secundario (llamado secundario no porque haya una relación de causa a efecto, sino porque es un segundo tipo) se afectan las glándulas exocrinas y tejidos conectivos y cutáneos, por lo que a la

sequedad exocrina se puede asociar artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, escleroderma, etc. (Murube, 2008)

El síndrome de Sjögren -correctamente diagnosticado por clínica, biopsia de glándula labial y pruebas serológicas- sólo afecta a aproximadamente el 1% de la población. La sequedad inmunopática por síndromes de Sjögren suele ser multiexocrina, y producir un Ojo Seco que frecuentemente alcanza gravedad 2 (media). Cuando alcanza gravedad 3 con lesiones corneales irreversibles no suele ser porque la hiposecreción lacrimal dañe tan gravemente la córnea, sino porque es un síndrome de Sjögren “asociado a” una queratopatía autoinmune. (Murube, 2008)

2. Las inmunopatías mucocutáneas que atacan las membranas basales y otras estructuras ecto y mesodérmicas. Provocan secundariamente la destrucción de las glándulas exocrinas que albergan, éstas hayan sido o no directamente atacadas. Pertenecen a este grupo los penfigoides, síndrome de Lyell, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome CREST, etc. (Figura 2) La sequedad ocular por inmunopatías mucocutáneas son poco frecuentes, pero cuando ocurren frecuentemente alcanzan un grado 3 de gravedad, no siendo raro en tales casos la disminución permanente de la visión. (Murube, 2008)



Fig. 2 Lesiones surfoculares en un paciente con síndrome autoinmune de Stevens-Johnson. Murube (2008)



3. Las inmunopatías que afectan otros tejidos y que secundariamente pueden alterar las dacrioglándulas y la superficie ocular son aún más raras. Ejemplos son el síndrome de Schmidt -con insuficiencia tiroidea, adrenal, y pluriglandular exocrina- o la enfermedad del injerto contra el huésped. (Murube, 2008)

### ***3.6.1.5 Hiponutricional***

La hipovitaminosis A produce sequedad multiexocrina, y en el aparato ocular sequedad, manchas de Bitot en los trígonos conjuntivales expuestos, queratomalacia, blefaritis y mala visión escotópica (Figura 3). (Murube, 2008)

Puede producirse por hiponutrición general o por falta selectiva de dieta grasa. También se da por mala absorción intestinal asociada a enfermedad de Crohn, por alcoholismo crónico y por resecciones intestinales amplias. (Murube, 2008)

Cuando la xeroftalmía por hipovitaminosis A se trata precozmente regresa sin dejar secuelas, pero si se hace tardíamente cuando ya hay lesiones surfoculares de severidad grave, éstas son irreversibles. (Murube, 2008)

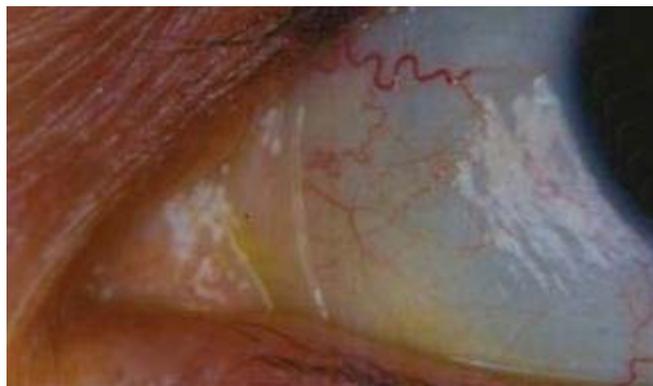


Fig. 3 Mancha de Bitot en un paciente con avitaminosis A, producida por resección intestinal amplia. Murube (2008)

### **3.6.1.6 Disgenético**

Los Ojos Secos disgenéticos suelen afectar sólo a las dacrioglándulas, y sólo raramente a otras glándulas exocrinas. Incluso dentro de las dacrioglándulas pueden afectar sólo a las acuoserosas (alacrima, displasia ectodérmica anhidrótica), a las lípidas (dysplasia ectodermica anhydrotica, síndrome de epicanto-blepharofimosis, síndrome de queratopatía-ictiosis-sordera, síndromes del primer arco branquial), a las mucínicas (aniridia, síndrome de Bietti), o al epitelio de la superficie ocular (córnea verticillata de Fleischer, distrofia de Meesmann, distrofia microquística de Franceschetti-Cogan). (Figura 4) (Murube, 2008)

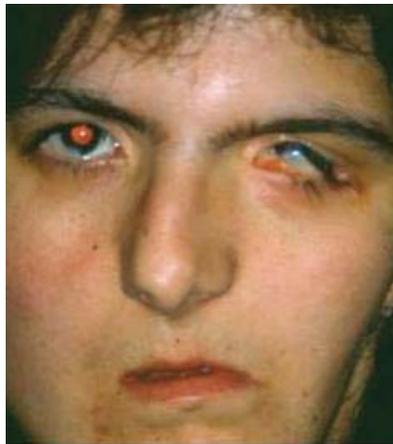


Fig. 4 Síndrome del primer arco branquial, con malformación de la hemicara izquierda, hipoplasia de las glándulas lagrimales acuoserosas, malformación de las meibomianas, y escasez de las mucípara. Murube (2008)

### **3.6.1.7 Adenítico**

Inflamación es el proceso corporal que reúne: tumor, rubor, calor, y dolor, y esta denominación se siguió aplicando hasta el siglo pasado aunque algunas de estas cuatro manifestaciones fuesen más o menos leves. Generalmente las inflamaciones son debidas a infecciones, y más raramente a alergias y otras noxas. (Murube, 2008).



La inflamación de las dacrioglándulas acuoserosas de tipo tuberculoso, fúngico u otro, que eran antaño infrecuentes pero no excepcionales, son hogaño muy raras. (Murube, 2008)

La inflamación de las dacrioglándulas lípidas produce las blefaritis posteriores (meibomitis) y anteriores (Figura 5), a las que casi siempre se añade un componente infeccioso causal o secundario. En circunstancias ambientales normales suele evaporarse aproximadamente el 10% de la producción lacrimal acuosa basal; pero este porcentaje aumenta en pacientes con blefaritis. (Murube, 2008)

La inflamación de la conjuntiva (conjuntivitis) se puede deber a muy variados gérmenes, tales como adenovirus, virus del Herpes simple, del Herpes zoster, tracoma, etc. Los ojos secos inflamatorios no suelen acompañarse de otras sequedades exocrinas no lacrimales. (Murube, 2008)



Fig. 5 Blefaritis crónica intensa. Murube (2008)

### ***3.6.1.8 Traumático***

Las tres principales causas de daño traumático de las dacrioglándulas y de la superficie ocular son las agresiones mecánicas (quirúrgicas o accidentales) (Figura 6), las agresiones químicas (causticaciones), y las agresiones físicas (irradiación). El daño

del epitelio corneal suele deberse a abrasiones, causticaciones, uso excesivo de colirios con conservantes, y a destrucciones del limbo esclerocorneal. (Murube, 2008)

Los ojos secos traumáticos no suelen acompañarse de sequedad de otras glándulas exocrinas no lacrimales. La gravedad de los ojos secos traumáticos varía según las causas, los tejidos afectados y la intensidad de la destrucción. (Murube, 2008)



Fig. 6 Extirpación de la glándula lacrimal principal por un proceso tumoral expansivo. Vía de Krönlein. Murube (2008)

### ***3.6.1.9 Neurológico***

La secreción lacrimal es muy dependiente de la estimulación nerviosa. Esta influencia puede ser separada en 3 tipos:

#### ***3.6.1.9.1 Neurodeprivación aferente***

La vía nerviosa trigeminal aferente, que conecta la superficie ocular con el sistema nervioso central, sirve para estimular reflejamente la secreción lacrimal. Los dos principales estímulos normalmente enviados son los de fricción del párpado contra la superficie ocular, y los de la temperatura ambiental y de cambios de temperatura de la superficie ocular durante el parpadeo. Por ello, esta estimulación se disminuye por la anestesia o hipostesia de la superficie ocular, que puede estar producida por causas

múltiples: el abuso de anestésicos tópicos; el uso de lentes de contacto, especialmente las que cubren toda la córnea y las de materiales más termoaislantes; la cirugía refractiva por ablación corneal y los trasplantes corneales, que disminuyen la inervación de la zona central de la córnea, que sólo suele recuperarse parcialmente; o las lesiones de las ramas oftálmica del trigémino, del ganglio semilunar y del V par craneal o su núcleo pontino, que cortan la transmisión sensitiva surfocular (Figura 7). (Murube, 2008)



Fig. 7 Paciente operada 3 meses antes con cirugía refractiva tipo LASIK, a la que se está explorando la sensibilidad corneal central con el estesiómetro de Cochet-Bonnet. Murube (2008)

### ***3.6.1.9.2 Neurodeprivación eferente***

La vía eferente de la estimulación secretoria lacrimal puede dañarse por lesiones de núcleos pontobulbares (núcleo salival superior y lacrimal), de sus conexiones, y de su eferencia lacrimoestimulante por el nervio intermediario y nervio facial pregeniculado, nervio petroso superficial mayor, nervio vidiano, ganglio esfenopalatino, nervio zigomático, rama comunicante y nervio lacrimal. (Murube, 2008)



### ***3.6.1.9.3 Influencias hipotalámica y límbica***

El hipotálamo cerebral determina una producción circadiana de lágrima que alcanza su máximo por la mañana y medio día, disminuye al atardecer y ocaso, y es mínima durante la noche y sueño. El limbo cerebral, en situaciones de ansiedad, cansancio y somnolencia disminuye la secreción lacrimal basal. Debemos incluir aquí que al hablar de Ojo Seco siempre nos referimos a la secreción lacrimal basal. (Murube, 2008)

### ***3.6.1.10 Tantálico***

Se llama ojo seco tantálico aquel en el que la lágrima es normal o incluso excesiva, pero no obstante la superficie ocular permanece seca. Hay 3 tipos de Ojo Seco tantálico:

#### ***3.6.1.10.1 Incongruencia ojo-párpado***

Ocurre esto cuando los párpados no pueden crear, mantener y reformar la película lacrimal de la superficie ocular. Esto puede ocurrir por parálisis palpebral, ectropion (Figura 8), entropion, lagofthalmos, coloboma palpebral, exoftalmos, el dormir con los ojos semicerrados, o la fisura interpalpebral antimongoloide. Recientemente se ha detectado la frecuencia de córnea seca en pacientes con conjuntivo-chalasis en el tercio medio del párpado inferior, que es el lugar donde al parpadear, el párpado superior recoge y sube la lágrima meniscal sobre la córnea; por ello, el tercio central del menisco lagrimal inferior se ha denominado el *aquarius meniscalis*, *abrevadero meniscal* o *meniscal trough* (Figura 9). (Murube, 2008)



Fig. 8 Ectropion palpebral. La sequedad tántálica de la superficie ocular ha provocado una úlcera corneal, invasión pterygoide y leucoma. Murube (2008)



Fig. 9 Conjuntivochalasis que afecta a todo el párpado inferior. El tramo más lesivo es el situado en el tercio medio, bajo la córnea donde el pliegue conjuntival impide que al parpadear, el párpado superior recoja lágrima del menisco lacrimonal inferior central y la arrastre sobre la superficie corneal. Murube (2008)

### ***3.6.1.10.2 Epiteliopatía***

El epitelio corneal y conjuntival (cuya tensión superficial crítica es 28 dinas/cm) es hidrofóbico y dacriofóbico, pues las tensiones superficiales del agua y de la lágrima a 32°C son 70 y 38 dinas/cm respectivamente. Por ello, el epitelio surfocular necesita subir su tensión superficial crítica cubriéndose de mucina hasta hacerse dacriofílico y permitir la extensión de la película lacrimonal. Esto puede no ser posible por distrofias epiteliales genéticas o adquiridas, deficiencia de células limbares estaminales, conjuntivalización corneal, causticaciones corneales, tesarismosis corneales,



descompensaciones endoteliales con alteración epitelial corneal, queratitis endocrina por diabetes o hipoparatiroidismo, y otras diversas causas. (Murube, 2008)

### ***3.6.1.10.3 Evaporación por circunstancias ambientales***

Se da en casos de aires impuros (polución aérea por humos de tabacos y fuegos, o por evaporación de pinturas y barnices de suelos, paredes y muebles nuevos), secos (atmósferas geográficamente secas, barbacoas, fogones y chimeneas, calefacciones) y en movimiento (abanicos, ventiladores eléctricos, viento, deportes de velocidad sin usar gafas, aires acondicionados de flujo rápido en casas y coches, ventanas de coches abiertas, etc. El “síndrome del taxista ahorrador” consiste en ojo seco y pelos revueltos, y lo padece el pasajero de atrás cuando el taxista baja su ventanilla en vez de poner el aire acondicionado adecuado). (Murube, 2008)

La evaporación lacrimal tantálica aquí descrita es de causa extrínseca, ambiental y circunstancial. No debe confundirse con la evaporación producida en ambientes normales pero por insuficiencias intrínsecas de la capa lípida de la película lacrimal del propio paciente, debida a causas hormonales, hiponutricionales, blefaríticas, destrucciones glandulares meibomianas, u otras. (Murube, 2008)

### **3.6.2 Clasificación del ojo seco según las glándulas y tejidos afectados**

Desde un punto de vista clínico, y para establecer un pronóstico y tratamiento, el segundo parámetro de la Triple Clasificación del Ojo Seco recoge la participación en el síndrome de las diferentes partes que forman la cuenca lacrimal (el espacio anatómico comprendido entre la superficie ocular anterior y la superficie palpebral posterior y reborde palpebral). En esta cuenca lacrimal se vierte el mar lacrimal (el complejo de componentes que constituyen la lágrima). Estos componentes se pueden simplificar como producidos por 3 tipos básicos de dacrioglándulas: las acuoserosas, las lípidas y



las mucínicas, más el importante componente que aportan los epitelios corneal y conjuntival. Los datos recogidos en este apartado se resumen en el acrónimo ALMEN, en el que la A se refiere a las glándulas acuoserosas, la L a las lípidas, la M a las mucínicas, la E al epitelio y la N a las glándulas exocrinas No dacriológicas. La razón de incluir en el último grupo las alteraciones exocrinas no lacrimales es que los cinco primeros grupos etiopatogénicos suelen ser pluriexocrinos, y afectar a numerosos tipos secretorios (lágrima, saliva, garganta, bronquios, etc), y por tanto el conocimiento de otras glándulas exocrinas afectadas ayuda a la ubicación del cuadro. (Murube, 2008)

