

11234
46



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

EFICACIA Y TOLERANCIA DE LA N-ACETILCISTEINA EN LA DESEPITELIZACION CORNEAL SECUNDARIA A TRAUMA FISICO O QUIMICO.

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
LA ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGIA
P R E S E N T A :
KARLA PATRICIA PALESTINO CHAHIN



DIRECCION DE ENSEÑANZA

ASESOR DE TESIS: DRA. GUADALUPE TENORIO GUJARDO
JEFE DE SERVICIOS DE OFTALMOLOGIA H.G.M.



MEXICO, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

Antes que nada agradezco a Dios y a la Virgen por darme tantas cosas que no merezco

A mi madre que ha sido y seguirá siendo el pilar de mi vida, GRACIAS, ni con todo el oro del mundo te pagaría todo lo que me has dado.

A Carlos, GRACIAS por estar conmigo en las buenas y en las malas, ojalá y así continúe pues todavía nos falta mucho, TE AMO.

Si hubiera tenido una hermana, me hubiera gustado que fuera igual a ti, GRACIAS por permitirme conocerte, T.Q.M debby.

A mis maestros, que me dieron lo mejor de cada uno de ellos, y de los cuales aprendí lo que debía y lo que no debía hacer.

A la Dra Tenorio, porque sin saberlo también me dejó una enseñanza: Lo que siembras es lo que cosecharas en un futuro, depende de ti. GRACIAS.

A mis compañeros de generación, GRACIAS por su compañía.

No se me puede olvidar alguien que estuvo conmigo cuando más lo necesité y me hizo sentirme segura de mi misma en las cirugías, Dra Miranda GRACIAS y que todos los anhelos de su corazón se le concedan.

TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

y
[Signature]
DRA GUADALUPE TENORIO GUAJARDO
JEFE DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

[Signature]
SUBDIR. DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE SERVICIOS
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

[Signature]
DRA KARLA PATRICIA PALESTINO CHAHIN
RESIDENTE DE OFTALMOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

TEJIS CON
FALLA DE ORIGEN

3

I N D I C E

- I.- RESUMEN ESTRUCTURADO**
- II.- ANTECEDENTES**
- III.- ACETILCISTEINA**
 - Farmacología**
 - Farmacocinética**
 - Interacciones**
 - Estabilidad**
 - Preparados comerciales**
 - Reacciones adversas**
- IV.- ESTUDIO CLINICO**
 - Planteamiento del problema**
 - Justificación**
 - Hipótesis**
 - Objetivo**
 - Diseño**
 - MATERIAL Y METODO**
 - Población y muestra**
 - Criterios de Inclusión**
 - Criterios de Exclusión**
 - Criterios de Eliminación**
 - Variables**
 - Procedimiento**
 - Análisis estadístico**
- V.- RESULTADOS**
- VI.- DISCUSION**
- VII.- CONCLUSIONES**
- VIII.- BIBLIOGRAFIA**
- IX.- ANEXOS**

100% CON
FALLA DE ORIGEN

4

I. RESUMEN ESTRUCTURADO

Se realizó un estudio experimental, comparativo, ciego simple, longitudinal, en el que se demostró la eficacia y tolerancia de la aplicación conjuntival de la acetilcisteína al 10% en pacientes con erosiones corneales leves por exposición.

Los resultados de este estudio fueron de importancia, ya que habrá otra posibilidad de tratamiento para las erosiones corneales leves y tendrá el fin además de evitar ocluir el ojo afectado por 24 horas, evitar la inmovilización y edema del párpado así como facilitar la aplicación de antibióticos para evitar infecciones agregadas.

Este estudio se justifica ya que las erosiones corneales por exposición son muy frecuentes.

Los pacientes fueron capturados de la consulta externa, de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión, previamente haber firmado una carta de consentimiento informado. 52 de ellos recibirán acetilcisteína al 10% diluida en solución, para aplicarse una gota en el ojo afectado 4 veces al día durante 3 días y 52 recibirán metilcelulosa al 0.5% aplicándose de la misma manera.

Todos los pacientes fueron sometidos a una exploración oftalmológica mediante lámpara de hendidura antes del tratamiento, a las 24 horas y a las 72 horas, apoyándonos con la aplicación de fluoresceína para detectar datos de puntillero corneal interpalpebral y placas mucosas sobre la superficie corneal.

