



# Cuando la «quimio» afecta a los ojos

Manifestación de secuelas oftalmológicas en pacientes tratados por un cáncer de la sangre, especialmente pacientes trasplantados.

Con la colaboración de:



**BARRAQUER**  
Fundació



Fundación  
**JOSEP  
CARRERAS**  
contra la leucemia

**T**odos los pacientes con cánceres de la sangre agresivos (leucemia, linfomas, mieloma múltiple, síndromes mielodisplásicos...) tienen que someterse a intensas sesiones de **quimioterapia**. La quimioterapia consiste en el uso de fármacos, habitualmente combinaciones de ellos, para frenar la proliferación de células cancerígenas. La «quimio» actúa evitando que las células cancerosas crezcan y se dividan en más células. Como las células cancerosas suelen proliferar y dividirse más rápido que las células normales, la quimioterapia tiene mayor efecto en las células cancerosas.

**Los fármacos utilizados para la quimioterapia son fuertes y suelen dañar también las células sanas.** Cada vez más se utilizan terapias dirigidas novedosas que tienen como finalidad atacar específicamente las células cancerosas causando menos daños en las células sanas. A pesar de ello, **la investigación todavía está lejos de conseguir que estas combinaciones de fármacos sean inocuas para las células sanas del cuerpo.**

Por ello, dependiendo del tipo de tratamiento, las dosis y el estado de físico del paciente, las diferentes quimioterapias acostumbran a tener efectos adversos en distintos órganos y tejidos.

Los síntomas más comunes son: la caída del pelo, fatiga, dolor, úlceras en la boca y la garganta (mucositis), diarrea, náuseas y vómitos...

En los pacientes sometidos a un trasplante de médula ósea, uno de los principales efectos a corto, medio y largo plazo son las complicaciones oculares: principalmente **la sequedad ocular, una consecuencia incómoda y molesta, que impacta en la calidad de vida de los pacientes; pero también las cataratas u otras afecciones oculares.**

En algunos casos, la sequedad ocular se vuelve crónica y grave y el paciente desarrolla «**síndrome seco**», un trastorno crónico (de larga duración) que ataca las glándulas que proporcionan humedad en los ojos, la boca y otras partes del cuerpo (figura 1). En hematología, este es más frecuente en los pacientes sometidos a un **trasplante de progenitores hematopoyéticos (células madre de la sangre)** y tiene relación con la enfermedad del injerto contra el receptor (EICR). De la Parra y col.12\* llevaron a cabo un estudio prospectivo y multicéntrico en pacientes trasplantados de médula ósea con EICR a los 100 días postrasplante, evidenciándose una alteración de la película lagrimal en el 38,6 % de los pacientes.