### ***3.6.2.1 Deficiencia acuoserosa (A)***

Se produce por la insuficiencia secretora de las glándulas lacrimales clásicas, es decir, las glándulas lacrimales principales y accesorias. Esta producción suele medirse por el test de Schirmer (sin anestesia tópica) o el de Schirmer-Jones (tras anestesia tópica), por el tiempo de aclaramiento lacrimal (generalmente determinado por la dilución de fluoresceína), por la altura del menisco lacrimal del párpado inferior en el centro del abrevadero lacrimal, por la regularidad/ irregularidad de la línea negra de McDonald Brubaker, por la cantidad de lactoferrina lacrimal, y por otras de uso más infrecuente, o imprecisas. Algunas de estas pruebas, como el tiempo de ruptura lagrimal (TRPL) no establecen específicamente la acuodeficiencia, sino la insuficiencia de la película lacrimal, en la que puede participar no sólo el deficit acuoseroso, sino también el lípido y el mucínico y la epiteliopatía. (Figura 10) (Murube, 2008)



Fig. 10 Ojo seco acuosero-deficiente en el momento de ser producido por toma de una biopsia de glándula lacrimal por vía fornicial, que dañó varios dacriodocos y se siguió de una sequedad de severidad media. Murube (2008)

### ***3.6.2.2 Deficiencia lípida (L)***

Se debe principalmente a la anomalía de las glándulas de Meibomio, y en menor medida a las de Zeis del borde palpebral y de la carúncula, las pilosebáceas de las pestañas, y al componente graso de las glándulas de Moll que participan en la formación de la subfase lípida de la película lacrimal. El estudio bioquímico de la secreción lípida no está introducido en clínica. El TRPL se acorta en las lipodeficiencias, pero no especifica claramente si se acortó por uno u otro tipo de deficiencia ALMEN. Por ello, el diagnóstico de meibomitis crónica constitucional, de meibomitis agudas, o de otro tipo se suele hacer por la observación a lámpara de hendidura de las manifestaciones inflamatorias: enrojecimiento del borde palpebral con vasos anteroposteriores de bifurcación hacia atrás, obstrucción de las bocas meibomianas con retención de meibum; escasez, hipoplasia y distorsión de las pestañas; e irregularidad del borde posterior del reborde palpebral producida por la retracción cicatricial de unas glándulas de Meibomio y la inflamación de otras. Otras pruebas están siendo paulatinamente introducidas en clínica, como la meniscometría reflectiva, las evaporimetría, la humidimetría, la osmolarimetría lacrimal, el análisis bioquímico de la capa lípida, etc. (Figura 11) (Murube, 2008)



Fig. 11 Ojo seco lipodeficiente por hipoplasia de glándulas meibomianas en un síndrome de epicanthus-blepharophimosis. El epicanthus ha sido corregido quirúrgicamente. Murube (2008)

### **3.6.2.3 Deficiencia mucínica (M)**

Se produce principalmente por el daño de las células caliciformes de la conjuntiva y del glycocalix epitelial corneo-conjuntival, así como en menor medida por las alteraciones de las glándulas lacrimales que aunque minoritariamente también producen mucina. (Murube, 2008)

La forma actualmente más directa de determinar la deficiencia mucínica es la citología de impresión. Otras formas son la tinción vital de la superficie ocular, la cristalización de la lágrima o “ferning test”, la retracción de los fórnicos conjuntivo-palpebrales, la desaparición de los surcos lacunares plicoconjuntival y plico-caruncular al abducir, la determinación de la mucina MUC5AC, o el TRPL. (Figura 12) (Murube, 2008)

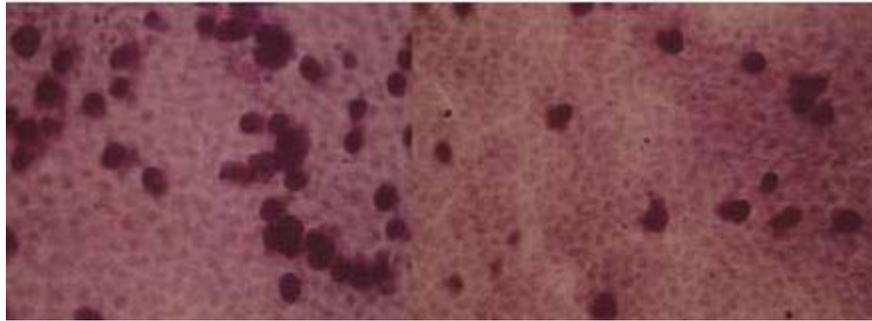


Fig. 12 Citología de impresión del trígono conjuntival temporal. A la izquierda, densidad normal de células caliciformes. A la derecha, densidad disminuida. Murube (2008)

#### ***3.6.2.4 Epiteliopatía corneo-conjuntival (E)***

Es a veces primaria, pero es más frecuente que aparezca secundariamente a otras deficiencias dacrioglandulares. Las epiteliopatías primarias como causa de ojo seco son aquellas en que los problemas corneales no están relacionados con la secreción dacrioglandular, pero impiden la formación de una película lacrimal correcta. Ejemplos de esto son la distrofia epitelial de Meesmann, la tesarismosis de amiodarona, los depósitos estromales de mucopolisacáridos, la epiteliopatía de Fuchs, y la descompensación corneal endotelial. (Murube, 2008)

Las epiteliopatías secundarias del Ojo Seco son aquellas en las que una acuodeficiencia, lipodeficiencia o mucindéficiencia lacrimales debidas a una disfunción de las dacrioglándulas daña consecuentemente el epitelio corneal, aumentando el problema de sequedad surfocular. (Murube, 2008)

La epiteliopatía de la superficie ocular se diagnostica por los signos fento-biomicroscópicos, el BUT corto, la tinción punctata o extensa con colorantes vitales, los filamentos celulares o secretorios, pruebas histopatológicas de laboratorio como la citología de impresión, o pruebas bioquímicas como la determinación de bajos niveles de mucinas MUC1, MUC4, MUC16, o de aquaporin AQP5. (Murube, 2008)



Las dacrioglándulas afectadas pueden ser inicialmente de sólo una, de dos o de las tres variantes, dependiendo del tipo de etiología. Pero finalmente todas ellas suelen quedar primaria o secundariamente implicadas en un círculo vicioso que con diferentes intensidades alteran cuantitativa y cualitativamente sus secreciones. Por ejemplo, la extirpación de la glándula lacrimal principal inicialmente solo afecta a la secreción acuosa, pero poco a poco la acuodeficiencia altera secundariamente las glándulas lípidas, las mucínicas y el epitelio de la superficie ocular. (Murube, 2008)

#### **3.6.2.5 Deficiencias exocrinas no lacrimales (N)**

Su existencia o inexistencia son una importante orientación sobre ciertas etiologías, porque pueden indicar si algunas causas etiopatogénicas pertenecen a algunos de los cinco primeros grupos de decálogo etiológico. Los órganos afectados por distintas exocrinopatías siccas que tienen manifestaciones objetivas o subjetivas más evidentes son (Murube, 2008):

- Boca: sensación de sequedad oral y labial, sed, frecuentes movimientos de humectación linguo-labial, saliva densa, mal aliento (halitosis), anormalidades gustativas (disgeusia), expulsión de gotitas de saliva al hablar (sialo-lalo-palassia), estomatitis fungal.
- Nariz: sensación de sequedad, moco nasal seco, picor, empeoramiento del olfato (disosmia, anosmia).
- Garganta: sensación de sequedad, sed, necesidad de aclarar la garganta para hablar, flema densa, esputo denso, ronquera, carraspera, cambios de voz (disfonia).
- Piel: sequedad cutánea, picor axilar.



- Vagina: prurito, picor, coito doloroso (dispareunia), vaginitis sicca.
- Glándulas seminales: semen escaso, eyaculación densa.
- Oído: picor del conducto auditivo externo, tapones de cerumen.

Estas manifestaciones pluriexocrinas no son siempre de aparición sincrónica, ni alcanzan los mismos niveles clínicos. Frecuentemente el nivel de sequedad de un sistema exocrino no corresponde con las molestias subjetivas del paciente, pues la percepción de sequedad exocrina es distinta en diversas partes del cuerpo. Un mismo grado de sequedad exocrina se suele sentir más en los ojos y la boca, algo menos en la nariz, garganta y vagina; poco en piel y tracto traqueo-bronquial, y nada o casi nada en oídos, glándulas seminales y en otras superficies con secreciones exocrinas. (Murube, 2008)

### **3.6.3 Clasificación del ojo seco según la gravedad**

Los síndromes de ojo seco son casi siempre crónicos, progresivos y hasta el presente, incurables pero mejorables. Generalmente sólo alcanzan grados leves, o grados medios. Sólo en casos excepcionales alcanzan grados graves, causantes de molestias severas y pérdida de visión. (Murube, 2008)

Los síntomas y signos clínicos de los muchos millones de pacientes con Ojo Seco presentan miles de distintas combinaciones de etiologías, de tipos de dacrioglándulas y tejidos de la superficie ocular afectados, de síntoma subjetivos y de signos objetivos. Se decidió clasificarlos en 3 grados (Tabla 1), atendiendo a sus principales fuentes de información (síntomas y signos) y al instrumento más utilizado para el examen de la superficie ocular al alcance de todos los oftalmólogos, el fento-biomicroscopio o lámpara de hendidura (Murube, 2008):

- Grado 1 ó leve: Síntomas sin signos fento-biomicroscópicos.
- Grado 2 ó medio: Síntomas con signos fento-biomicroscópicos reversibles.
- Grado 3 ó severo: Síntomas con signos fento-biomicroscópicos permanentes.

### ***3.6.3.1 Grado 1 ó Leve***

La mayoría de los síndromes de Ojo Seco se inician lentamente, empezando por un grado leve. En tales casos, los primeros síntomas no se dan en circunstancias normales, sino sólo en situaciones de sobreexposición que no producirían síntomas de Ojo Seco en otras personas normales que estén en las mismas circunstancias ambientales. Los ambientes agresivos más frecuentes son las corrientes de aire por viento, abanicos, ventanilla de coche abierta, aire acondicionado, atmósferas muy secas (avión, barbacoas), porte de lentes de contacto, o cansancio físico. A esta fase en que los síntomas sólo aparecen en ambientes de sobreexposición se la denomina de gravedad grado 1-minus. (Figura 13) Generalmente, el paciente con grado 1-minus o grado 1, desconoce que tiene Ojo Seco. (Murube, 2008)



Fig. 13 BIVA. A la izquierda, visión borrosa por islotes de desecación lacrimal precorneal. A la derecha, momentánea mejoría de agudeza visual durante unos segundos tras unos parpadeos repetidos. Murube (2008)

### **3.6.3.2 Grado 2 ó Medio**

Los pacientes en este estadio, además de tener síntomas más o menos evidentes, tienen signos detectables a la lámpara de hendidura, tales como erosiones epiteliales, keratopatía punctata, keratopatía filamentosa, BUT corto, hiperemia de los trígonos conjuntivales expuestos, legaña, o blefaritis marginal. Con un tratamiento adecuado estos signos pueden desaparecer, aunque sea temporalmente. (Figura 14) (Murube, 2008)

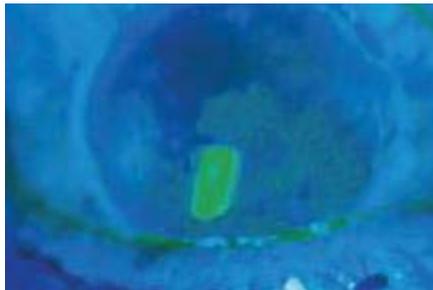


Fig. 14 Lesiones reversibles de la superficie corneal por daño epitelial. Evidenciación por tinción vital con fluoresceína. Murube (2008)

### **3.6.3.3 Grado 3 ó Grave**

Estos pacientes, además de tener síntomas de sequedad de la superficie ocular de mayor o menor intensidad, tienen signos detectables a lámpara de hendidura, que han quedado como secuelas permanentes. Los más frecuentes son úlceras corneales, leucomas, nefelios, neovascularizaciones corneales, metaplasia escamosa epitelial, retracción de los fondos de saco conjuntival, y retracción de los pliegues del lago lacrimal entre la carúncula, la plica semilunar y el trígono conjuntival nasal. (Murube, 2008)

En este grado 3 ó severo, se puede introducir un grado 3-plus, cuando la agudeza visual queda permanentemente disminuida como consecuencia de las secuelas del Ojo Seco, como son la queratinización, cicatrización y demás lesiones que afectan al centro de la córnea. (Figura 15) (Murube, 2008)

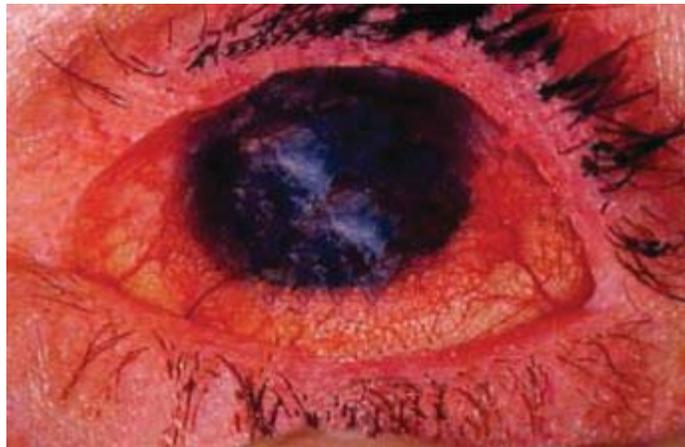


Fig. 15 Ojo seco de severidad 3-plus, producido por un síndrome de injerto versus huésped. Murube (2008)

### 3.7 Test para medir lágrima

Kanski J. (2009) indica que el objetivo de cada test de evaluación es la confirmación y cuantificación del diagnóstico de ojo seco.

Las pruebas miden los siguientes parámetros (Kanski J. 2009):

- Estabilidad de la película lagrimal, es decir, el tiempo de rotura.
- Producción de lágrima que se evaluará con el Test de Schirmer.
- Enfermedad de la superficie ocular, que se evidencian con tinciones corneales y citología de impresión.



### **3.7.1 Evaluación de presencia de patologías de la superficie ocular**

#### ***3.7.1.1 Biomicroscopía***

Examen físico cuidadoso de la superficie ocular que busca alteraciones patológicas en párpados, conjuntiva tarsal, bulbar, de fondo de saco y córnea. Este se realiza con una lámpara de hendidura que es un microscopio binocular dotado de una potente fuente de luz que permite ver en tres dimensiones y con una amplificación que oscila entre 6 y 40 aumentos. (Kanski J. 2009).