Se llevo al cabo un registro en donde se incluyeron datos de sensación de cuerpo extraño, puntillero corneal, placas mucosas y detritus celulares antes del tratamiento, a las 24 horas, 72 horas, efectos secundarios a la aplicación de ambos medicamentos a las 24 horas y a las 72 horas.

Además se tabularon estos efectos secundarios en graficas de columnas y los resultados del tratamiento en graficas lineales.

Una vez reunida toda la información, se estudiaron los resultados de las observaciones mediante análisis estadísticos a través de la prueba de chi cuadrada, así como las conclusiones y discusión del presente trabajo.

CON
FALLA DE ORIGEN

5

II. ANTECEDENTES

El traumatismo del segmento anterior constituye la causa principal de visitas a departamentos de Urgencias y pérdida visual subsiguiente. Aunque las lesiones traumáticas afectan a personas de todas las edades, las menores de 18 años y las mayores de 70 años son las que experimentan riesgo más alto.

Es más frecuente en hombres que mujeres, las lesiones pueden oscilar desde queratitis química y abrasiones corneales leves hasta roturas del globo ocular y cuerpos extraños intraoculares devastadores. El traumatismo menor suele tener una evolución visual excelente, mientras que el traumatismo grave puede provocar ceguera.

El traumatismo del segmento anterior tiene numerosas causas; las lesiones laborales y deportivas son unas de las encontradas con más frecuencia en Urgencias. Las carabinas de aire comprimido, las escopetas de perdigones y el asalto físico son otras causas comunes de traumatismo, los accidentes de tráfico se asocian frecuentemente con lesiones oculares; la caída es otra causa de traumatismo oculta, sobre todo en los ancianos.

El uso excesivo de lentes de contacto es otra causa de traumatismo; las lesiones químicas son una de las pocas urgencias oculares en las que cuentan los minutos, el pronóstico dependerá del tipo exacto de la sustancia, estas quemaduras, cuando son menores dañan el epitelio corneal y conjuntiva, pero no así el estroma, ni vasos sanguíneos conjuntivales, las lesiones graves por lo tanto, causan opacidad del estroma corneal mas isquemia conjuntival y a veces dañan la esclera y otras estructuras.

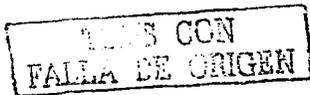
La abrasión corneal, es una de las lesiones más frecuentes, que tienen causas distintas: añazos, corte con una hoja de papel, traumatismo por rama de árbol o cepillo de maquillaje, tenazas para el cabello etc. Estas abrasiones desgarran una porción de la capa epitelial de la cornea, rompe las inserciones de las células basales epiteliales en la membrana basal y capa de Bowman subyacente, si no daña esta última, la abrasión cura sin cicatriz, los síntomas típicos son: dolor, sensación de cuerpo extraño, fotofobia lagrimea.

La contusión de la cornea también puede dañar el endotelio, aquí las causas típicas incluyen: golpe con pelota, piedra y más recientemente traumatismo por las bolsas de aire del automóvil. El traumatismo del endotelio puede conducir a edema corneal, el daño endotelial puede ser localizado o difuso, en general la función endotelial se recupera al transcurrir el tiempo posterior a la contusión.

Las lesiones térmicas son relativamente comunes en cara, pero menos frecuentemente en el ojo, debido al cierre rápido de los párpados. La lesión ocurre cuando el material caliente establece contacto directo con el ojo, las causas típicas pueden ser: relacionadas con el trabajo que incluyen fragmentos metálicos, gotas de grasa o aceite. La quemadura corneal se puede deber también al contacto con el extremo encendido de un cigarrillo (más frecuentemente en niños pequeños), estas lesiones pueden provocar la aparición de un área extensa de blanqueamiento del epitelio corneal con daño mínimo o nulo del estroma.

Los cuerpos extraños impactados en cornea también ocasionan traumatismos y estas pueden estar compuestas de diferentes materiales: metal, cristal, materia vegetal, etc.