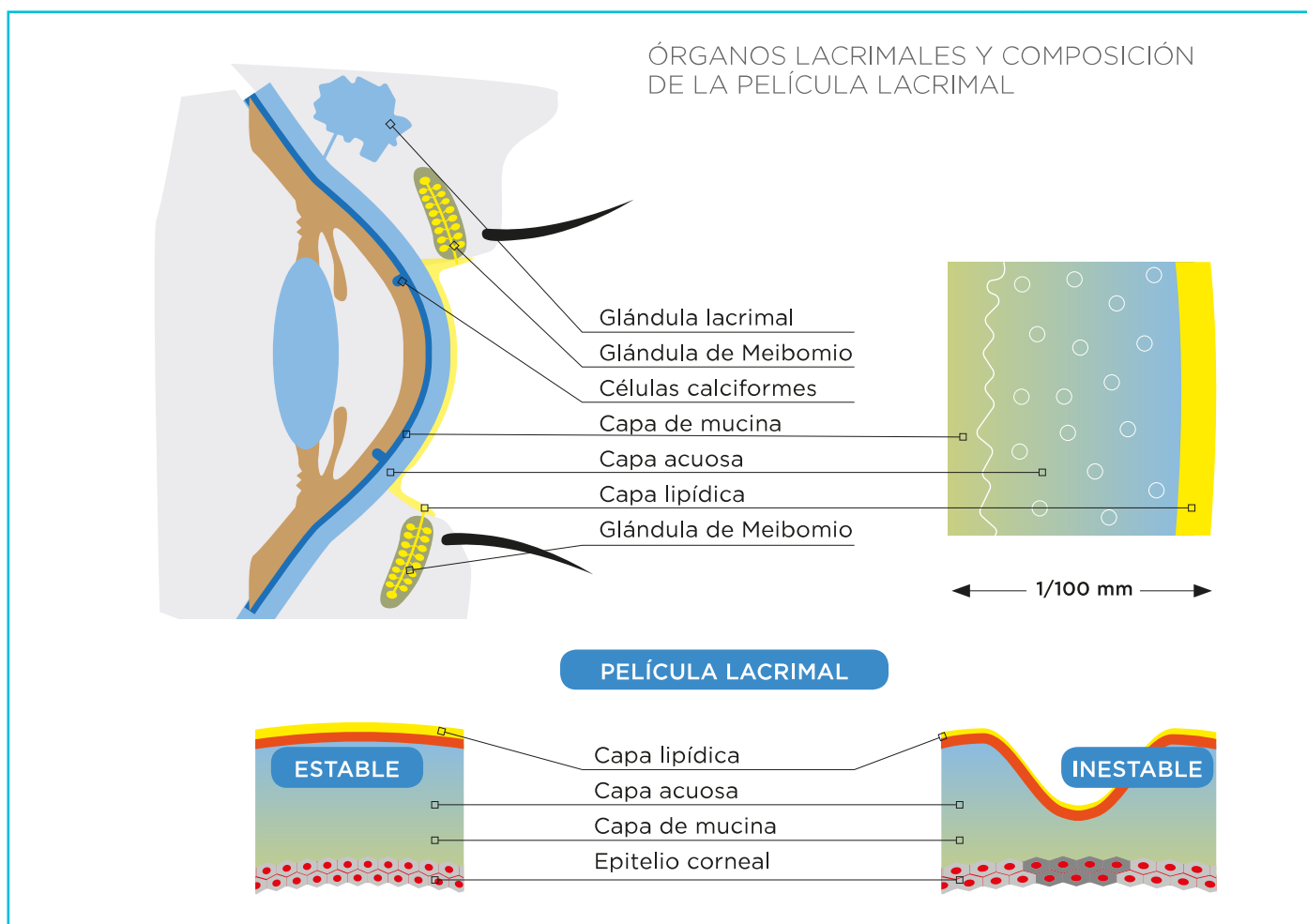


Figura 1. Disfunción de las glándulas de Meibomio. Fuente: <https://www.imo.es/patologias/ojo-seco/>

Veamos paso a paso de qué manera el paciente hematólogo puede ver sus ojos afectados por el tratamiento recibido.

## ¿Qué es el ojo seco?

Cuando un paciente es sometido a grandes dosis de quimioterapia, las **glándulas de Meibomio** producen menos lípidos, por lo que se reduce la calidad y la estabilidad de la película lagrimal. Las glándulas de Meibomio se sitúan en los párpados y son las encargadas de dar «calidad» a nuestras lágrimas produciendo lípidos que evitan la evaporación de la capa acuosa. Se encuentran en los bordes superior e inferior del párpado y son las encargadas de proteger la córnea de los factores externos.

Las diferentes combinaciones quimioterapéuticas pueden producir también **blefaritis** o inflamación del borde del párpado.

Por todo ello, el paciente puede desarrollar el **síndrome del ojo seco** (o queratoconjuntivitis *sicca*).

Según el Instituto de Microcirugía Ocular de Barcelona, «*el ojo seco es una enfermedad multifactorial, compleja y crónica que afecta a la superficie ocular, causando una inflamación de la misma, y que produce molestias, problemas visuales y, en algunos casos, lesiones en la córnea y la conjuntiva. Por tanto, y a pesar de que su nombre pueda llevar a equívoco, consiste en mucho más que, simplemente, «no tener lágrima». Se trata de un síndrome crónico, que afecta a cerca del 30 % de la población, y que requiere un diagnóstico y tratamiento personalizados. Existen varias causas y tipos de ojo seco en función de los cuales varía el grado de gravedad y la estrategia terapéutica para obtener los mejores resultados en cada paciente».*

La película lagrimal consiste en tres capas: la capa lipídica u oleosa, producida por las glándulas de Meibomio localizadas en los párpados; la capa acuosa, producida por las glándulas lacrimales principales, y la capa mucina, producida por las células en la superficie del ojo.