### **3.7.2 Evaluación de la cantidad de lágrima**

#### ***3.7.2.1 Hilo Rojo Fenol***

En esta prueba se utiliza un hilo impregnado con un colorante sensible al pH. El extremo del hilo se coloca sobre el párpado inferior, y la longitud mojada (el colorante cambia de amarillo a rojo en las lágrimas), se mide a los 15seg. Un valor de 6mm es anormal. (Kanski J. 2009).

#### ***3.7.2.2 Meniscometría de las lágrimas***

La meniscometría de la lágrima es una técnica para cuantificar la altura y, por tanto, el volumen del menisco del párpado inferior. (Kanski J. 2009).

#### ***3.7.2.3 Test de Schirmer***

Es una evaluación útil para cuantificar la producción de lágrimas acuosas. La prueba se realiza midiendo la cantidad de humedad en un papel de filtro especial (Whatman nº41) de 5 mm de ancho y 35 mm de largo. La prueba puede practicarse con o sin la



instilación previa de un anestésico tópico. En teoría, cuando se realiza con anestésico (Schirmer 1) mide la secreción basal, mientras que sin anestésico pero con estimulación nasal (Schirmer 2), mide las secreciones basal y refleja máximas. Sin embargo, en la práctica, la anestesia tópica no puede anular todos los estímulos sensoriales y psicológicos de la secreción refleja. (Kanski J. 2009)

La prueba se realiza de la siguiente forma (Kanski J. 2009):

- a. Se secan suavemente las lágrimas excesivas del ojo. Si se aplica anestesia tópica, el exceso debe eliminarse del fondo de saco inferior con papel de filtro.
- b. El papel de filtro se dobla 5 mm en un extremo y se inserta en la unión entre los tercios medio y externo del párpado inferior, procurando no tocar la cornea ni las pestañas.
- c. Se pide al paciente que mantenga los ojos suavemente cerrados, aunque puede parpadear.
- d. Después de 5 minutos, el papel de filtro se retira y se mide la cantidad de papel humedecido.
- e. Se considera anormal menos de 10 mm de papel humedecido después de 5 minutos.

Este es el test más utilizado clínicamente para la cuantificación lagrimal, y es el que se utilizará para esta investigación. (Kanski J. 2009)

### **3.7.3 Evaluación de la calidad de lágrima**

#### ***3.7.3.1 Test de Lactoferrina***

La Lactoferrina es la principal proteína segregada por la glándula lagrimal. La Lactoferrina de las lágrimas está disminuida en el síndrome de Sjögren y en otras enfermedades de las glándulas lagrimales. Existen equipos de inmunoanálisis



comercialmente disponibles para medir la Lactoferrina en los líquidos corporales. (Kanski J. 2009).

### ***3.7.3.2 Citología de impresión***

Esta evaluación se utiliza para determinar la cifra de células caliciformes y el grado de metaplasia del epitelio conjuntival. (Kanski J. 2009).

### ***3.7.3.3 Test de BUT.***

Durán P, León A, Márquez M, Veloza C (2006) describen el test para medir la calidad de la lagrima como el tiempo en segundos que tarda en aparecer el primer rompimiento lagrimal (una mancha oscura) después de un parpadeo completo. La prueba se realiza de la siguiente forma:

- a. Se instila una gota de fluoresceína en solución o se pone en contacto con la conjuntiva una tirilla impregnada en fluoresceína previamente humedecida con lágrimas artificiales
- b. Se observa la película lagrimal con la lámpara de hendidura con objetivo de 16X.
- c. Al paciente se le indica que parpadee completo y que mantenga el ojo abierto.
- d. Se empieza a tomar el tiempo hasta que aparezca la primera mancha oscura indicando el rompimiento.

Los valores promedio se consideran en un rango de 10 a 40 segundos; sesiones iguales o menores a 10 segundos son consideradas anormales. (Durán P, León A, Márquez M, Veloza C. 2006)

Este es el test más utilizado clínicamente para medir la calidad lagrimal, y es el que se utilizará para esta investigación. (Durán P, León A, Márquez M, Veloza C. 2006)



### 3.8 Citostáticos

El cáncer es una enfermedad causada por cambios en los genes que controlan la forma de cómo funcionan nuestras células, especialmente la forma de cómo crecen y se dividen. Algunas de las células del cuerpo empiezan a dividirse sin detenerse y se diseminan a los tejidos del derredor, a medida que las células se hacen más y más anormales, las células viejas o dañadas sobreviven cuando deberían morir, y células nuevas se forman cuando no son necesarias. Estas células adicionales pueden dividirse sin interrupción y pueden formar masas que se llaman tumores. (Instituto Nacional Del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE. UU. 2015).

Los tumores cancerosos son malignos, lo que significa que se pueden extender a los tejidos cercanos o los pueden invadir. Además, al crecer estos tumores, algunas células cancerosas pueden desprenderse y moverse a lugares distantes del cuerpo por medio del sistema circulatorio o del sistema linfático y formar nuevos tumores lejos del tumor original (Instituto Nacional Del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE. UU. 2015).

Al contrario de los tumores malignos, los tumores benignos no se extienden a los tejidos cercanos y no los invaden. Sin embargo, a veces los tumores benignos pueden ser bastante grandes. Al extirparse, generalmente no vuelven a crecer, mientras que los tumores malignos sí vuelven a crecer algunas veces. Al contrario de la mayoría de los tumores benignos en otras partes del cuerpo, los tumores benignos de cerebro pueden poner la vida en peligro (Instituto Nacional Del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE. UU. 2015).

La quimioterapia es un tipo de tratamiento del cáncer que usa fármacos para destruir células cancerosas, funciona al detener o hacer más lento el crecimiento de las células cancerosas, las cuales crecen y se dividen con rapidez. La quimioterapia se usa



para (Instituto Nacional Del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE. UU. 2015):

- Tratamiento del cáncer: La quimioterapia puede usarse para curar el cáncer, para reducir las posibilidades de que regrese el cáncer, o para detenerlo o hacer lento su crecimiento.
- Alivio de los síntomas del cáncer: La quimioterapia puede usarse para encoger los tumores que causan dolor y otros problemas.

Los citostáticos son una sustancia capaz de inhibir o impedir la evolución de la neoplasia, restringiendo la maduración y la proliferación de las células malignas, actuando sobre fases específicas del ciclo celular y por ello son activas frente a células que se encuentran en procesos de división. Este mecanismo hace que a su vez, sean por sí mismas, cancerígenas, mutágenas y/o teratógenas. (SSMO Hospital San Juan de Dios, 2011)

Guardino X., Rosell M., Galisteo M. (2009) apuntaron en la guía que aunque existen numerosos protocolos de actuación, manuales de procedimiento y en los últimos años han mejorado de manera importante las medidas preventivas y de protección, basadas a menudo en innovaciones tecnológicas, se ha podido constatar la presencia de citostáticos en superficies de trabajo, en el aire o en la orina de personas supuestamente expuestas. Sin embargo, es más difícil establecer los posibles efectos adversos que pueda causar la exposición profesional crónica a bajos niveles de concentración de compuestos citostáticos.

Debe tenerse en cuenta que los efectos pueden ser sub-clínicos y no ser evidentes durante años (o generaciones) de exposición continuada, pero aún en ausencia de datos epidemiológicos, la toxicidad de los agentes citostáticos obliga a tomar precauciones para minimizar sistemáticamente la exposición a los mismos. (Guardino X., Rosell M., Galisteo M. 2009)



### 3.8.1 Manejo de citostáticos

Se entiende como manejo de citostáticos al conjunto de operaciones que incluye desde la recepción del medicamento hasta la eliminación de los residuos. (Barbaricca, MI., Menéndez, AM., 1997)

Se define como el siguiente conjunto de operaciones (SSMO Hospital San Juan de Dios, 2011):

- a. Preparación de una dosis a partir de una presentación comercial.
- b. Administración al paciente de tal dosis
- c. Recogida / Eliminación de residuos procedentes de las actuaciones antedichas.
- d. Eliminación de excretas de pacientes en tratamiento con citostáticos.
- e. Cualquier actuación que implique un contacto potencial con el medicamento.

La exposición a citostáticos en el ámbito sanitario no implica exclusivamente al personal sanitario (áreas de preparación de citostáticos -farmacia- y de administración -enfermería) sino, que también, puede afectar al personal de suministro, recepción y almacenamiento, transporte, laboratorio y tratamiento de residuos, así como personal auxiliar y de la limpieza, por contacto con excretas de pacientes sometidos a quimioterapia o en caso de accidentes (vertidos, salpicaduras o punciones). (Instituto nacional de seguridad e higiene en el trabajo NTP 740, 2014)

El correcto manejo debe realizarse de modo de asegurar la protección del paciente, del ambiente y del personal de salud encargado de la manipulación de estos fármacos. (Barbaricca, MI., Menéndez, AM., 1997)

Los trabajadores de la Unidad Centralizada de Preparación de Citostáticos (UCPC) deberán cumplir con un protocolo de trabajo que incluye las herramientas necesarias para su propia protección. De acuerdo a Ginés (2002) ellas son:



- 1) Uso de guantes los que deben utilizarse tanto en la preparación de mezclas intravenosas de medicamentos citostáticos como en la manipulación de los contenedores de residuos, preparación y reenvasado de dosis orales de medicamentos citostáticos, en la manipulación de excretas de pacientes que reciban tratamiento citostático y cuando se produzcan derrames.

Los guantes deben ser quirúrgicos de látex. No deben utilizarse guantes delgados de cloruro de polivinilo (PVC), puesto que son permeables a ciertos preparados, ni tampoco guantes empolvados ya que atraen las partículas de citostáticos. Hay que emplear doble guante o, preferentemente guantes de doble grosor (aproximadamente 0,45 mm en los dedos y 0,27 mm en la palma de la mano) sobre todo para la limpieza de superficies, materiales y envases que contengan residuos de citostáticos y, especialmente, cuando hay riesgo de exposición por algún derrame.

Ningún guante es completamente impermeable a todos los citostáticos. La permeabilidad de los mismos depende del tipo de medicamento, tiempo de contacto y del grosor, material e integridad del guante. Los guantes deben cambiarse aproximadamente cada 30 minutos cuando se trabaja de forma continua con citostáticos, e inmediatamente, cuando se contaminen con alguno de ellos, cuando se rompan o al finalizar la sesión de trabajo.

- 2) Uso de bata de protección, preferentemente, de un solo uso, de baja permeabilidad, con la parte delantera reforzada y cerrada, mangas largas y puños elásticos ajustados. Si existe exposición se cambiará la bata lo antes posible, quedando prohibido salir con la bata fuera de la zona de flujo laminar vertical.
- 3) El uso de mascarilla no es imprescindible para la protección respiratoria pero se recomienda su uso, si se trabaja en una cabina de seguridad biológica. Se pueden usar como complemento pero nunca como sustitución de las mismas. Para su eventual utilización se dispondrá de mascarillas que cumplan con la normativa vigente. Las mascarillas quirúrgicas no ofrecen protección respiratoria frente a los aerosoles citostáticos.



- 4) El uso de gafas no es necesario cuando se trabaja en una cabina de flujo vertical, ya que ésta viene dotada de pantalla protectora. El uso de las mismas no sustituye a la cabina de flujo laminar.
- 5) El uso de gorro desechable es obligatorio y debe colocarse antes que se coloque la bata.

### **3.8.2 Vías de penetración**

Las diferentes vías de penetración de los citostáticos son (SSMO Hospital San Juan de Dios, 2011):

- a. Inhalación de los aerosoles y microgotas que se desprenden durante la preparación de las soluciones de citostáticos y durante su administración, o por rotura de ampollas, al purgar el sistema, etc.
- b. Por contacto directo: por penetración del medicamento a través de la piel o de las mucosas.
- c. Por vía oral: ingestión de alimentos, bebidas, cigarrillos contaminados. Es la vía menos frecuente.
- d. Por vía parenteral: Introducción directa del medicamento a través de pinchazos o cortes producidos por rotura de ampollas.

### **3.8.3 Interacción citostático con película lagrimal**

Bahamondes V. (1997) señaló que clínicamente se ha observado en el personal que manipula drogas citostáticas manifestaciones alérgicas a nivel de ojos, piel y mucosas, en funcionarios que se encuentran expuestos a éstos durante su fabricación, preparación, distribución, transporte interno, administración, tratamiento de contaminaciones accidentales, derrames, o eliminación de los residuos. Dicha situación expone a los trabajadores de Hospitales y/o Clínicas a agentes de riesgo ocupacional, que con el tiempo pueden terminar dañando su salud.



En el caso de los agentes citostáticos, que son medicamentos utilizados en el tratamiento del cáncer, actúan interrumpiendo el crecimiento celular, causando la muerte de las células en fase replicatoria activa y, por tanto, destruyen las células neoplásicas, pero estas mismas acciones se producen también en células no neoplásicas ocasionando efectos tóxicos. Se ha demostrado, en estudios clínicos, que estos medicamentos poseen efectos carcinogénicos, mutagénicos y teratogénicos, por lo tanto, se puede inferir que los trabajadores que manipulan estos compuestos pueden enfrentar considerables riesgos para su salud si no siguen una serie de normativas establecidas que regulan el adecuado manejo de estos medicamentos. (Bahamondes V. 1997)

Como antecedentes de estudio realizados previamente, destaca una investigación realizada en 9 hospitales de la Región Metropolitana, de un total de 52 profesionales encuestados, 24 de ellos (46%) acusó algún tipo de síntoma, presumiblemente debido al contacto con las drogas citostáticas, siendo las más frecuentes: cefalea, irritación ocular e irritación cutánea. Otros síntomas reportados fueron queratitis, rinorrea, irritación nasal, mareos, vómitos, estornudos y prurito. Estos datos no pueden considerarse concluyentes debido a que la encuesta no fue acompañada por un examen físico. (Bahamondes V. 1997)

Debido a que uno de los síntomas en el estudio antes mencionado es la irritación ocular es que en este estudio pretendemos evaluar el film lagrimal en los funcionarios en el servicio de oncología del Hospital Almirante Nef de Viña del Mar; y analizar la relación entre la exposición a medicamentos citostáticos y la lágrima tanto cualitativa como cuantitativamente, con el fin de contrastar dichos resultados con la sintomatología manifestada por los funcionarios. (Bahamondes V. 1997).