La desepitelización corneal crónica tiende a presentarse en Queratoconjuntivitis alérgicas, con papilas tarsales grandes que rozan el epitelio, en la blefaritis, donde los síntomas son peores al despertar, predomina la sensación de cuerpo extraño, ardor etc. también la desepitelización corneal suele presentarse en el ojo seco, y este puede deberse a diferentes causas y presentar una gama de sintomatologías.



Existen algunos factores generales que influyen en los síntomas del ojo seco, entre los cuales están:

- A) **Edad** (El envejecimiento produce atrofia de la glándula lagrimal y de las de meibomio, esto se traduce en un flujo acuoso menor y en disminución de los lípidos, lo que desestabiliza la película lagrimal aumentando la evaporación).
- B) **Sexo** (El síndrome de Sjogren es mas frecuente en mujeres, por las alteraciones del equilibrio de estrógenos / andrógenos, así, algo similar ocurre en las embarazadas, menopáusicas, el uso de anticonceptivos orales, cirugía ovárica etc.)
- C) **Actividad laboral** (La frecuencia del parpadeo normal es de alrededor de 10 a 20 veces por minuto, esta cifra disminuye a la mitad durante la lectura, incluso hasta menos al trabajar en computadoras, esto contribuye a un aumento de la evaporación de la lagrима).
- D) **Medio ambiente** (Los ambientes secos, con menos de 35% de humedad, poluciones, frío, calefacción, aire acondicionado, cabinas presurizadas, contribuyen a desestabilizar la película lagrimal aumentando la evaporación).
- E) **ALTERACIONES MORFOLÓGICAS Y FISIOLÓGICAS DE LOS PÁRPADOS** (En los intervalos del parpadeo, la película lagrimal se adelgaza, si este intervalo se alarga, se pueden producir "zonas secas" en la superficie epitelial, así como otras alteraciones).
- F) **MEDICAMENTOS:** (Locales: los conservadores de algunos colirios pueden ser muy tóxicos, como el tioruro de benzalconio que destruye la capa lipídica de la lagrима favoreciendo su evaporación además de dañar las uniones intercelulares del epitelio; el timerosal, clorobutanol, clorhexidina entre otros, tienen el mismo efecto. Sistémicos: producen como efecto colateral, disminución de la secreción exórina como: anticolinérgicos, tranquilizantes, antidepressivos, hipotensores, antihistamínicos, diuréticos etc.)

El ojo seco o Queratoconjuntivitis seca, es la enfermedad mas frecuente de la Oftalmología, aunque afortunadamente solo a veces la mas grave (Dr. Murube).

La definición actual más precisa de ojo seco es: " Un desajuste deficitario entre la cantidad o la composición de la lagrима, y las necesidades de la superficie ocular".

Por lo tanto, el ojo seco es un trastorno donde la película lagrimal precorneal es deficiente, con el consecuente daño en el epitelio corneal y conjuntival.

La lagrима cumple numerosas funciones, tales como:

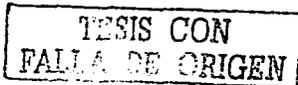
- 1) función metabólica (apartando oxígeno y nutrientes para la manutención del epitelio corneal y conjuntival)
- 2) función Óptica
- 3) función de limpieza de la superficie ocular
- 4) función antimicrobiana
- 5) función lubricante, etc.

La película lagrimal es una delgada capa que mide 7 micras de espesor, que se compone de 3 capas:

- 1) **Lipídica:** la más externa, secretada por las glándulas de meibomio y zeiss.
- 2) **Acuosa:** intermedia, secretada por las glándulas lagrimales accesorias.
- 3) **Mucina:** interna, secretada por las células calciformes conjuntivales, criptas de Henle y glándulas de Manz, convierte al epitelio corneal de una superficie hidrofóbica a hidrofílica.

Los tres factores necesarios para la recuperación efectiva de la superficie de la película lagrimal son:

- 1) Reflejo del parpadeo normal
- 2) Congruencia entre la superficie ocular externa y los párpados



- 3) Epitelio corneal sano.

SÍNTOMAS DEL OJO SECO:

- 1) Irritación
- 2) Sensación de cuerpo extraño
- 3) Fotofobia
- 4) Visión borrosa transitoria
- 5) Dolor ocasional

SIGNOS:

- 1) Aumento del filamento de moco y detritus
- 2) Película lagrimal de mala calidad
- 3) Tiempo de ruptura de la película lagrimal (-10seg)
- 4) Epiteliopatía punteada
- 5) Menisco lagrimal marginal cóncavo y pequeño o ausente.