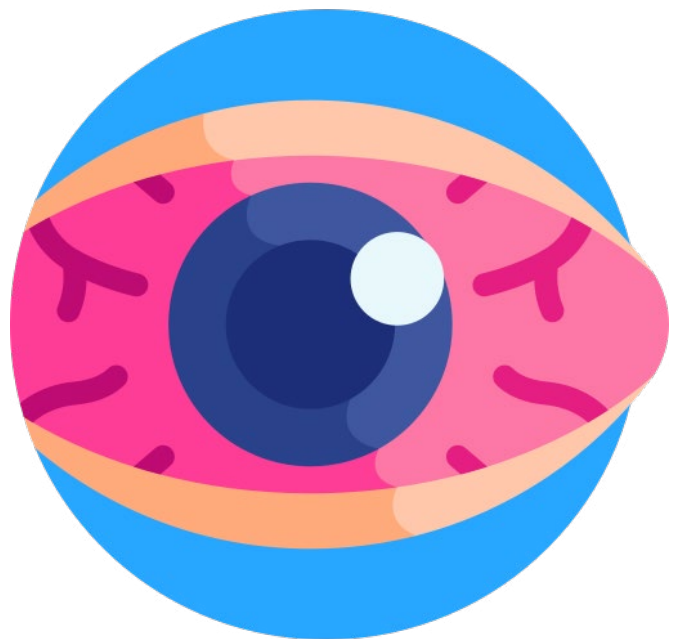
Por ello, existen tres tipos principales de ojo seco:

- El de **déficit de la capa acuosa**. Hay una falta de cantidad de lágrima.
- El de **déficit de la capa lipídica**. La cantidad de lágrima es normal, pero le falta la capa externa, que consiste en lípidos que evitan la excesiva evaporación de la película lagrimal. La lágrima de estos pacientes en seguida se evapora, lo que causa un ojo seco evaporativo.
- **Tipo mixto**: déficit de la capa acuosa y de la capa lipídica. Es el tipo más común.

## ¿Qué le ocurre al paciente con sequedad ocular?

Afortunadamente, muchos pacientes tienen grados leves de sequedad que pueden controlarse con la aplicación de lágrimas artificiales varias veces al día.

El paciente puede notar una sensación de sequedad o de arenilla dentro del ojo e incluso, en algunos casos, problemas de visión y dolor.



## El síndrome del ojo seco puede causar:



Una sensación de aspereza, como si tuviera algo en el ojo.



Visión borrosa.



Sensación de escozor o ardor en el ojo.



Cansancio ocular.



Ojos rojos.



Lagrimeo.



Fotofobia o sensibilidad a la luz.



Visión fluctuante.

Sin embargo, **en algunos casos, a menudo tras un trasplante de células madre hematopoyéticas (médula ósea), el paciente puede presentar mayores complicaciones oculares y un síndrome de ojo seco más grave y persistente.**

Según la gravedad de los síntomas, el ojo seco se puede clasificar en:

<b>Grado 1 minus</b>	Subclínico	Síntomas en situaciones de sobreexposición
<b>Grado 1</b>	Leve	Síntomas habitualmente
<b>Grado 2</b>	Moderado	Lo anterior + signos reversibles
<b>Grado 3</b>	Grave	Lo anterior + signos irreversibles
<b>Grado 3 plus</b>	Incapacitante	Lo anterior + pérdida visual permanente

## ¿Por qué ocurre la sequedad ocular en pacientes sometidos a trasplantes de médula ósea?

La EICR es la principal complicación que puede ocurrir después de un trasplante de médula ósea alogénico (de un donante). Ocurre entre el 30 y el 50 % de los pacientes sometidos a trasplantes alogénicos de células hematopoyéticas de hermanos HLA idénticos, y en una proporción aún mayor en pacientes trasplantados de donantes no emparentados.