### **3.8.4 Funcionarios expuestos**

En el Manual de Procedimientos asociados a la atención de Pacientes en tratamiento Antineoplásico 2016, señala que el servicio de oncología del Hospital Naval Almirante Nef de Viña del Mar cuenta con 19 funcionarios: 8 Enfermeros Universitarios y 11 de Sanidad Naval (grupo que está constituido por TENS y Auxiliares de Servicio), los cuales realizan las siguientes funciones:

- a) Enfermeros: Acceso al reservorio, instalación de VVP, manejo de dispositivos y administración de medicamentos antineoplásicos si corresponde, eliminación de todo material que haya estado en contacto con el medicamento antineoplásico durante la administración, resolver emergencias asociadas a manejo de citostáticos (derrames y extravasaciones).
- b) TENS: Colaborar en la administración de medicamentos antineoplásicos, si corresponde, eliminación de todo material que haya estado en contacto con el medicamento antineoplásico durante la administración, manejar residuos biológicos de los pacientes en tratamiento antineoplásico.
- c) Auxiliar de Servicio: Realizar aseo de cámara de flujo laminar y habitaciones, disposición y eliminación de desechos utilizados en la administración de medicamentos antineoplásicos diariamente en días hábiles a bodega de residuos peligrosos previo a retiro por empresa contratada, realiza aseo terminal luego del manejo de derrame de citostáticos en conjunto con Auxiliar de Empresa Externa.

### **3.9 Planteamiento**

Los trabajadores dentro de los hospitales están expuestos a diversos agentes de riesgo ocupacional cuyos efectos pueden dañar la salud. Unos de ellos son los agentes citostáticos.



Los citostáticos son medicamentos utilizados en el tratamiento del cáncer, actúan interrumpiendo el crecimiento celular, causando la muerte de las células en fase replicatoria activa y, por tanto, destruyen las células neoplásicas. Estas mismas acciones se producen también en células no neoplásicas ocasionando efectos tóxicos. Se ha demostrado, en estudios clínicos, que estos medicamentos poseen efectos carcinogénicos, mutagénicos y teratogénicos. Por lo tanto, los trabajadores que manipulan estos compuestos pueden enfrentar considerables riesgos para su salud si no siguen una serie de normativas establecidas que regulan el adecuado manejo de estos medicamentos. En relación a esto existen diversos trabajos de investigación relacionados con efectos de los agentes citostáticos en los manipuladores.

En un estudio realizado en 9 hospitales de la Región Metropolitana, de un total de 52 profesionales encuestados, 24 de ellos (46%) acusó algún tipo de síntoma, presumiblemente debido al contacto con las drogas citostáticas. Las más frecuentes fueron: cefalea, irritación ocular e irritación cutánea. Otros síntomas reportados fueron: queratitis, rinorrea, irritación nasal, mareos, vómitos, estornudos y prurito. Estos datos no pueden considerarse concluyentes debido a que la encuesta no fue acompañada por un examen físico.

Debido a que uno de los síntomas en el estudio antes mencionado es la irritación ocular es que en este estudio pretendemos evaluar el film lagrimal en los funcionarios en el servicio de oncología del Hospital Naval Almirante Nef de Viña del Mar; y analizar la relación entre la exposición a medicamentos citostáticos y la lágrima tanto cualitativa como cuantitativamente.



## **4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS**



## **CAPÍTULO IV - PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS**

### **4.1 Pregunta**

¿Los funcionarios entre 20 y 50 años del Servicio de Oncología del Hospital Naval Almirante Nef presentan síntomas y alteraciones en la cantidad y calidad lagrimal al finalizar la jornada de trabajo?

### **4.2 Hipótesis**

Los funcionarios del Servicio de Oncología del Hospital Naval Almirante Nef expuestos a estos agentes citostáticos presentan alteraciones en la cantidad y calidad del film lagrimal.

### **4.3 Objetivo general**

Determinar si hay asociación entre la exposición de agentes citostáticos y las alteraciones en la cantidad y calidad de la película lagrimal en funcionarios del servicio de oncología.

### **4.4 Objetivos específicos**

1. Cuantificar la cantidad lagrimal basal al iniciar y al finalizar el turno laboral.
2. Medir la calidad lagrimal basal al iniciar y al finalizar el turno laboral.



3. Determinar cuál es la sintomatología que se manifiesta con mayor frecuencia en los funcionarios.



## **5. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**



## **CAPITULO V – METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **5.1 Materiales y métodos**

Se realizará una investigación observacional analítica para evaluar el comportamiento de algunas variables relacionadas con el síndrome de ojo seco en el Servicio de Oncología del Hospital Naval Almirante Nef, durante el período comprendido entre el 11 de Junio del 2018 y 14 de Junio 2018. La población de estudio estará constituido por todos los funcionarios que están expuestos a los agentes citostáticos. De ellos se seleccionará una muestra de los funcionarios que cumplan con los criterios de inclusión.

### **5.2 Criterios de inclusión y exclusión**

#### **5.2.1 Criterios de inclusión**

1. Funcionario que se encuentre expuesto a citostático.
2. Deben encontrarse en un rango de edad entre 20 y 50 años.

#### **5.2.2 Criterios de exclusión**

1. Funcionario que se encuentre con alguna patología a nivel corneal o escleral o palpebral.
2. Funcionarios que estén en tratamiento con antibiótico, anticolinérgicos, antidepresivos o con algún fármaco que cambie las condiciones lagrimales al momento de la medición.
3. Usuario de lentes de contacto.
4. Usuario de lágrimas artificiales o lubricantes oculares.



5. Persona intervenida de alguna cirugía ocular en el último año.
6. Funcionario que presente alergia a Proparacaína o Fluoresceína

### 5.3 Variables del estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Unidad de medida	Valor final
<b>Cantidad de Lágrima</b>	Magnitud de secreción producida por el proceso de lagrimación del ojo	Cantidad de lágrima del paciente, se determina mediante la realización del test de Schirmer, al poner una tira de papel en el saco conjuntival inferior y medir la cantidad de tira humedecida después de 5 minutos.	Cantidad de lágrima normal o anormal	milímetro	Normal >10 mm Anormal < 10 mm ó >30mm
<b>Calidad de Lágrima</b>	Propiedades inherentes de la composición del film lagrimal.	Calidad de la lágrima tomada con el test de BUT, que mide el tiempo en segundos que tarda en aparecer el primer rompimiento lagrimal después de un parpadeo completo	Calidad de lágrima normal o alterada	segundos	Normal >10 seg Alterada < 10 seg



<b>Tiempo</b>	Período determinado durante el que se realiza una acción	Tiempo que lleva el individuo expuesto al citostático durante los años de trabajo.		Horas y años	
<b>Sintomatología ocular</b>	Referencia subjetiva que da un sujeto de la percepción que reconoce como anómala	Percepción del individuo respecto a un malestar ocular, medido con el cuestionario de Donate.	Clasificación según la gravedad del síntoma que tuvo durante la última semana	Puntuación	0: No tiene ese 1: Pocas veces 2: A veces, pero no le molesta 3: Frecuentemente, le molesta, pero no interfiere en sus actividades 4: Frecuentemente, le molesta e interfiere en sus actividades

#### 5.4 Recolección de datos

Luego de la aprobación del comité de ética del Hospital Naval Almirante Nef, se entregará a cada funcionario un consentimiento informado, el que garantizará que el sujeto ha expresado voluntariamente su intención de participar en la investigación, después de haber comprendido la información que se le ha dado, acerca de los objetivos del estudio, los beneficios, las molestias, los posibles riesgos y las alternativas, sus derechos y responsabilidades.

Se realizará un cuestionario validado para obtener más información acerca de su sintomatología, el cual es un cuestionario para el diagnóstico de ojo seco de Donate et al. (2002) se realiza con base en otros cuestionarios previamente validados como los de



Schein y el OSDI. El instrumento consta de 18 preguntas que sólo se refieren a la sintomatología en la última semana antes del examen. La frecuencia de la sintomatología se mide dando un puntaje de 0-4.

Las preguntas sobre la sintomatología se encuentran registradas en el cuestionario:

Tabla 2: Cuestionario sobre la sintomatología ocular (Donate et al., 2002)

<b>Enrojecimiento ocular</b>	
<b>Borde de párpados inflamados</b>	
<b>Escamas o costras en los párpados</b>	
<b>Ojos pegados al levantarse</b>	
<b>Secreciones (legañas)</b>	
<b>Sequedad de ojo</b>	
<b>Sensación de arenilla</b>	
<b>Sensación de cuerpo extraño</b>	
<b>Ardor / Quemazón</b>	
<b>Picor</b>	
<b>Malestar de ojos</b>	
<b>Dolor agudo (pinchazón en los ojos)</b>	
<b>Lagrimeo</b>	
<b>Ojos llorosos</b>	
<b>Sensibilidad a la luz (fotofobia)</b>	
<b>Visión borrosa transitoria que mejora con parpadeo</b>	
<b>Cansancio de ojos o párpados</b>	
<b>Sensación de pesadez ocular o palpebral</b>	

Cada uno de estos síntomas se clasificara según la gravedad que tuvo durante la última semana según la escala: 0: No tiene ese síntoma, 1: Pocas veces tiene ese



síntoma, 2: A veces tiene ese síntoma pero no le molesta, 3: Frecuentemente tiene ese síntoma, le molesta, pero no interfiere en sus actividades, 4: Frecuentemente tiene ese síntoma, le molesta e interfiere en sus actividades.

En base al cuestionario de sintomatología anterior, se seleccionarán 7 síntomas que apuntan a una relación con la alteración en la cantidad y la calidad lagrimal. Entre los síntomas seleccionados se encuentran: sensación de ardor/quemazón, sensación de arenilla, sequedad ocular, secreciones, enrojecimiento ocular, visión borrosa transitoria que mejora con parpadeo y escamas o costras en los párpados. Por otro lado se considerará positivo o sospechoso de ojo seco un puntaje mayor de 13 puntos al responder la totalidad de la encuesta.

Además se ocupará una ficha realizada por el equipo de tesis para la recolección de datos acerca de los funcionarios, para obtener mayor información y saber si pueden o no ser parte de la investigación, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión establecidos.



Tabla 3: Ficha para recolección de datos que se empleará en funcionarios Hospital Naval Almirante Nef.

---

**Nombre paciente:**

---

**Edad:**

---

**Género:**

---

**Turno:**

---

**Tiempo en Servicio de Oncología**

---

**Medicamentos (marcar con una x)**

**Antihistaminicos (Cetirizina, Loratadina, etc.):**

**Antibioticos:**

**Anticolinergicos (Atropina, Buscapina, etc.):**

**Antidepresivos (Sertralina, Fluoxetina, etc.):**

---

**Alergias (marcar con una x)**

**Proparacaína:**

**Fluoresceína:**

**Otro:**

---

**Patología a nivel ocular (marcar con una x)**

**Nivel Corneal:**

**Nivel Escleral:**

**Nivel Palpebral:**

---

**Usuario de Lentes de Contacto: SI ( ) NO ( )**

**Cirugía Ocular en el último año: SI ( ) NO ( )**

---

Por otro lado, obtendremos información adicional a través del examen físico oftalmológico de los pacientes, este último incluyendo:

**BUT:**

- Para la estimación del BUT se instilará en el fondo de saco conjuntival inferior una gota de fluoresceína



- Se elimina el exceso de colorante, luego se esperará un minuto para que la fluorescencia del producto sea mayor y mediante exploración en lámpara de hendidura con luz azul cobalto se medirá el tiempo transcurrido entre el último parpadeo y la aparición de islotes de hipofluorescencia o irregularidades de ésta en la superficie corneal.
- Se considera patológico por debajo de 10 segundos.

#### **Test de Schirmer basal:**

- Se realiza con anestésico llamado Proparacaína.
- Se instilará una gota sobre la superficie escleral.
- Se utilizarán tiras de papel de filtro estándar de 5x30 mm, colocadas en el párpado inferior en la unión entre los 2/3 mediales y el 1/3 externo.
- Los pacientes deben permanecer con los ojos cerrados y evitar movimientos oculares que irriten la córnea o conjuntiva.
- Esperar cinco minutos para extraer la tira.
- Proceder inmediatamente a la medición de la tira.
- Se considera patológico bajo 10 mm o sobre los 30 mm.

Los datos serán analizados y graficados mediante el programa estadísticos GraphPad Prism 6 y tabulados por el programa Microsoft Office Excel 2007.



## **6. RESULTADOS**



## **CAPITULO VI - RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN**

A continuación, se presentan los resultados de la aplicación de los diferentes test y cuestionarios aplicados en el grupo de funcionarios del servicio de oncología del Hospital Naval Almirante Nef, considerados como muestra para efectos de este estudio.

## 6.1 Cuestionario de Donate

### 6.1.1 Síntomas relacionados al ojo seco

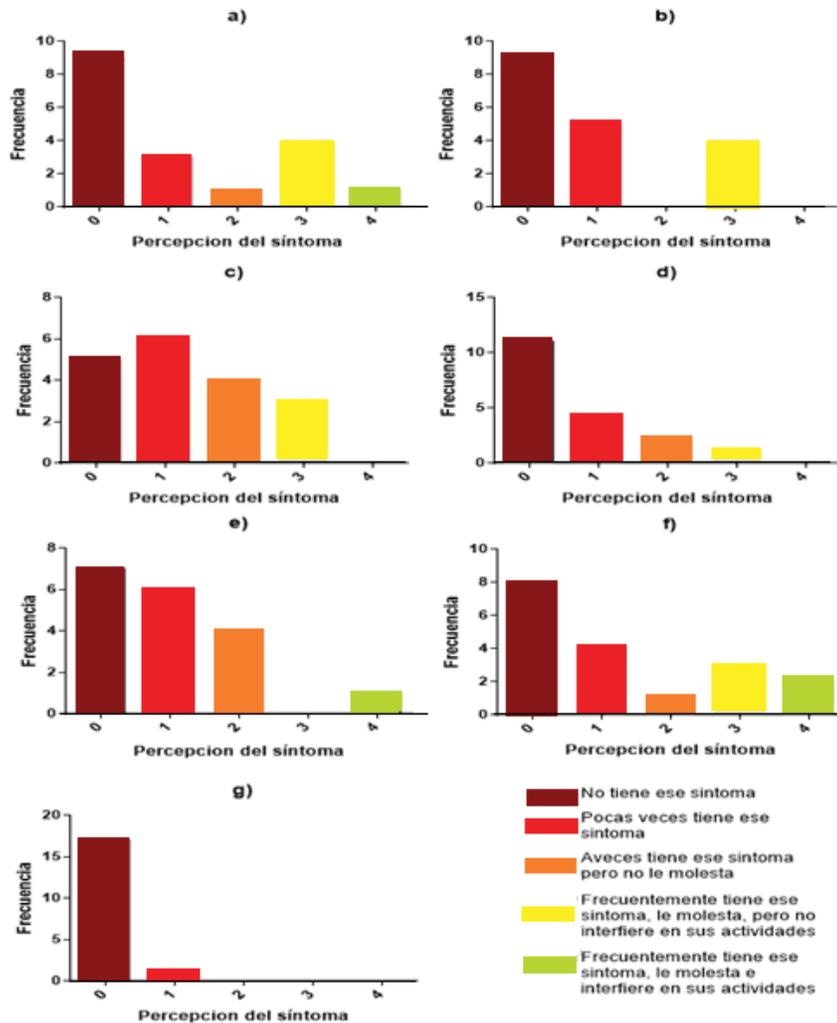


Fig. 16: Cuadro resolutorio al Cuestionario de Donate efectuado en funcionarios del Servicio de Oncología del Hospital Naval Almirante Nef. Los síntomas se enlistan en: a) Ardor/Quemazón b) Sensación de arenilla c) Sequedad ocular d) Secreciones (legañas) e) Enrojecimiento ocular f) Visión borrosa transitoria g) Escamas o costras en los párpados. En escala de grises se presentan la frecuencia con que se perciben los síntomas mencionados.