PRUEBAS ESPECIALES:

Las pruebas generalmente efectuadas por los oftalmólogos, incluyen la coloración con rosa de bengala, prueba de Schirmer y el tiempo de ruptura de la película lagrimal (TRPL). Actualmente, la utilización de exámenes de laboratorio simples en lagrimas, permiten llegar a diagnósticos de diferentes afecciones de la superficie ocular que no se podrían efectuar con el uso de las pruebas anteriormente mencionadas. Los exámenes de laboratorio en lagrima comúnmente utilizadas son: Osmolaridad, cristalización, Electroforesis proteica, Lisozima, Lactoferrina, IgA, IgE, etc.

TRATAMIENTO:

Los principales objetivos del tratamiento, es la de aliviar el malestar, proporcionar una superficie optima suave y prevenir una lesión corneal estructural:

- A) Las lagrimas artificiales tratan de reproducir las características biofísicas, bioquímicas y biológicas de las lagrimas naturales y, ocasionalmente de modificarlos para mejorar el estado de la superficie epitelial dañada, entre estos tenemos: Hidroximetilcelulosa, Alcohol polivinílico, Geles de carbómero, Agentes mucolíticos como la Acetilcisteina.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

B) Oclusión de los puntos lagrimales, que puede ser temporal o definitiva, impidiendo que la lagrima natural o artificial se escape por las vías lagrimales entre otros tratamientos.

III. ACETILCISTEINA

La N-Acetilcisteína es un derivado acetilado del aminoácido L-cisteína que se caracteriza químicamente por poseer un grupo sulfhidrilo (tilo) de elevada reactividad. La activación del grupo amino estabiliza la N-Acetilcisteína y facilita su acceso a las células y la actividad del tilo.

La N-Acetilcisteína (NAC), es disociada en acetato y cisteína, siendo este aminoácido uno de los 3 involucrados en la síntesis de glutatión. La determinación del glutatión es el parámetro que refleja la actividad de la NAC. Otra de las acciones terapéuticas de la NAC se relacionan con su efecto antibacteriano y antiinflamatorio.

Es un polvo blanco, cristalino con fuerte olor a acético, es soluble en agua y alcohol. Comercialmente se obtiene como solución acuosa de la sal sódica de la droga, la cual tiene menos color y más olor y sabor a ácido sulfúrico.

La solución comercial se prepara con hidroxilo de sodio teniendo un pH de 6-7.5.

FARMACOLOGÍA:

En el organismo se transforma en cisteína, esencial para la formación del Glutatión, este es una molécula vital para las autodefensas del epitelio broncopulmonar, se desacetila en el intestino o hígado, el producto resultante es la cisteína que en el hígado reacciona con los aminoácidos glicina y Ac. Glutámico formando Glutatión.

La película líquida que protege el epitelio del aparato respiratorio contiene grandes cantidades de Glutatión. La acción protectora de este, consiste en desactivar, mediante su grupo sulfhidrilo SH, sustancias nocivas que ataquen el aparato respiratorio.

El grupo SH del Glutatión desintegra los puentes disulfuro de la mucosidad, cortando las cadenas polisacáridos. Al achicar los polímeros se obtiene una secreción fluida y fácil de expulsar del organismo.

La NAC tiene un efecto mucolítico, probablemente porque como ya se había comentado anteriormente, reduce las uniones disulfuro de las mucoproteínas por una reacción de intercambio, formando una unión de disulfuro y un grupo sulfhidrilo, esta acción es mas acentuada en un pH de 7-9. La acetilcisteína no despolimeriza proteínas y no tiene acción sobre fibrina o tejidos vivos, su actividad no se afecta por el DNA.

FARMACOCINÉTICA:

La mayor parte de la dosis se utiliza en la reacción sulfhidrilodisulfuro, el resto se absorbe en el epitelio pulmonar, se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal superior.

Comienzo de la acción durante la inhalación es en el transcurso de 1 minuto, en la instilación directa, el comienzo de acción es inmediato.

Concentración máxima es entre 30 y 60 minutos, se excreta en el riñón en forma de metabolitos no tóxicos.