En la EICR, el **material celular recientemente trasplantado ataca el cuerpo del receptor del trasplante.**

El sistema inmunológico es la herramienta que utiliza el cuerpo para combatir las infecciones. Para que esta función se realice, **lo que hace el sistema inmunológico es reconocer las células dañinas como algo «extraño» y atacarlas.**

Cuando una persona enferma recibe las células madre del donante (el "injerto"), el trabajo de esas células es recrear las funciones del sistema inmunológico del donante en su cuerpo (el "receptor").

**Las diferencias entre la médula del donante y los tejidos del receptor hacen que, con frecuencia, las células T (–o linfocitos T–, un tipo de glóbulos blancos)**

**de la médula ósea del donante reconozcan los tejidos corporales del receptor como extraños. Cuando esto sucede, la médula ósea recientemente trasplantada ataca el cuerpo del receptor del trasplante.**

**La EICR puede ser aguda o crónica.** Cuanta más incompatibilidad haya entre el donante y el receptor, mayor será el riesgo de EICR.

En el ámbito de la oftalmología, una EICR aguda, que comienza con mayor frecuencia entre los días +7 a +21 del trasplante, puede comprometer los ojos y producir fotofobia, conjuntivitis hemorrágica y lagofthalmos (imposibilidad de lograr el cierre completo de los párpados).

En una EICR crónica es cuando vamos a encontrar los casos de queratoconjuntivitis *sicca* (ojo seco) más a menudo y con grados variables, aunque también puede ocurrir en pacientes no trasplantados. Generalmente, aparece después de 100 días posttrasplante, pero en algunos casos pueden observarse manifestaciones tempranas, en los primeros 40 días posttrasplante.



## Sara, 27 años

*Expaciente de leucemia*

“En mi caso, empecé a notar las molestias y la sequedad en los ojos a los dos años y medio del trasplante de médula ósea, cuando tuve una EICR muy grave. Notaba como si en el párpado de arriba tuviese arenilla.

La oftalmóloga me dio unas gotas para que me las pusiera diariamente entre cinco y siete veces al día. Además de eso, también tengo cataratas en un ojo producidas por los tratamientos con corticoides.

Hay días que me levanto con los ojos pegados y, hasta que no los limpio, no veo bien. Los ojos son superdelicados y no nos damos cuenta hasta que sufrimos de ellos: levantarte y no ver bien, o después de un día delante del ordenador, ya sea estudiando o trabajando, ver doble o muy borroso, etc. ”

Según un estudio multicéntrico realizado en 2011 con 109 pacientes con EICR crónica sometidos a un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas en hospitales españoles\*, a los 100 días postrasplante casi el 40 % evidenciaba una alteración de la película lagrimal.

La mayoría de ellos fueron tratados con lágrimas artificiales, aunque algunos requirieron el uso de corticoides, suero autólogo o ciclosporina A tópica. Fotofobia, irritación y sensación de cuerpo extraño fueron los síntomas más frecuentes, mientras que la queratitis punteada, trastorno ocular provocado por la muerte de pequeños grupos de células de la superficie de la córnea, fue el signo más común.

Los pacientes con síndrome de ojo seco después de un trasplante de células madre hematopoyéticas tienen un alto riesgo de desarrollar complicaciones corneales. Estas complicaciones pueden resultar de una extensión agresiva de la reacción de injerto contra receptor hacia la conjuntiva o la glándula lagrimal y parecen ocurrir con más frecuencia durante el período de reducción de la terapia inmunosupresora sistémica.

**Los controles oftalmológicos en los pacientes receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos han de ser frecuentes.**

### ¿Cuál es el tratamiento para la sequedad ocular?

Es de suma importancia asegurar que los pacientes hematológicos se sometan a una evaluación oftalmológica integral a lo largo de su seguimiento.

El ojo seco es una enfermedad crónica que no tiene una cura definitiva. Por ello, el tratamiento siempre está enfocado a dos objetivos:

1. Evitar las lesiones en la superficie del ojo causadas por la sequedad y curar las lesiones existentes.
2. Paliar los síntomas del paciente que impactan directamente en su calidad de vida.