De los 18 funcionarios encuestados, nueve funcionarios no presentan síntomas de ardor o quemazón, tres señalan tener pocas veces el síntoma, un funcionario ocasionalmente tiene ardor o quemazón ocular sin molestias físicas, un funcionario presentó molestias que interfieren en sus actividades en cuanto a ardor/quemazón, mientras que cuatro funcionarios presentaron molestias a este síntoma, pero sin declarar interferencia de sus actividades (Fig. 16). Para el síntoma de sensación de arenilla, nueve de los funcionarios encuestados no presentaron éste síntoma, cinco pocas veces tuvieron sensación de arenilla, no hubo funcionarios que a veces tuvieran el síntoma pero sin molestia, ni funcionarios que presentaran interferencia de sus actividades. Sin embargo, cuatro declaran molestias asociadas al síntoma con frecuencia (Fig. 16b). En el síntoma de sequedad ocular, cinco del total de funcionarios no tienen el síntoma, seis señalaron percibir pocas veces el síntoma de sequedad ocular, cuatro de los funcionarios ocasionalmente tienen el síntoma pero no les molesta. No se registraron funcionarios que presenten frecuentemente el síntoma y con molestias que interfieran en sus actividades, aunque tres funcionarios responden a una sequedad frecuente, pero sin molestias (Fig. 16c). La respuesta de los funcionarios al síntoma de secreciones (legañas), reveló que once no padecen el síntoma, cuatro de los funcionarios pocas veces tienen el síntoma, dos del total de funcionarios ocasionalmente tienen el síntoma, pero sin molestias, solo un funcionario padece frecuentemente las secreciones con malestar físico, sin interferir en sus actividades y no se registraron funcionarios con secreciones que interfieran en sus actividades (Fig. 16d). Siete de los dieciocho funcionarios no presentan el síntoma de enrojecimiento ocular, seis en pocas veces tienen el síntoma, cuatro funcionarios ocasionalmente tienen el síntoma pero sin malestar físico, solo un funcionario presentó el síntoma de enrojecimiento ocular con molestias e interferencias en sus actividades, mientras que no hubo registro de frecuencia de enrojecimiento con molestia, pero sin interferencia a sus actividades (Fig. 16e). Para el síntoma de visión borrosa transitoria, se registraron ocho funcionarios que no presentaron el síntoma, cuatro funcionarios pocas veces señala poseer el síntoma, solo uno indicó sentir a veces el síntoma pero sin molestias, para dos funcionarios el síntoma es frecuente, le molesta e interfiere en sus



actividades y otros tres funcionarios presentan frecuentemente el síntoma, le molesta, pero sin intervención a sus actividades (Fig. 16f). Finalmente dieciséis funcionarios no presentan el síntoma de escamas o costras en los párpados, uno señaló sentir pocas veces el síntoma y no se registraron funcionarios que presenten frecuentemente el síntoma de escamas o costras en los párpados (Fig. 16g).

SÍNTOMA	Frecuencia	Frecuencia	Frecuencia	Frecuencia	Frecuencia
	percepción 0	percepción 1	percepción 2	percepción 3	percepción 4
<b>Ardor / Quemazón</b>	9	3	1	4	1
<b>Sensación de arenilla</b>	9	5	0	4	0
<b>Sequedad de ojo</b>	5	6	4	3	0
<b>Secreciones (legañas)</b>	11	4	2	1	0
<b>Enrojecimiento ocular</b>	7	6	4	0	1
<b>Visión borrosa transitoria que mejora con parpadeo</b>	8	4	1	3	2
<b>Escamas o costras en los párpados</b>	17	1	0	0	0

Tabla 4: Sintomatologías relacionadas al ojo seco y sus respectivas frecuencias a cada percepción entregadas al realizar el Cuestionario de Donate. Las percepciones se enumeran en: 0: No tiene el síntoma, 1: Pocas veces tiene el síntoma, 2: A veces tiene el síntoma pero no le molesta, 3: Frecuentemente tiene ese síntoma, le molesta, pero no interfiere en sus actividades, 4: Frecuentemente tiene ese síntoma, le molesta e interfiere en sus actividades.

### 6.1.2 Resultado de puntaje de Cuestionario de Donate

Se realizó la sumatoria de puntajes de cada uno de los 18 funcionarios que respondieron el cuestionario y se consideró positivo o sospechoso a ojo seco a los puntajes mayores a 13 puntos y menor o igual a 13 puntos negativo o normal. De un total de 18 funcionarios, el 44% se presentó negativo mientras que 56% obtuvieron puntajes mayores a 13 calificándose como positivos o sospechosos a ojo seco. (Fig. 17)



Funcionarios	Puntaje	Resultado
1	6	negativo
2	20	positivo
3	22	positivo
4	13	negativo
5	21	positivo
6	19	positivo
7	4	negativo
8	8	negativo
9	3	negativo
10	12	negativo
11	26	positivo
12	5	negativo
13	4	negativo
14	28	positivo
15	28	positivo
16	31	positivo
17	43	positivo
18	18	positivo

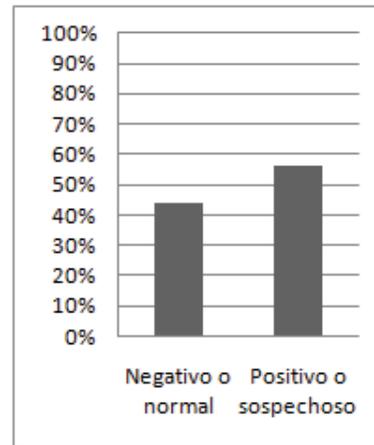


Tabla 5: Puntajes entregados por los funcionarios acerca del Cuestionario de Donate con su respectivo resultado.

Fig. 17: Gráfico de columnas sobre porcentaje de funcionarios que se presenta con resultado negativo o positivo.

### 6.1.3 Comparación entre resultados de funcionarios, aplicado en cuestionario de Donate

De un total de 18 funcionarios encuestados, 10 de ellos pertenecen a sanidad naval de los cuales 27,8% obtuvieron puntajes sobre 13 puntos por lo que se consideran con resultado positivo o sospechoso a ojo seco y de un total de 8 enfermeros hubo un 27,8% que se encuentran dentro de esta categoría.

Para el grupo de enfermeros compuesto por 8 funcionarios de la muestra total, los resultados señalan una media de 18,00 (SD=9,212) puntos, mientras que el grupo de sanidad naval compuesto por 10 funcionarios, el puntaje obtuvo una media de 16,70 (SD=13,30).



Al realizar una comparación de puntajes entre los funcionarios del servicio de oncología, a un nivel de significancia de 0,05, no se observan diferencias significativas al valor de  $p=0,8166$ .

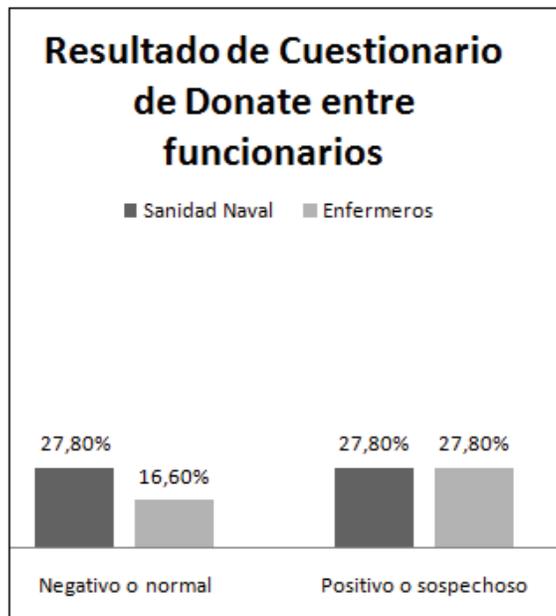


Fig. 18: Gráfico de columna de los porcentajes del grupo de funcionarios y sus resultados

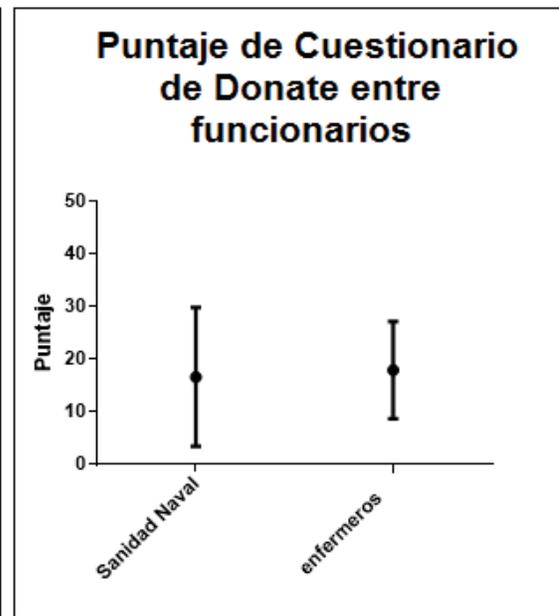


Fig. 19: Gráfico de media y desviación estándar de los puntajes entregados por funcionarios de sanidad naval y enfermeros

De los 18 funcionarios que respondieron el cuestionario de Donate, sólo a 17 se les realizó el test de Schirmer y el test de BUT, ya que 1 funcionario no se encontraba en el recinto.

## 6.2 Test de Schirmer

### 6.2.1 Test de Schirmer comparación en la cantidad de lágrima de entrada-salida en ojo derecho

En la comparación de cantidad de lagrima aplicado en ojo derecho entre entrada y salida para un total de 17 funcionarios examinados, se observó que 7 funcionarios



presentaron una disminución en la cantidad de lágrima luego de exponerse a los agentes citostáticos. Donde 5 de ellos presentaron valores menores a 10 mm, 1 se mantuvo en rango normal y 1 presento valores sobre 30 mm. Mientras que 10 funcionarios presentaron un aumento en la cantidad de lagrima, 3 funcionarios presentaron valores bajo 10 mm, 2 funcionarios se presentaron en rango normal y 5 funcionarios presentaron valores por sobre 30 mm.

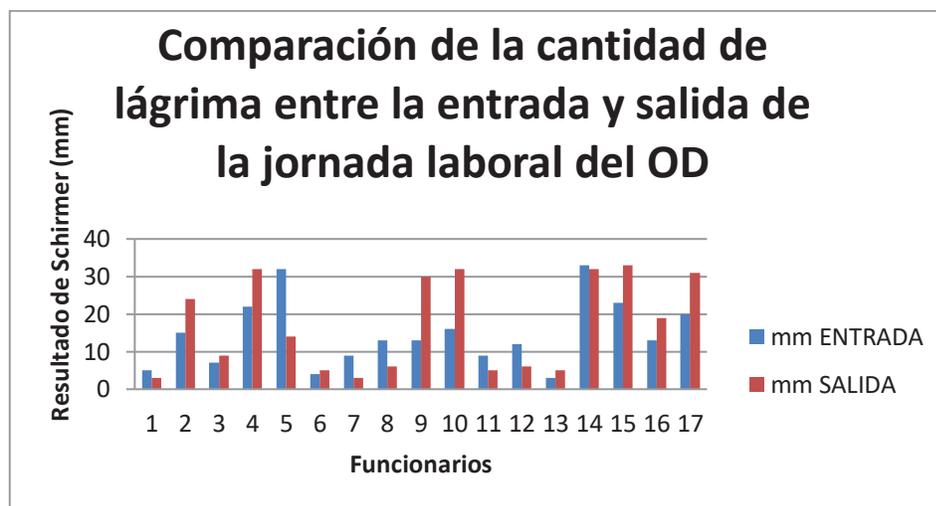


Fig. 20: Gráfico de columnas sobre la comparación entre la cantidad de lágrima a la entrada y salida de la jornada laboral aplicado en ojo derecho.

### 6.2.2 Test de Schirmer comparación en la cantidad de lágrima de entrada-salida en ojo izquierdo

En la comparación de cantidad de lágrima aplicado en ojo izquierdo entre entrada y salida para un total de 17 funcionarios examinados, se observó que 9 funcionarios presentaron una disminución en la cantidad de lágrima luego de exponerse a los agentes citostáticos. Donde 6 de ellos presentaron valores menores a 10 mm y 3 se mantuvieron en rango normal. Mientras que 8 funcionarios presentaron un aumento en la cantidad de lágrima, 1 funcionario presentó valores bajo 10 mm, 2 funcionarios se presentaron en rango normal y 5 funcionarios presentaron valores por sobre 30 mm.

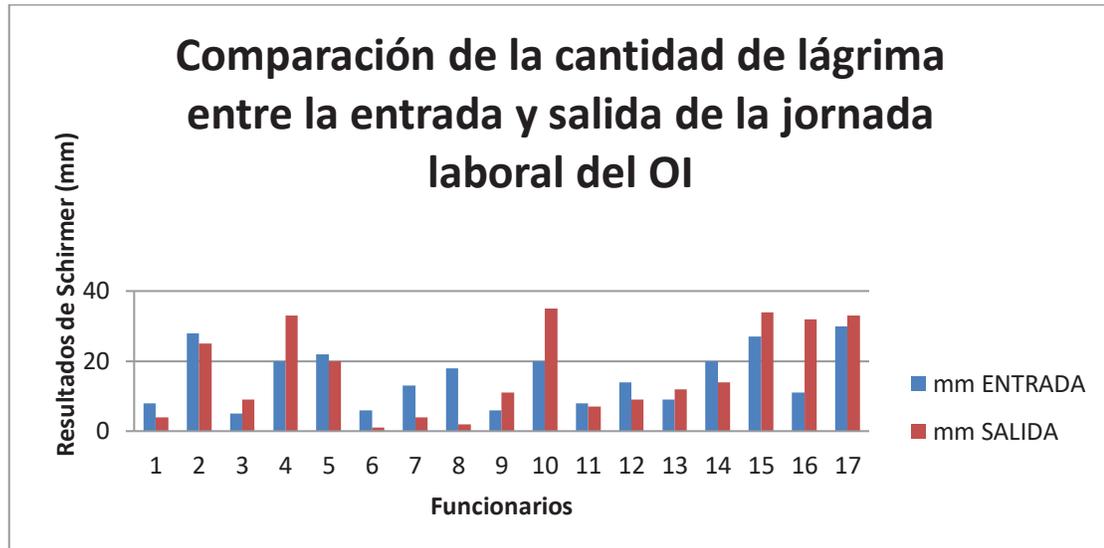


Fig. 21: Gráfico de columnas sobre la comparación entre la cantidad de lágrima a la entrada y salida de la jornada laboral aplicado en ojo izquierdo.