INTERACCIONES:

La acetilcisteína es incompatible con soluciones que contengan amfotericina B, tetraciclinas, eritromicina o ampicilina, también es incompatible con tripsina, aceite ionizado y peróxido de hidrógeno.

ESTABILIDAD:

No abierta la NAC puede mantenerse en su envase a temperatura de 15-30°C, seguida de la exposición al aire, la solución debe mantenerse en depósitos a 2-8°C para retardar la oxidación y deberá usarse en las siguientes 96 horas.

La Acetilcisteína es un agente reductor y es incompatible con agentes oxidantes, como metales sobre todo hierro y cobre, o cuando se somete a autoclave. Se mantiene mejor en envases de vidrio con un color oscuro.

PREPARADOS COMERCIALES PARA PRESENTACIÓN OFTÁLMICA:

Las gotas pueden contener 2%, 5%, 10%, o 20% de una solución al 20% mezcladas con hidroxipropil metilcelulosa; la preparación debe ajustarse al Ph de 9 con 4% de hidróxido de sodio y prepararse asepticamente.

REACCIONES ADVERSAS:

Las principales reacciones adversas de la N-Acetilcisteína con la vía de administración por inhalación incluyen rash cutáneo, náuseas, vómito, diarrea y reacciones anafilácticas.

En un modelo experimental se aplicaron diferentes concentraciones de la acetilcisteína en epitelio corneal y conjuntival de conejo, las dosis altas de 0.1 cada 5 minutos por 2 horas o bien 3 gotas al 20% durante 15 minutos provocaron necrosis local con descamación de células epiteliales e inflamación.

Desde 1968 se ha usado la cisteína para prevenir la actividad colagenolítica en la piel humana; estudios previos, sin embargo, fracasaron para confirmar la eficacia de inhibir las colagenasas del epitelio corneal por concentraciones bajas.

Hook y colaboradores hallaron que las colagenasas de la cornea fueron inhibidas por la acetilcisteína y la EDTA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

11

La cisteína reduce las uniones moleculares de las colagenasas. Teóricamente no debe usarse sobre el estroma corneal pues experimentalmente produce necrosis local y presencia de polimorfonucleares.

EFEECTO ANTIOXIDANTE:

La N-Acetilcisteína inhibe la acción del factor kB, el cual promueve la transcripción de muchos genes, incluyendo el gen para el factor alfa de necrosis tumoral. Senaldi y colaboradores demostraron que reduce las reacciones de hipersensibilidad de contacto e irritantes de la piel.

Berman demostró que la acetilcisteína aplicada en gotas puede prevenir la ulceración corneal en caso de quemaduras por álcalis.

FUTURO DE LA N-ACETILCISTEINA:

La N-Acetilcisteína puede ser el genobiotipo ideal capaz de actuar directamente en procesos bioquímicas como resultado de su propio metabolismo. En el futuro, podemos esperar efectos del tipo antioxidante y quimioprotectores para utilizarlos en la terapia de células o tejidos específicos.

IV. ESTUDIO CLINICO

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Las erosiones corneales son motivo muy frecuente en la consulta Oftalmológica, y es rutina la de ocluir el ojo afectado por 24 horas, incluso mas, lo cual es sumamente molesto e incomodo para el paciente, quien desea un tratamiento menos incapacitante.

Otra razón que incomoda al paciente cuando se le ocluye el ojo, es que el parche provoca inmovilización del párpado, ocasionando edema en esta zona, lo que resulta poco cosmético.

Así mismo la oclusión dificulta la aplicación de las gotas de antibiótico o lubricantes que se requieren para evitar infecciones asociadas.

Una posibilidad de tratamiento es estos casos, es instilar gotas de acetilcisteina en una concentración al 10% 4 veces al día a fin de evitar la actividad de las collagenasas epiteliales y así corregir las erosiones corneales mas tempranamente y sin la necesidad de ocluir el ojo.

JUSTIFICACIÓN:

El interés por realizar este protocolo, es con el fin de demostrar las propiedades de la acetilcisteina en el tratamiento de las erosiones corneales debidas a trauma fisico o químico leves a moderados.

Este estudio se justifica entonces, ya que las erosiones corneales por exposición son muy frecuentes y se deben tratar de inmediato para evitar secuelas en la transparencia corneal, además de disminuir las molestias ocasionadas por estas lesiones.