## El tratamiento y las medidas preventivas para paliar o mejorar el síndrome del ojo seco consisten en:

- Utilizar **lágrimas artificiales** (preferiblemente sin conservantes) en colirio, gel o pomada para sustituir la lágrima que no se está produciendo y aumentar la lubricación de la superficie ocular. El empleo de los lubricantes sustitutivos acuosos es más común y los de tipo gel se acostumbran a reservar para casos más graves.
- Si el síndrome de ojo seco es más grave, el oftalmólogo puede recetar al paciente medicamentos como **ciclosporina** o **lifitegrast oftálmico**. Estos dos fármacos inmunomoduladores son tipos de gotas para los ojos que reducen la inflamación de la superficie ocular causada por la sequedad ocular.
- Prevenir y evitar la evaporación de la lágrima y la fotosensibilidad **utilizando gafas de sol** con protección lateral.
- Reducir la inflamación de la superficie ocular utilizando **colirios que contengan corticoides**. El uso de este tipo de fármaco debe ser controlado estrictamente por un oftalmólogo, ya que puede tener efectos secundarios como la subida de la presión intraocular.
- Mejorar y estimular la función de las glándulas lagrimales de Meibomio en los párpados, aumentando así la capa lipídica para reducir la evaporación de la película lagrimal. Para lograr este objetivo, es importante mantener una **buena higiene palpebral** a fin de eliminar el exceso de bacterias y de grasa, aplicando calor sobre los párpados, masajeándolos y limpiándolos con solución jabonosa o toallitas específicas. Paralelamente, aumentar la cantidad de omega-3 en la dieta diaria también ayuda a mejorar la composición de la lágrima.
- Extremar las medidas ambientales, como **evitar la calefacción y el aire acondicionado**. Se puede intentar mejorar la humedad ambiental utilizando humidificadores. **Evitar el humo y el viento. Limitar el tiempo frente a pantallas electrónicas y tomar descansos.**
- **Beber mucha agua**. Es importante tomar entre 8 y 10 vasos de agua al día.
- **Dormir lo suficiente**, aproximadamente de 7 a 8 horas cada noche.
- Concienciar al paciente de que el parpadeo es de gran importancia para la lubricación de la superficie del ojo y debe realizarlo frecuentemente, al menos 12-15 veces por minuto.

### Tratamiento en casos graves de sequedad ocular: suero autólogo y plasma rico en factores de crecimiento

Además de lo anterior, en casos graves o en aquellos en los que el tratamiento con lágrimas artificiales comercializadas no ha sido efectivo, el siguiente paso es hacer un **tratamiento de suero autólogo**.

El **suero autólogo** se extrae de la sangre del propio paciente y se separa la parte celular «roja» del plasma, que es mucho más transparente. Del plasma se extrae una parte y se mezcla con una solución parecida al suero fisiológico. Las mezclas pueden hacerse a diferentes porcentajes, aunque la más frecuente es al 20 %.

Según la Fundación Barraquer, «los colirios hemoderivados contienen proteínas, factores de crecimiento y vitamina A, entre otras sustancias, que están presentes en la película lagrimal y que son importantes para la regeneración y la proliferación de las células epiteliales tanto de la córnea como de la conjuntiva».

La pauta de tratamiento con suero autólogo del ojo seco grave y del EICR suele ser una gota cada 2-3 horas alternando con lágrimas artificiales u otros fármacos. Gracias a su efecto antiinflamatorio, mejora también el aspecto estético reduciendo el enrojecimiento.



## Yaiza, 30 años

*Expaciente de linfoma*

“La sequedad y la molestia en los ojos comenzó a los dos o tres años del trasplante de médula ósea al que me sometí. Cada vez toleraba menos las lentillas, hasta que un día no las pude sacar y tuve que ir a urgencias. Fue el último día que pude utilizarlas.

En ese entonces comencé a usar colirios de farmacia, pero, con el tiempo, iba empeorando y nada parecía aliviar el dolor y molestia. Hoy en día, seis años después del trasplante, necesito usar colirio cada hora.