### 6.2.3 Test Schirmer aplicado durante entrada-salida en ojo derecho

De una muestra total de 17 funcionarios para el test de Schirmer aplicado en ojo derecho, se observó que durante la entrada, un 53% de la muestra presentó un valor normal, mientras que un 47% presentó una alteración en la cantidad lagrimal. En condición de salida, los resultados del test aplicado presentan un aumento en la cantidad de funcionarios con alteración, siendo un 82% de la muestra y un 18% se presentó de manera normal (figura 22).

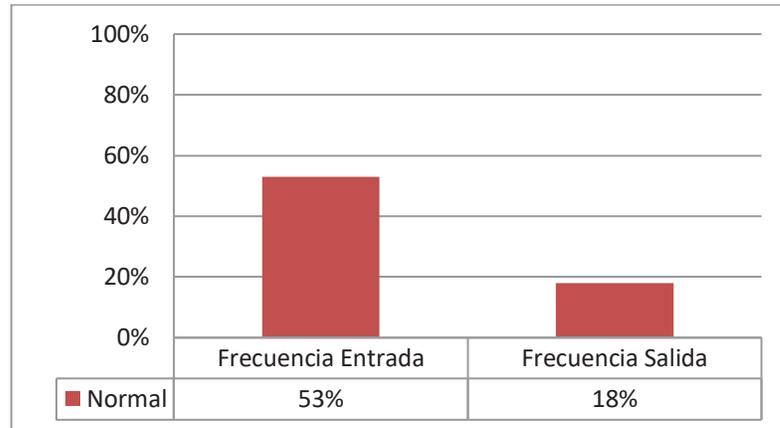


Fig. 22: Gráfico de columnas sobre la frecuencia de funcionarios que presentan una cantidad de lágrima normal a la entrada de la jornada laboral versus la frecuencia de funcionarios que presentan una cantidad de lágrima normal al finalizar la jornada laboral para ojo derecho.

#### 6.2.4 Test Schirmer aplicado durante entrada-salida en ojo izquierdo

La aplicación del test efectuado en ojo izquierdo en condición de entrada, demostró que un 59% del total de la muestra se presentó normal y un 41% presentó alteraciones. Mientras que en condición de salida, un 29% se presentó dentro del rango normal y un 71% presentó alteraciones en la cantidad de lágrima al finalizar la jornada laboral (figura 23).

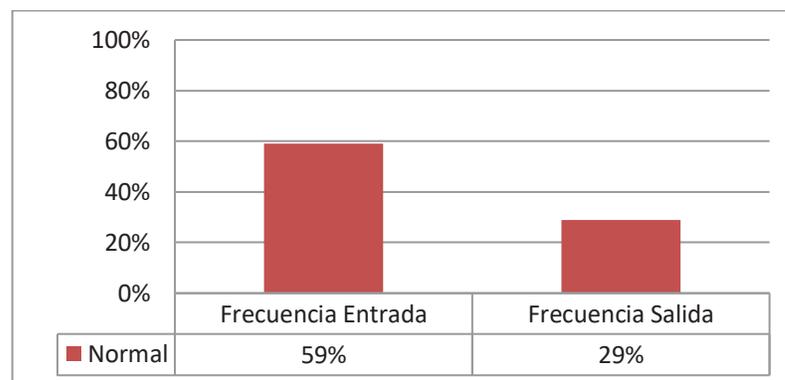


Fig. 23: Gráfico de columnas sobre la frecuencia de funcionarios que presentan una cantidad de lágrima normal a la entrada de la jornada laboral versus la frecuencia de funcionarios que presentan una cantidad de lágrima normal al finalizar la jornada laboral para ojo izquierdo.



### 6.2.5 Comparación de cantidad de lágrima en la entrada de jornada laboral según el cargo que emplean

Para la comparación en condición de entrada sobre el grupo de enfermeros compuesto por 7 funcionarios de la muestra total, los resultados señalan una media de 11,07 mm (SD=7,995) en la cantidad lagrimal, mientras que el grupo de sanidad naval compuesto por 10 funcionarios, la cantidad lagrimal obtuvo una media de 18,40 mm (SD=7,830).

Al comparar los resultados de ojo derecho y ojo izquierdo, a un nivel de significancia de 0,05, entre enfermeros y funcionarios de sanidad naval en condición de entrada, se observan diferencias significativas al valor de  $p=0,0120$ .

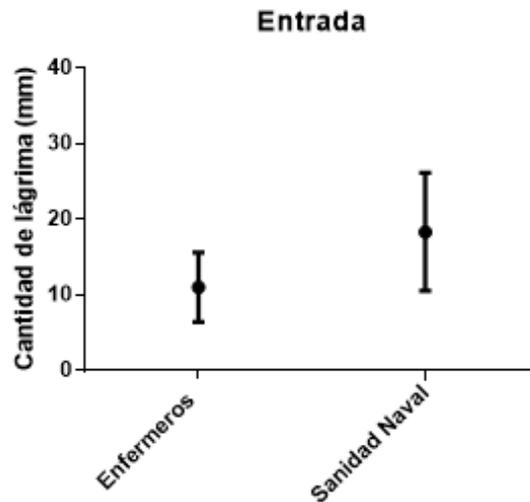


Fig. 24: Gráfico de media y desviación estándar para la comparación de cantidad de lágrima entre enfermeros y funcionarios de sanidad naval en condición de entrada a la jornada laboral.



### 6.2.6 Comparación en la salida según el cargo que emplean

Para el grupo de enfermeros en condición de salida, se obtuvo una media de 9,429 mm (SD=9,811) en la cantidad lagrimal, mientras que para el grupo de sanidad naval se obtuvo una media de 21,35 mm (SD=11,88).

Al comparar los resultados de ojo derecho y ojo izquierdo, a un nivel de significación de 0,05, entre enfermeros y funcionarios de sanidad naval en condición de salida, se observaron diferencias significativas al valor de  $p=0,0042$ .

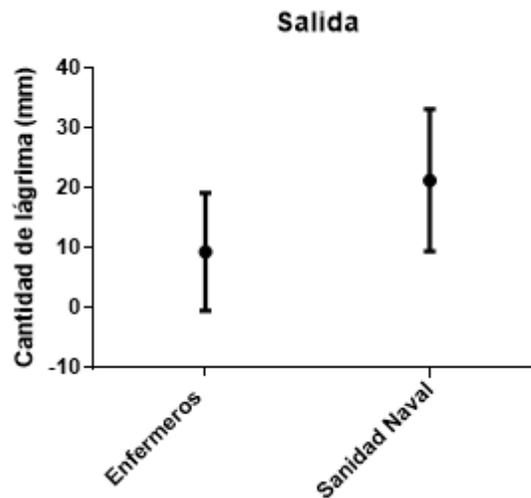


Fig. 25: Gráfico de media y desviación estándar para la comparación de cantidad de lágrima entre enfermeros y funcionarios de sanidad naval en condición de salida a la jornada laboral.

### 6.2.7 Comparación en la cantidad de lágrima según años en servicio al iniciar la jornada laboral

Al comparar la cantidad de lágrima en ambos ojos según los años de servicio, a un nivel de significancia de 0,05, se obtuvo una tendencia negativa al valor de  $r = -0,01355$ , no obteniéndose significancia estadística al valor de  $p=0,9394$ .

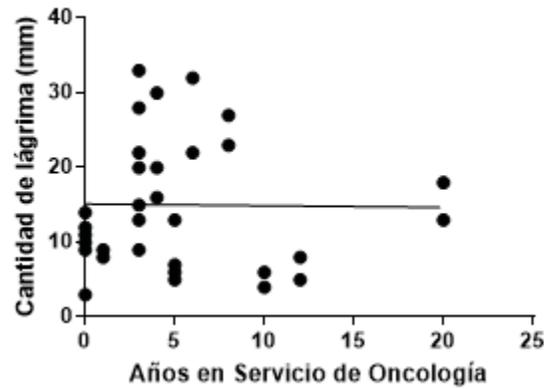


Fig. 26: Gráfico de dispersión sobre comparación de la cantidad de lágrima al iniciar la jornada laboral según años de trabajados en servicio de oncología.

### 6.3 Test de BUT

#### 6.3.1 Test de BUT comparación en la calidad de lágrima de entrada-salida en ojo derecho

En la comparación de calidad de lágrima aplicado en ojo derecho entre entrada y salida para un total de 17 funcionarios examinados, se observó que 17 funcionarios presentaron una disminución en la calidad de lágrima luego de exponerse a los agentes citostáticos. Entre los 17 funcionarios, 16 presentaron valores menores a 10 s y 1 se mantuvo en rango. Mientras que ningún funcionario presentó un aumento en la calidad de lágrima.

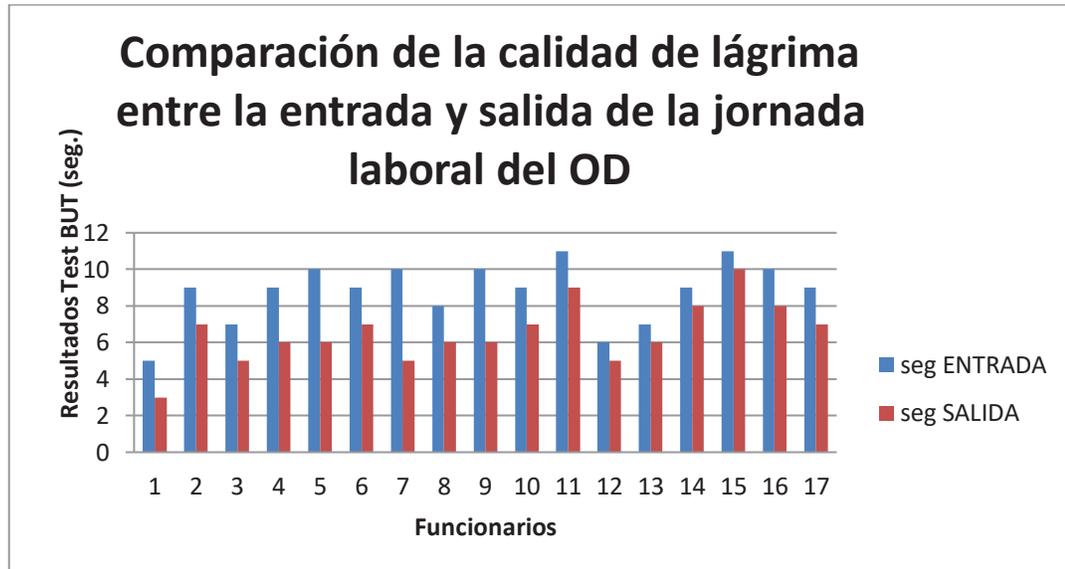


Fig. 27: Gráfico de columnas sobre la comparación entre la calidad de lágrima a la entrada y salida de la jornada laboral aplicado en ojo derecho.

### 6.3.2 Test de BUT comparación en la calidad de lágrima de entrada-salida en ojo izquierdo

En la comparación de calidad de lágrima aplicado en ojo izquierdo entre entrada y salida para un total de 17 funcionarios examinados, se observó que 14 funcionarios presentaron una disminución en la calidad de lágrima luego de exponerse a los agentes citostáticos. 14 funcionarios presentaron valores menores a 10 s, mientras que solo 1 funcionario presentó un aumento en la calidad de lágrima, obteniendo un valor inferior a las 10 s y 2 funcionarios no presentaron variación en la calidad lagrimal.

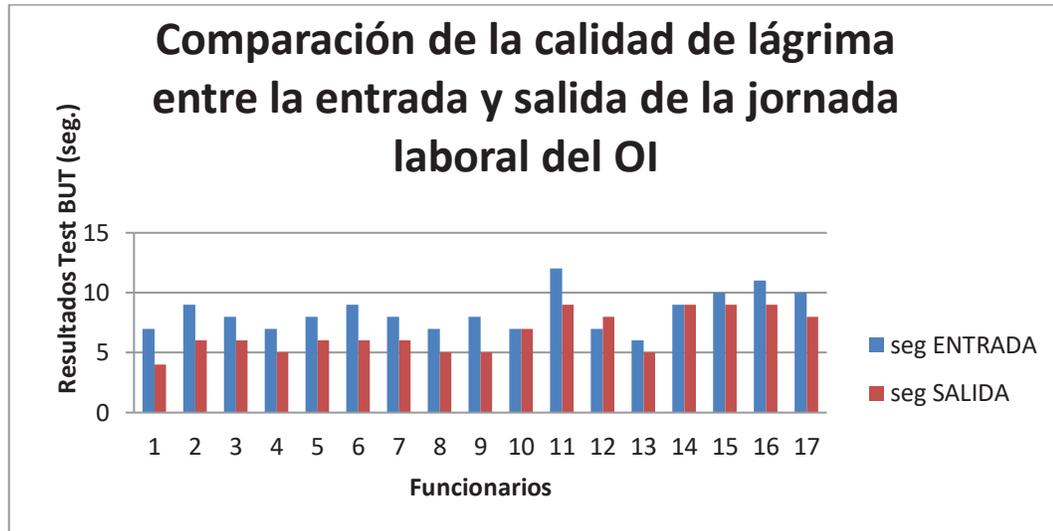


Fig. 28: Gráfico de columnas sobre la comparación entre la calidad de lágrima a la entrada y salida de la jornada laboral aplicado en ojo izquierdo.

### 6.3.3 Test BUT aplicado durante entrada-salida en ojo derecho

De un total de 17 funcionarios para el test de BUT aplicado en ojo derecho, se observó que durante la entrada, un 35,3% de la muestra presentó un valor normal, mientras que un 64,7% presentó una alteración en la calidad lagrimal. En condición de salida, los resultados del test aplicado presentan un aumento en la cantidad de funcionarios con alteración, siendo un 94,1% de la muestra y un 5,9% se presentó de manera normal (figura 29).