HIPÓTESIS:

Hipótesis de Trabajo:

Los pacientes con erosiones corneales por exposición que reciban Acetilcisteina al 10% 4 veces al día, mejoraran a las 24 a 72 horas de recibir el tratamiento, sin la necesidad de ocluir el ojo afectado.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

13

Hipótesis nula:

Los pacientes con erosiones corneales postraumáticas no mejoraran con el uso de las gotas de acetilcisteína en el ojo afectado durante 24 a 72 horas.

OBJETIVO:

Se trata de un estudio experimental, comparativo, ciego simple, longitudinal

Se llevara a cabo en la consulta externa de Oftalmología

POBLACIÓN: 104 pacientes

TAMAÑO DE LA MUESTRA: 52 pacientes para grupo de estudio que recibirán acetilcisteína al 10% diluida en solución, para aplicarse una gota en el ojo afectado 4 veces al día 24-72 horas.

52 pacientes para grupo control que recibirán Metilcelulosa al 0.5% una gota 4 veces al día en el ojo afectado 24-72 horas

FORMULA: $N=2 P (1 - 0)$ con 0.05 de confiabilidad.

MATERIAL Y METODOS:

• **Criterios de Inclusión:**

Diagnostico de desepitelización corneal leve a moderada, asociado a causas traumáticas físicas o químicas, por exposición al medio ambiente etc.

La causa de desepitelización corneal deberá tener menos de 24 horas de evolución.

• **Criterios de Exclusión:**

Pacientes con daño severo de la cornea

Afección total del epitelio (Ulcera)

Ojo seco con queratitis filamentosa

Infección conjuntival, palpebral y/o corneal agregada

Glaucoma

Cirugía ocular previa (3 meses)

Cornea bulosa

Uso de medicamentos oculares en las últimas 24 horas.

• **Criterios de Eliminación:**

Pacientes que no cumplan con el periodo de seguimiento.

VARIABLES POR ANALIZAR:

- 1.- Edad en años
- 2.- Ambos sexos
- 3.- Tolerancia del medicamento 24-72 horas después de la aplicación (ardor, prurito, edema palpebral, etc.)
- 4.- Sensación de cuerpo extraño
- 5.- Puntilleo corneal a la aplicación de fluoresceína
- 6.- Placas mucosas
- 7.- Detritus celulares en la película lagrimal

PROCEDIMIENTO:

Los pacientes serán capturados de la consulta externa, de acuerdo a los criterios de inclusión y de exclusión, serán incluidos en el protocolo si están de acuerdo mediante una carta de consentimiento informado.

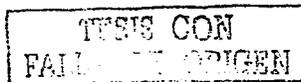
El diagnóstico de erosión epitelial corneal se hará por medio de la lámpara de hendidura al encontrar datos de puntilleo corneal interpalpebral con la aplicación de fluoresceína, se anotará la extensión sobre la superficie corneal.

El paciente recibirá un gotero de vidrio color ámbar sin etiqueta, solo con un número par que será recolectado en una hoja especial. Se dejarán los pacientes con la preparación de acetilcisteína al 10% otorgada por los Laboratorios Sophia.

Se le indicará aplicarse una gota al ojo afectado 4 veces al día, a las 24 horas será valorado nuevamente en la lámpara de hendidura, donde se decidirá si se continúa otras 24 horas el mismo tratamiento, dependiendo de la persistencia de la erosión epitelial y/o síntomas de dolor o sensación de cuerpo extraño.

Se evaluarán los pacientes a las 24 horas y 72 horas de la aplicación.

El grupo control serán aquellos pacientes que tengan hojas de recolección con números noes, a los cuales se les dará un frasco nuevo de Meticel al 0.5% para aplicarse una gota 4 veces al día durante 24 horas, haciendo lo mismo que con la acetilcisteína.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Se harán pruebas no paramétricas, como la Chi cuadrada para valorar eficacia y pruebas de proporciones para evaluar efectos adversos.

ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD:

Existen reportes en la literatura del uso de la acetilcisteína en corneas humanas en concentraciones mayores a la de nuestro estudio sin presentar consecuencias graves en pacientes con desepitelización corneal, que serán los que incluiremos en el estudio. A cada paciente se le explicará el fin del estudio, sus ventajas al igual que sus desventajas, firmando un consentimiento.