Alterno el uso del colirio autólogo con la lágrima artificial y el tratamiento antiinflamatorio. Por las noches me pongo un gel antes de ir a dormir para compensar esas horas de sueño en las que no podré ponerme las gotas. ”

El suero autólogo ha demostrado mejorar los síntomas del ojo seco en un 60 % de los pacientes a los 10 días de tratamiento y en un 79 % a los 2 meses.

Pero es un tratamiento que también tiene desventajas, puesto que necesita un almacenamiento correcto y estricto. Normalmente, se preparan 12-14 de botes tipo colirio que serán congelados y conservados en el congelador. La preparación de estos colirios se debe realizar en centros específicos con equipos adecuados y con el personal cualificado. Cada semana el paciente deberá descongelar uno y dejarlo en la nevera a una temperatura de 4° C. Este será el que usará como tratamiento de su sequedad ocular. Esto significa que, cada vez que el paciente quiera salir de casa y desee seguir su pauta de tratamiento, necesitará una pequeña nevera portátil para el transporte. Afortunadamente, las contaminaciones del frasco son poco frecuentes.

Otra desventaja es la necesidad de realizar una analítica y unas pruebas serológicas, ya que, al ser un producto biológico, puede transmitir infecciones.



## Alfonso, 39 años

*Expaciente de linfoma*

“Prácticamente los dos primeros años del trasplante los pasé ingresado. Durante este tiempo tuve cada vez más dificultad para leer y concentrar la vista. Cada vez se me irritaban más los ojos y me recetaron colirios cada tres horas por el ojo seco. Durante los años siguientes fue a peor. Ojo seco crónico y grave, además de la imposibilidad de producir lágrimas. Las glándulas de Meibomio se atrofiaron de forma irreversible. He probado todos los tratamientos posibles, hasta ciclosporina en colirio, lisado de plaquetas y aplicarlo cada hora, lo cual es difícil, ya que hay que mantenerlo refrigerado, y colirio de farmacia cada cuarto de hora o media hora más o menos.

Mañana y noche también debo hacer una limpieza palpebral y aplicarme una pomada en los ojos. ”



# Cataratas en pacientes sometidos a un trasplante de médula ósea

Algunos estudios apuntan a un alto riesgo de formación de cataratas a largo plazo en pacientes sometidos a un trasplante de células madre sanguíneas. Según datos del Hospital Clínic de Barcelona, **las cataratas son una complicación relativamente frecuente a los 3-6 años del trasplante en aquellos pacientes que han recibido radioterapia en el acondicionamiento y corticoides durante la evolución del tratamiento.**

## ¿Qué son las cataratas?

Dentro de los ojos, todos tenemos una lente natural. Esta lente, o cristalino, dobla (refracta) los rayos de luz que ingresan en el ojo para ayudarnos a ver. El cristalino debe ser transparente.

Cuando una persona tiene una **catarata**, este cristalino se nubla. Para esas personas, es algo parecido a mirar a través de una ventana empañada.

La mayoría de las cataratas se desarrollan lentamente y no alteran la vista desde el principio. Pero, con el tiempo, las cataratas acabarán interfiriendo en la visión. En la mayoría de los casos, las cataratas se deben al envejecimiento, pero, en pacientes con neoplasias hematológicas, sus causas apuntan habitualmente al uso de corticosteroides durante su tratamiento.

## ¿Qué son los corticoides?

Los **corticosteroides** o corticoides son fármacos derivados del cortisol, hormona que se produce en las glándulas suprarrenales. Los corticosteroides se administran para reducir la función en las células cancerosas. También sirven para hacer que otros medicamentos de quimioterapia funcionen mejor. De ahí que se empleen, sobre todo, cuando necesitamos un efecto antiinflamatorio rápido e intenso. La prednisona, metil-prednisolona o dexametasona son medicamentos con un potente efecto antiinflamatorio e inmunosupresor muy utilizados en tratamientos de cánceres de la sangre. A menudo se utilizan combinados con la quimioterapia o anticuerpos monoclonales para mejorar su tolerancia. Pueden darse por vía oral, intravenosa o también en colirio ocular tópico para sequedad ocular. Los tratamientos prolongados con corticoides tienen muchos efectos secundarios.