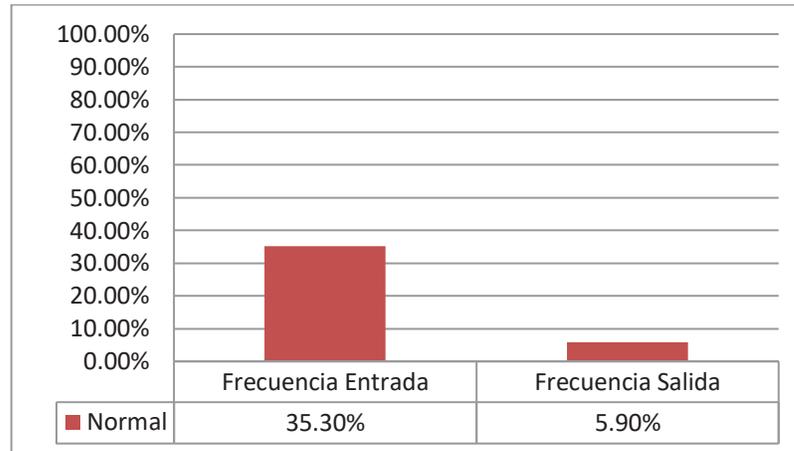


Fig. 29: Gráfico de columnas sobre la frecuencia de funcionarios que presentan una calidad de lágrima normal a la entrada de la jornada laboral versus la frecuencia de funcionarios que presentan una calidad de lágrima normal al finalizar la jornada laboral para ojo derecho.

### 6.3.4 Test BUT aplicado durante entrada-salida en ojo izquierdo

La aplicación del test efectuado en ojo izquierdo en condición de entrada, demostró que un 23,5% de la muestra total se presentó normal y un 76,5% presentó alteraciones. Mientras que en condición de salida, el 100% de los funcionarios presentaron alteraciones en la calidad de lágrima al finalizar la jornada laboral (figura 30).

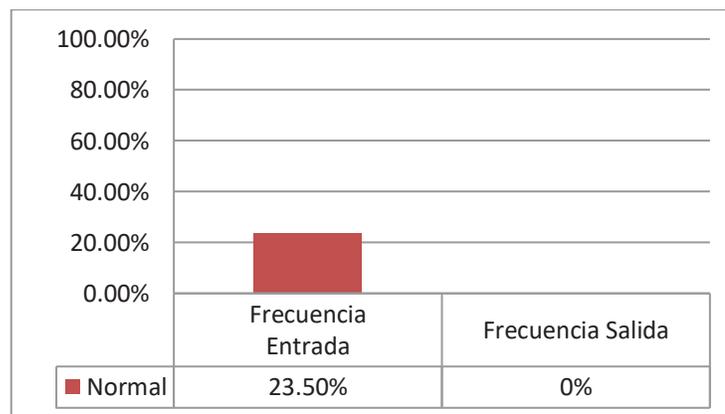


Fig. 30: Gráfico de columnas sobre la frecuencia de funcionarios que presentan una calidad de lágrima normal a la entrada de la jornada laboral versus la frecuencia de funcionarios que presentan una calidad de lágrima normal al finalizar la jornada laboral para ojo izquierdo



### 6.3.5 Comparación en la entrada según el cargo que emplean

Para la comparación de calidad lagrimal en condición de entrada para enfermeros, se obtuvo una media de 8,500 s (SD=1,787), mientras que en funcionarios de sanidad naval se obtuvo una media de 8,650 s (SD=1,565).

Al comparar los resultados de ojo derecho e izquierdo, a un nivel de significancia de 0,05, entre enfermeros y funcionarios de sanidad naval en condición de entrada, no se observó una diferencia significativa al valor de  $p=0,7969$ .

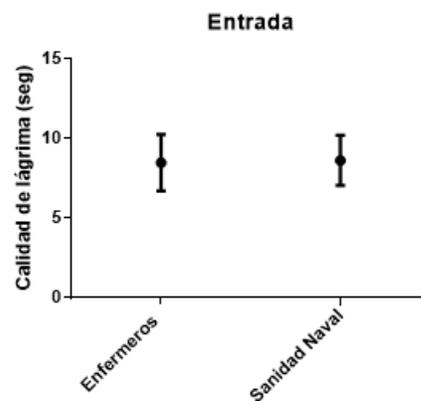


Fig. 31: Gráfico de media y desviación estándar para la comparación de calidad de lágrima entre enfermeros y funcionarios de sanidad naval en condición de entrada a la jornada laboral.

### 6.3.6 Comparación en la salida según el cargo que emplean

Para enfermeros en condición de salida, se obtuvo una media de 6,286 s (SD=1,899) en la calidad lagrimal, mientras que para funcionarios de sanidad naval se obtuvo una media de 6,800 s (SD=1,473).

Al comparar los resultados de la calidad de la lágrima en ambos ojos, a un nivel de significación de 0,05, entre enfermeros y funcionarios de sanidad naval en condición de salida, no se observaron diferencias significativas al valor de  $p=0,3803$ .

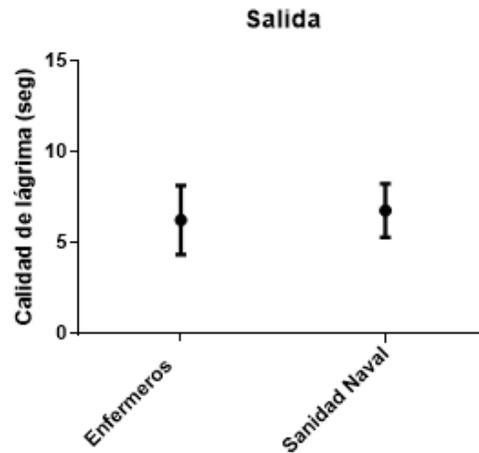


Fig. 32: Gráfico de media y desviación estándar para la comparación de calidad de lágrima entre enfermeros y funcionarios de sanidad naval en condición de salida a la jornada laboral.

### 6.3.7 Comparación de la calidad de lágrima según años en servicio al iniciar la jornada laboral

Al comparar la calidad de lágrima de ojo derecho e izquierdo según los años en servicio, a un nivel de significancia de 0,05, se obtuvo una tendencia negativa al valor  $r=-0,2075$  y no se observó significancia estadística al valor de  $p=0,2382$ .

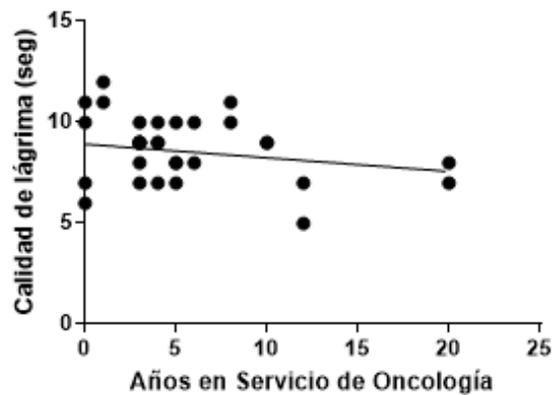


Fig. 33: Gráfico de dispersión sobre comparación de la calidad de lágrima al iniciar la jornada laboral según años trabajados en servicio de oncología.



## 7. DISCUSIÓN



## CAPITULO VII – DISCUSIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La exposición laboral a los citostáticos puede producir efectos locales e inmediatos, asociados a exposiciones accidentales y también efectos a largo plazo, producidos por exposiciones continuas a bajas dosis que durante largos períodos pueden ser subclínicos, por lo que resulta más difícil demostrar la relación causa-efecto entre la exposición laboral y sus efectos a nivel ocular.

Clínicamente se ha observado en el personal que manipula drogas citostáticas manifestaciones alérgicas a nivel de ojos, piel y mucosas. (Bahamondes V. 1997).

También se ha podido constatar la presencia de citostáticos en superficies de trabajo, en el aire o en la orina de personas supuestamente expuestas. (Guardino X., Rosell M., Galisteo M. 2009).

Se entiende por manipulación o manejo de drogas citostáticas al conjunto de operaciones que incluye desde la preparación de una dosis a partir de una presentación comercial, la eliminación de excretas de pacientes en tratamientos con citostáticos, hasta cualquier actuación que implique un contacto potencial con el medicamento (limpieza de derrames, limpieza y mantenimiento de la cabina, etc.). La exposición a citostáticos no implica exclusivamente al personal sanitario, sino que también, puede afectar al personal de suministro, recepción y almacenamiento, transporte, laboratorio y tratamiento de residuos.



Existen distintas vías de penetración de los citostáticos, siendo las más frecuentes por inhalación de aerosoles y microgotas que se desprenden durante la preparación y su administración, o por contacto directo, es decir, el medicamento penetra a través de la piel o de las mucosas.

Los funcionarios evaluados en este estudio están expuestos a los agentes citostáticos durante su jornada laboral, en algunos casos administran el agente citostático al paciente, otros colaboran con esta administración, si corresponde y/o manejan los residuos biológicos de los pacientes en tratamiento con estos citostáticos.

Cabe destacar que no todos los funcionarios manipulan los mismos agentes citostáticos, ya que esto depende del tratamiento antineoplásico que recibe cada paciente.

El tiempo de exposición a estos agentes citostáticos también puede variar entre un funcionario y otro dependiendo de las labores que cumple durante la jornada laboral.

En una investigación realizada en 9 hospitales de la Región Metropolitana, de un total de 52 profesionales encuestados, 24 de ellos (46%) acusó algún tipo de síntoma, siendo una de las más frecuentes la irritación ocular (Bahamondes V. 1997).

De los 19 funcionarios del servicio de oncología, 18 de ellos respondieron a un cuestionario para obtener más información acerca de su sintomatología ocular de la última semana previa a la evaluación de la lágrima.

Los síntomas oculares más frecuentes son: Cansancio de ojos o párpados, sequedad de ojo, picor y sensación de pesadez ocular o palpebral. Aunque son los síntomas más frecuentes estos tienen distinta percepción por parte del funcionario, ya que en algunos



de ellos acusan tener este síntoma pocas veces, en cambio otros lo tienen de manera frecuente, que les molesta e interfiere en sus actividades.

Estas molestias oculares, presumiblemente asociadas a la manipulación de drogas citostáticas no fueron concluyentes, pero se hace necesario destacar que pese a su baja prevalencia se debe considerar que alguno de ellos se relacionan con los efectos irritativos de la exposición a drogas citostáticas.

El análisis de los resultados del cuestionario de Donate indica que el 56 % de los funcionarios obtuvieron un puntaje positivo sobre los 13 puntos, lo cual indica que existe sospecha de ojo seco en estos funcionarios.

La cantidad lagrimal basal medida con el test de Schirmer indica que todos los funcionarios evaluados muestran variaciones si se comparan los valores obtenidos en la entrada con los de la salida de la jornada de turno. El 57% de los ojos evaluados tiene un aumento en la cantidad lagrimal basal y el otro 43% disminuye. Aunque en la medición de la cantidad lagrimal basal se utiliza anestesia tópica, en la práctica, no puede anular todos los estímulos sensoriales y psicológicos de la secreción refleja (Kanski J. 2009), esto podría explicar por qué en la mayoría de los funcionarios hubo aumento de la producción, ya que si consideramos que los agentes citostáticos son altamente tóxicos, estos pueden producir una irritación ocular que estimule la producción de lágrima refleja.

En el test de Schirmer una producción lagrimal menor a 10 mm y mayor a 30 mm se considera anormal (Kanski J. 2009), el 44 % de los ojos evaluados tienen una secreción anormal, pero una vez terminada la jornada este valor aumenta a un 76%, ya sea por hiposecreción o hipersecreción lagrimal. Lo que podría indicar que la exposición a estos agentes citostáticos tengan un efecto inmediato a nivel lagrimal, ya sea disminuyendo la



producción o aumentando esta, pero en ninguno de los casos los valores se mantienen estables.

Al inicio de la jornada laboral, la evaluación de la calidad lagrimal arroja que el 64% de los funcionarios presentan una alteración en la calidad de su lágrima, pero después de terminar su jornada laboral esta cifra aumenta a un 94%, lo que podría estar relacionado con la exposición a estos agentes citotóxicos.

Aunque en las mediciones no se observaron resultados estadísticamente significativos entre la entrada y la salida de la jornada de trabajo, no quiere decir que los funcionarios no sean afectados por estos agentes citostáticos, ya que en el 94% de los funcionarios evaluados, la calidad de su lágrima es anormal, es decir, presentaron un rompimiento lagrimal antes de los 10 segundos en el test de BUT, lo cual indica que existe una alteración lagrimal.

Existen distintos factores que pueden alterar la película lagrimal como es el uso de medicamentos, cirugías refractivas, traumas oculares, patologías sistémicas y uso de lentes de contacto, pero estos factores están descartados en este estudio debido a que se realizó una serie de preguntas para excluir a los funcionarios que los presentaran.

El BUT mide el tiempo de rotura lagrimal, lo que nos indica si la calidad es normal o alterada, pero no establece si el déficit es lipídico, acuoso o mucínico. Por lo tanto se necesitan otros métodos de evaluación como el test de Lactoferrina o Citología de impresión para identificar con mayor exactitud a qué se debe la alteración en la calidad lagrimal, ya sea por deficiencia acuoserosa, deficiencia lipídica o deficiencia mucínica y con estos datos identificar la glándula y tejido afectado.

Si comparamos la media de los resultados de la cantidad de lágrima a la entrada de la jornada laboral de los Enfermeros con los de Sanidad Naval existe una diferencia



significativa y esta diferencia aumenta en la comparación de la media a la salida de la jornada laboral.

En el caso de los enfermeros esta media disminuyó y en el caso del grupo de Sanidad esta media aumentó. Pero es difícil hacer un análisis debido a que no contamos con el tiempo exacto al que estuvo expuesto el funcionario durante el día que se tomó la muestra, ya que con ese dato se podría relacionar el tiempo de exposición a los agentes citostáticos con la producción lagrimal.

En la comparación de la calidad y cantidad de la lágrima según los años de servicio se obtuvo una tendencia negativa, no obteniéndose significancia estadística, lo que indicaría que no hay relación entre los años de servicio en oncología con la cantidad y calidad lagrimal.

No se encontraron otros estudios relacionados con la calidad y cantidad lagrimal en los funcionarios expuestos a agentes citostáticos por lo que no podemos comparar nuestros resultados con los obtenidos en otros estudios.



## 8. CONCLUSIÓN



## CAPITULO VIII – CONCLUSIÓN

El riesgo ocupacional por la exposición citotóxica está presente en todas las actividades que involucran el manejo de los agentes citostáticos. Los riesgos para el personal que labora en el área de manipulación de agentes citostáticos provienen de una combinación de su toxicidad inherente y de la extensión de la exposición.