RECURSOS A SOLICITAR:

Acetilcisteína preparada al 10% en frascos goteros de 3-5 ml para la aplicación individual

Metilcelulosa al 0,5% en frascos goteros

Ambas proporcionadas por los Laboratorios Sophia.

V. RESULTADOS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN.

Se estudiaron un total de 104 pacientes, dividido en 2 grupos (Acetilcisteína y Meticel), de acuerdo al cálculo de muestra de los cuales el grupo de acetilcisteína consistió de 24 mujeres (46%) y 28 hombres (54%), donde el promedio de edad fue de 45 años. El grupo de pacientes de Meticel consistió de 23 mujeres (44%) y 29 hombres (56%), donde el promedio de edad fue de 44.4 años.

Del grupo de acetilcisteína 33 casos fueron por cuerpo extraño, 11 por traumatismo leve (arañazo), 3 por quemaduras leves (cloro, sosa) y 5 por otras causas no especificadas.

Del grupo de meticel 26 casos fueron por cuerpo extraño, 21 por traumatismo leve, 3 por quemaduras leves y 2 por otras causas no especificadas. (ver anexo 1)

GRUPO DE ACETILCISTEINA AL 10%:

Signos y Síntomas; Los 52 pacientes tuvieron sensación de cuerpo extraño, 35 puntillero corneal y 8 con placas mucoides. A las 24 horas del tratamiento 22 pacientes seguían con sensación de cuerpo extraño, el puntillero corneal disminuyó en 18 pacientes y quedaban con placas de mucina solo 3 pacientes. A las 72 horas el cuadro clínico de sensación de cuerpo extraño disminuyó hasta solo permanecer en 6 pacientes, el puntillero corneal quedó en 10 y solo 1 paciente con placas mucoides. (Ver anexo 2).

Efectos Adversos; La mayoría de los pacientes, 38 de los 52 manifestaron sentir ardor de leve a moderado al instilar las primeras gotas, el cual disminuyó en 20 pacientes en las siguientes aplicaciones hasta las 72 horas. La sensación de cuerpo extraño al instilar las gotas permaneció en 22 pacientes a las 24 horas, disminuyendo solo en 6 a las 72 horas, datos coincidentes con la sintomatología de los mismos pacientes, por lo que no lo consideramos como efecto adverso, tampoco hubo ningún caso de hipersensibilidad con edema palpebral o prurito. (ver anexo 3).

GRUPO DE METICEL AL 0,5%:

Signos y Síntomas; Antes del tratamiento 52 pacientes presentaron sensación de cuerpo extraño, 42 con puntillero corneal y 10 con placas mucoides. A las 24 horas de tratamiento en 48 pacientes persistió la sensación de cuerpo extraño, 42 con puntillero corneal, y 8 con placas mucoides. A las 72 horas de tratamiento persistió la sensación de cuerpo extraño en 31 pacientes, 28 con puntillero corneal y 6 con placas mucoides. (ver anexo 4)

Efectos Adversos; A las 24 horas de la instilación de las gotas solo 1 paciente presentó ardor, se manifestó prurito en 11 pacientes y sensación de cuerpo extraño en 48 pacientes. A las 72 horas 9 pacientes presentaban aun prurito y en 31 de ellos se mantuvo la sensación de cuerpo extraño. (Ver anexo 5 y 6).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VI.- DISCUSIÓN

Nuestro estudio trató de mostrar las propiedades de la acetilcisteína en el tratamiento de las erosiones corneales leves debidas a trauma físico o químico, aunque la mayoría se debió a cuerpos extraños y en segundo lugar a traumatismos leves.

Cabe hacer notar que la mayoría de los pacientes en ambos grupos (acetilcisteína y meticel) fueron hombres estando en su área de trabajo.

Desde 1968 se ha utilizado la acetilcisteína para prevenir la actividad colagenolítica en la piel humana.(1-6)
Estudios recientes, confirmaron la habilidad de la acetilcisteína para inhibir la colagenasa epitelial corneal en concentraciones bajas suficientes que permitan el crecimiento celular normal.(5-8)

Se ha utilizado principalmente en Queratitis seca, para prevenir la acumulación de moco, sensación de cuerpo extraño y blefarospasmo.(7-10)

En este estudio no se necesito ocluir el ojo a los pacientes, los cuales volvieron inmediatamente a sus labores cotidianas, sin la aplicación de ningún otro medicamento solo la Acetilcisteína.