Las cataratas producidas por el uso prolongado de corticoides tienen unas características algo diferentes a las que se producen de forma general con la edad. Son las denominadas **cataratas subcapsulares posteriores**. Según la Fundación Barraquer, «dichas cataratas pueden afectar a la visión de forma más prematura e intensa que las cataratas convencionales, afectan más a la visión próxima y provocan un intenso deslumbramiento frente a una iluminación directa».

Al principio, una iluminación más intensa y gafas de sol pueden servir para hacer frente a las cataratas, pero, si el deterioro de la visión interfiere en las actividades habituales del paciente, es posible que necesite una cirugía de cataratas. Afortunadamente, la cirugía de cataratas es un procedimiento generalmente seguro y eficaz (figura 2).

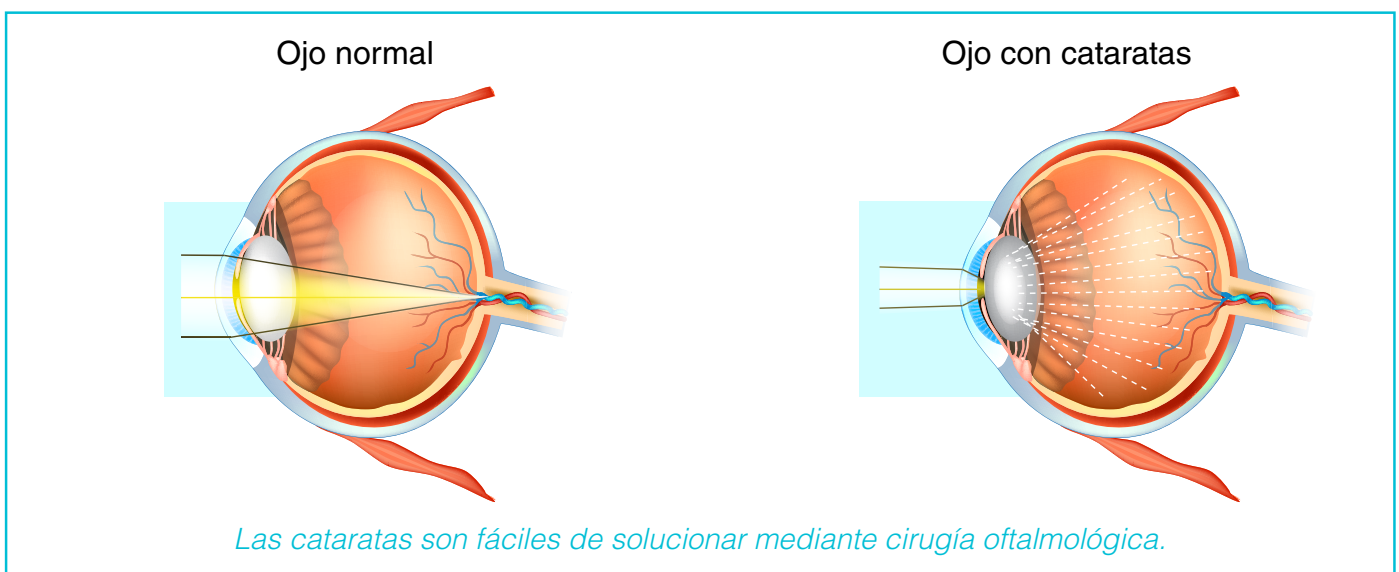


Figura 2. Comparativa entre ojo con cataratas y ojo normal



## Edu, 43 años

*Expaciente de leucemia*

“A los tres años de estar trasplantado empecé a tener la sensación, sobre todo en uno de los ojos, de «como cuando te levantas por la mañana y no te has lavado la cara y no acabas de ver nítido», como si tuviera alguna legaña o algo en el ojo. La sensación se fue acentuando en los dos ojos y, hace un año y medio, fui al oftalmólogo y me confirmaron que tenía cataratas, como las personas mayores. Me explicaron que es a causa de los corticoides que me dieron durante el tratamiento, sobre todo por varios EICR que tuve después del trasplante. En junio de este año me operé porque este tipo de cataratas avanza muy rápido y ya no me veía seguro para conducir y no distinguía muy bien a corta distancia. Todo fue muy bien. De vez en cuando tengo que ponerme colirio, ya que se me secan algo los ojos, pero por suerte no es todos los días.”