Según nuestro estudio, encontramos que los funcionarios que se desempeñan en el servicio de oncología que están expuestos a agentes citostáticos perciben molestias oculares.

También presentaron una alteración en la cantidad y en la calidad de la película lagrimal una vez terminado su jornada laboral, es decir, hay diferencia entre los datos recolectados cuando inician su jornada laboral y cuando terminan la jornada, pero no se puede afirmar que esta alteración sea efecto sólo de la exposición a los agentes citostáticos, también depende en gran medida del tipo de citostático, del nivel de exposición, de la susceptibilidad individual y del uso correcto o no de medidas de protección. Además existen otros factores ambientales como es la temperatura, la presión y la ventilación que influyen en la película lagrimal.

Existe una clara diferencia en la cantidad lagrimal entre Enfermeros y Sanidad, por lo que sería bueno realizar un estudio para medir el tiempo de exposición a los citostáticos, debido a que cumplen labores distintas, algunos funcionarios administran agentes citostáticos, en cambio, otros colaboran con esta administración y además manipulan residuos biológicos de pacientes en tratamientos con citostáticos, por lo tanto, es muy



probable que unos funcionarios estén mucho más tiempo expuesto que otros y así analizar si esta diferencia de cantidad lagrimal está relacionada con el tiempo de exposición.

Los resultados encontrados no muestran una asociación estadística significativa entre la exposición a los agentes citostáticos y la calidad y cantidad de la película lagrimal de los funcionarios del servicio de oncología, por lo tanto sería de utilidad realizar estudios prospectivos, es decir, evaluar la película lagrimal antes de exponerse por primera vez a agentes citostáticos e ir evaluando a través del tiempo si se altera la película lagrimal; también sería necesario evaluar a una mayor cantidad de personas y así se pueden obtener resultados estadísticamente significativos.

Se puede concluir que los funcionarios que se desempeñan en el servicio de oncología del Hospital Naval, presentan alteraciones en su película lagrimal, tanto en calidad como en cantidad y sintomatología ocular, pero no se puede afirmar que esto sea efecto de la exposición a los agentes citostáticos.

Para finalizar, la preparación y administración de citostáticos, así como la eliminación de los desechos generados en estos procesos plantea como principal inconveniente los riesgos de salud visual a los cuales podrían estar expuestos los funcionarios producto de toxicidad exhibidas por estos compuestos, por lo tanto es de vital importancia que durante todas las etapas se siga el conjunto de normativas establecidas para el adecuado manejo de estos agentes.



## **9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**



## CAPITULO IX – REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Bahamondes, V. (1997). *Manipulación de citostáticos en algunos establecimientos de la región Metropolitana*. (Tesis Magister en Salud Pública) Universidad de Chile, Chile.

Barbaricca, MI., Menéndez, AM. (1997) Reconstitución y Dispensación de Medicamentos Citostáticos. Guía para el Desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios. Serie medicamentos esenciales y tecnología. Argentina.

Donate, J., Benitez del Castillo, J.M., Fernández, C. y García, J. (2002). Validación cuestionario para diagnóstico de ojo seco. Arch. Soc. Esp. Oftalmol, 77(9): 493-500.

Durán P, León A, Márquez M, Veloza C. (2006). Evaluación de la película lagrimal con métodos diagnosticos invasivos vs. método diagnóstico no invasivo. Investigaciones ANDINA, VIII, 5.

Guardino X, Rosell M, Galisteo M. (2009). NTP 740: Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario. 1986, de instituto nacional de seguridad e higiene en el trabajo, Ministerio del trabajo y asuntos sociales España.

Instituto Nacional Del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE. UU. (29 de abril de 2015). Quimioterapia. 14 de noviembre de 2017, de Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU Sitio web: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/quimioterapia>



Instituto nacional de seguridad e higiene en el trabajo NTP 740 (2014). Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario. Colección Notas Técnicas de Prevención. M° de Trabajo y Asuntos Sociales. INSHT Madrid.

Jordi Ginés. (2002). Manual de recomendaciones para la manipulación de medicamentos citostáticos. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Son Dureta. España.

Kanski J. (2009). Capítulo 7, El ojo seco. En Oftalmología Clínica (203-208). España: Elsevier.

Kaufman PL, Alm A. (2003). Adler's physiology of the eye. New York: Mosby.

Lopez A.cb (1997). Capitulo 1, Anatomia funcional de la cornea y de los anexos relacionada con la adaptación de lentes de contacto (32).España: Scriba.

Manual de Procedimientos asociados a la atención de Pacientes en tratamiento Antineoplásico (Octubre 2016). Hospital Naval "Almirante Nef", Subdirección clínica. Chile.

Murube J.,MD. (Junio 2008).La triple clasificación del ojo seco. Visión Pan-Americana, VII, 36-45.

Servicio de salud metropolitano occidente Hospital San Juan de Dios-CDT (Octubre 2011). Protocolo de seguridad y salud ocupacional. Chile.

Subcomité de definición y clasificación del Taller internacional sobre ojo seco. (Abril 2007). Definición y clasificación de la Enfermedad del ojo seco. The Ocular Surface, V, 76-77



## ANEXOS

### I. Cuestionario Donate

#### CUESTIONARIO DE DONATE

Nombre Funcionario:

Enrojecimiento ocular	
Borde de párpados inflamados	
Escamas o costras en los párpados	
Ojos pegados al levantarse	
Secreciones (legañas)	
Sequedad de ojo	
Sensación de arenilla	
Sensación de cuerpo extraño	
Ardor / Quemazón	
Picor	
Malestar de ojos	
Dolor agudo (pinchazón en los ojos)	
Lagrimeo	
Ojos llorosos	
Sensibilidad a la luz (fotofobia)	
Visión borrosa transitoria que mejora con parpadeo	
Cansancio de ojos o párpados	
Sensación de pesadez ocular o palpebral	

Cada uno de estos síntomas se clasificara según la gravedad que tuvo durante la última semana según la siguiente escala:



- 0: No tiene ese síntoma
- 1: Pocas veces tiene ese síntoma
- 2: A veces tiene ese síntoma pero no le molesta
- 3: Frecuentemente tiene ese síntoma, le molesta, pero no interfiere en sus actividades
- 4: Frecuentemente tiene ese síntoma, le molesta e interfiere en sus actividades



## II. Tabla percepción de las 18 patologías, obtenida mediante Cuestionario de Donate

Síntomas	Frecuencia <b>0</b>	Frecuencia <b>1</b>	Frecuencia <b>2</b>	Frecuencia <b>3</b>	Frecuencia <b>4</b>
Enrojecimiento ocular	7	6	4	0	1
Borde de párpados inflamados	14	2	2	0	0
Escamas o costras en los párpados	17	1	0	0	0
Ojos pegados al levantarse	16	1	0	1	0
Secreciones (legañas)	11	4	2	1	0
Sequedad de ojo	5	6	4	3	0
Sensación de arenilla	9	5	0	4	0
Sensación de cuerpo extraño	11	3	2	2	0
Ardor / Quemazón	9	3	1	4	1
Picor	5	5	3	4	1
Malestar de ojos	7	4	6	0	1
Dolor agudo (pinchazón en los ojos)	14	2	2	0	0
Lagrimeo	9	6	2	1	0
Ojos llorosos	12	3	0	2	1
Sensibilidad a la luz (fotofobia)	6	4	2	5	1
Visión borrosa transitoria que mejora con parpadeo	8	4	1	3	2
Cansancio de ojos o párpados	3	4	2	8	1
Sensación de pesadez ocular o palpebral	5	3	3	6	1



### III. Consentimiento informado

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Usted ha sido invitado a participar a en el estudio:

**“Evaluación de la cantidad y calidad de la película lagrimal y su relación con la exposición a agentes citostáticos en el personal clínico entre 20 y 50 años, que desempeñan sus labores en el Servicio de Oncología del Hospital Naval Almirante Nef”**

Antes de que usted decida tomar parte en este trabajo de **investigación**, es importante que lea detenidamente este documento. El investigador discutirá con usted el contenido de este informe y le explicará todos aquellos puntos en los que tenga dudas. Si después de haber leído y entendido toda la información usted decide participar en este estudio, deberá firmar este consentimiento en el lugar indicado y devolverlo al investigador.

1. Este estudio se realiza en el Hospital Naval Almirante Nef, para definir si hay alguna alteración lagrimal por la exposición de citostaticos en los funcionarios de salud del piso de oncología

**2. ¿En qué consiste el estudio?**

El estudio consiste en realizar 2 exámenes para evaluar la lágrima en el servicio de Oncología del Hospital Naval Almirante Nef.

**3. ¿Cuál es el propósito del estudio?**

El propósito del estudio es definir si existen alteraciones lagrimales en funcionarios expuestos a agentes citostaticos



**4. ¿Por qué he sido elegido?**

Usted ha sido elegido para participar de este estudio por que cumple con los requisitos de inclusión de esta investigación, siendo parte de los funcionarios de salud del servicio de oncología Hospital Naval Almirante Nef.

**5. ¿Existen riesgos o efectos secundarios conocidos para estos procedimientos?**

No existen efectos secundarios en la totalidad de procedimientos que se realizarán correspondientes a: Test de Schirmer y Test de BUT

**¿Estoy obligado a participar?**

NO, usted es libre de decidir si quiere participar o no. Si usted se compromete a participar se le pedirá que firme un formulario de consentimiento. Usted tiene el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento. Esto no afectará su desempeño laboral en la Institución.

**6. ¿Cuáles son las ventajas de participar en este estudio?**

Ud. actuará de forma altruista al colaborar con la realización de una investigación que surgió ante la motivación de generar conocimiento clínico-científico respecto a la influencia de los citostáticos en el film lagrimal. Clínicamente usted no obtendrá ningún beneficio, sin embargo, la realización de este estudio, eventualmente, podría generar beneficios a terceros.

**7. ¿Dónde y quién almacenará la información?**

Como paciente, usted queda resguardado bajo la Ley 20.584 “Regula los derechos y deberes que tienen las personas en regulación con acciones vinculadas a su atención en salud”, Ley 20.120 “Sobre la investigación científica en el ser humano, su genoma y prohíbe la clonación humana” y, por último, la Ley 19.628 “Ley sobre la protección de la vida privada”. Los resultados del estudio serán analizados de acuerdo a las distintas evaluaciones. La información



será almacenada por el investigador responsable y puesta fuera de alcance de terceros y nadie, salvo los investigadores tendrá acceso a consultarla. La información científica que se consiga, de ser expuesta, no incluirá información sobre su identidad.

**8. ¿Qué pasará con los resultados de este estudio?**

Los resultados obtenidos aportarán en los análisis estadísticos que se deben llevar a cabo para generar conclusiones respecto de la tesis

**“Evaluación de la cantidad y calidad de la película lagrimal y su relación con la exposición a agentes cistostáticos en el personal clínico entre 20 y 50 años, que desempeñan sus labores en el Servicio de Oncología del Hospital Naval Almirante Nef”**, y así, poder generar aportes desde el punto de vista oftalmológico para el posible beneficio de funcionarios de salud expuestos a estos agentes.

**9. Su derecho de retirarse:**

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Usted es libre de negarse a entrar o retirarse en cualquier momento sin tener que dar una razón. Toda la información relativa a su historial médico será tratada estrictamente confidencial y utilizada sólo con fines científicos, acorde con las disposiciones vigentes.

**10. ¿A quién puedo contactar para mayor información?**

Si usted tiene alguna pregunta relacionada con este estudio puede solicitar más información a los investigadores responsables del proyecto.

NOMBRE: TECNOLOGO MÉDICO NORMA FUENTES LEON

MAIL: [nfuentes@sanidadnaval.cl](mailto:nfuentes@sanidadnaval.cl)

FONO: 322573137



Investigadores principales, Estudiantes de 4° año de la carrera de Tecnología Médica con mención en Oftalmología y Contactología de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso

NOMBRE: PAULINA SASTRE LAGOS

RUT: 15.096.417-2

MAIL: [paulidesastregmail.com](mailto:paulidesastregmail.com)

FONO: 999296535

NOMBRE: CONSTANZA VASQUEZ MARTINANGELI

RUT: 17.619.154-6

MAIL: [constanza.v.martinangeli@gmail.com](mailto:constanza.v.martinangeli@gmail.com)

FONO: 942838121

Queremos aprovechar esta oportunidad para darle las gracias por considerar participar en este estudio. Si considera que no existen dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si lo desea, firmar el Formulario de Consentimiento Informado anexo al documento.

Recuerde que al firmar este consentimiento, usted establece estar en conocimiento de los pormenores de dicha investigación y acepta los puntos previamente establecidos para participar en este estudio.

Su participación es de carácter **VOLUNTARIO Y NO REMUNERADO**.

No es necesario que tome la decisión en este momento, si lo desea puede retirar este documento, analizarlo detalladamente, clarificar sus dudas, responderlo cuando lo estime conveniente y realizar las preguntas previas que aclaren sus eventuales dudas. Usted es libre de retirarse en el curso del estudio, dando aviso al investigador para no interferir con los resultados del mismo, sin que esto implique ningún perjuicio para usted o para su relación con su equipo de trabajo.



En las siguientes líneas punteadas Ud. podrá manifestar por escrito, si lo desea, preguntas o dudas:

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....



## CONSENTIMIENTO INFORMADO

1. Confirmando que he leído y entendido el informativo sobre los estudios antes citados y he tenido la oportunidad de hacer preguntas las que han sido respondidas con total claridad.
2. Confirmando que me han dado tiempo suficiente para decidir si quiero o no participar en los estudios.
3. Yo entiendo que mi participación es voluntaria y que me puedo retirar en cualquier momento y sin ninguna razón. De ser así mi atención médica en la institución no se verá afectada.
4. Estoy de acuerdo en participar en el estudio.

**Certifico ser mayor de edad y tener la capacidad legal para consentir.**

**Declaro haber leído detenidamente y comprendido este consentimiento. El investigador me ha explicado y he entendido claramente en qué consiste el estudio y mi participación en él. Tuve la posibilidad de aclarar todas mis dudas, tomando mi decisión libremente y sin ningún tipo de presiones.**

**Mi firma en este documento certifica mi deseo de participar en el estudio.**

Nombre.....

RUT:.....Firma:.....

Fecha:.....

**Testigo**

Nombre.....

RUT:.....Firma:.....

Fecha:.....



**Coinvestigador**

He discutido el contenido de este consentimiento con el participante. Le he explicado los riesgos y beneficios potenciales del estudio y se han clarificado todas sus inquietudes.

Nombre:.....

RUT:.....Firma:.....

Fecha:.....

**Investigador Responsable**

Nombre:.....

RUT:.....Firma.....

Fecha:.....