Manual revisado por el Dr. Víctor Charoenrook.  
Centro de Oftalmología Barraquer a 5 de  
Febrero de 2024.

## Fotofobia

Las personas que sufren fotofobia tienen mucha más sensibilidad a la luz. Ante la luminosidad excesiva sufren molestias e intolerancia. Normalmente, este síntoma se manifiesta cuando la luz es excesiva, brillante o intensa, pero, en casos más extremos, las personas pueden sufrir episodios de fotofobia ante cualquier tipo de luz. La fotofobia en sí no es una enfermedad sino un síntoma causado por otros motivos, en el caso del paciente hematológico, a menudo es consecuencia del ojo seco o de inflamaciones oculares.

Además de los fármacos o recursos indicados para paliar las causas o consecuencias de la fotofobia como las lágrimas, medicamentos para el dolor, etc... el uso de lentes oscuras sería el mejor mecanismo para paliar la molestia de la fotofobia. Es fundamental que sean gafas de sol con filtros para disminuir el resplandor y que cuenten con protección contra los rayos UV.




## Bibliografía recomendada:


Gloria López Valverde, Ángel Beltrán Mazos, Guadalupe Álvarez-Morujó Suárez, Emiliano Hernández Galilea, Hospital Clínico Universitario Salamanca (Facultad de Medicina Universidad de Salamanca), 2007. Manifestaciones oftalmológicas de la enfermedad de injerto contra huésped. Laboratorios Thea: Superficie ocular. ISSN: 1887-8342 Artículo web:

 [https://www.laboratoriosthea.com/medias/thea\\_superficie\\_ocular\\_47.pdf](https://www.laboratoriosthea.com/medias/thea_superficie_ocular_47.pdf)

Fundación Barraquer. (12 de diciembre de 2022). Ojo Seco.

 <https://www.barraquer.com/patologia/ojo-seco>

Fundación Barraquer. (12 de diciembre de 2022). Suero autólogo y plasma rico en factores de crecimiento.

 <https://www.barraquer.com/tratamiento/suero-autologo-y-plasma-rico-en-factores-de-crecimiento>


Fundación Barraquer. (12 de diciembre de 2022). Corticoides y cataratas.

 <https://www.barraquer.com/noticias/corticoides-y-cataratas>

Hospital Clínic – Portal Clínic. (12 de diciembre de 2022). La vida después de un Trasplante de Médula Ósea.

 <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/pruebas-y-procedimientos/trasplante-de-medula-osea/vivir-despues-de-un-trasplante>

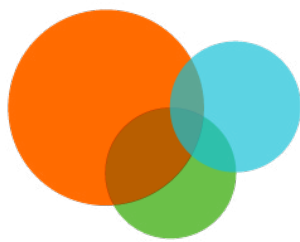
Fundación Josep Carreras. Dr. Enric Carreras Pons. 2022. “Guía del trasplante de médula ósea para pacientes y familiares.”

 <https://www.fcarreras.org/es/trasplante>

 \* **De la Parra-Colín P, Agahan ALD, Pérez-Simón JA, López A, Caballero D, Hernández E, Barrientos-Gutiérrez T and Calonge M. Dry Eye Disease in Chornic Graf-Versus-Host-Disease: Results from a Spanish retrospective cohort study. Transplant Proc 2011 Jun; 43(5): 1934-8.**

Instituto de microcirugía ocular (IMO). (12 de diciembre de 2022). Enfermedades de los ojos.

 <https://www.imo.es/enfermedades-de-los-ojos/>



*Fundación*  
**JOSEP  
CARRERAS**  
contra la leucemia

**Fundación Josep Carreras contra la leucemia**

C/ Muntaner, 383, 2.º  
08021 Barcelona  
93 414 55 66  
imparables@fcarreras.es

**Síguenos en**

**f** @fundacioncarreras

**@**imparablescontralaleucemia

**t** @fcarreras

**in** FCarreras

**▶** fundacionjcarreras

**[www.fcarreras.org](http://www.fcarreras.org)**