La mayoría de los pacientes refirieron un olor extraño en las gotas (el cual ya se les había explicado con anterioridad el motivo) tolerando muy bien la aplicaciones, sin efectos adversos importantes como la necrosis local por descamación de las células epiteliales. Y esto es debido a que se uso una concentración al 10%.(14-16)

Se encontró también que la N-Acetilcisteína inhibe la acción del factor kB, el cual promueve la transcripción de muchos genes, incluyendo el gen para el factor de necrosis tumoral.(11-13).
Este efecto puede contribuir a la mejoría clínica de reepitelización corneal al inhibir este factor inflamatorio.

Son muy pocas las investigaciones por parte de algunos laboratorios, médicos etc, acerca del manejo de los traumatismos leves con acetilcisteína, se ha empleado más en ojo seco y obviamente para proteger el epitelio del aparato respiratorio entre otros, por lo que es difícil comparar nuestro estudio con algún similar, por el momento, motivo por el cual también se ha dado el primer paso y tratar de interesar a investigadores, médicos etc, para llevar al cabo este protocolo y seguir estudiando mas funciones que pueda tener la acetilcisteína.

VII.- CONCLUSIÓN

Los cuerpos extraños corneales superficiales y traumatismos leves son motivo muy frecuente en la consulta de Oftalmología.

La Acetilcisteína demostró ser efectiva para el tratamiento de sensación de cuerpo extraño y daño corneal leve asociado a traumatismo.

No se presentaron efectos adversos asociados a la Acetilcisteína

La preparación oftalmológica de Acetilcisteína en solución al 10% fue efectiva y tolerable

Una de las acciones terapéuticas encontradas en la Acetilcisteína fue su efecto antibacteriano y antiinflamatorio

La Acetilcisteína es otra posibilidad de tratamiento para los traumatismos leves corneales sin necesidad de ocluir el ojo e instilar antibiótico o analgésico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VIII.- BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Medscape Drugs Info. Acetylcysteine oral. Pharmacology & Chemistry
- 2.- Drug Roster Acetylcysteine pag. 652
- 3.- Analgesic-antipyretic and antiinflammatory agents pag. 633
- 4.- Thermes F, Noblot M. S. and Grove J. Effects of acetylcysteine on rabbit conjunctival and corneal surfaces. A scanning electron microscopy study. Invest Ophthalmol vis Sci 1991 Oct, 32:11m2958-63
- 5.- Hook C.W., Brown S.I, Iwanij W. et al: Characterization of collagenase. Invest Ophthalmol 10:496, 1971.
- 6.- Senaldi G, Pointaire P, Piguet P.F. and Grau G.E. Protective effect of N-acetylcysteine in haptens-induced irritant and contact hypersensitivity reactions. J invest Dermatol, 1994 Jun, 102-6, 934-7.
- 7.- Slansky H.H., Berman M.B., Dohlman C.H. et al: Cysteine and acetylcysteine on the prevention of corneal ulcerations. Ann Ophthalmol 2:488, 1970.
- 8.- Cotgreave I.A. N-acetylcysteine: pharmacological considerations and experimental and clinical applications. Adv pharmacol 1997; 38:205-27.
- 9.- Ardila Enrique y col. Estrategias de Investigación en medicina clinica. Ed. Manual moderno. 2001 4:25-52
- 10.- Kenneth M, et al. Arch Ophthal, vol. 86, Sept 1971. 357-9.
- 11.- Schein OD, Muñoz B. Tielsch JM. Prevalence of dry eye among the elderly. Am J Ophthalmol 1997; 124: 723-8.
- 12.- Stevenson D, Tauber J, Reis BL. The Cyclosporin A phase 2 Study Group, efficacy and safety of cyclosporin A ophthalmic emulsion in the treatment of moderate to severe dry disease a dose-ranging, randomized trial. Ophthalmology 2000;107:967-74.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

13.- Sall K, Stevenson OD, Mundorf TK, et al. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporin ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. *Ophthalmology* 2000;107:631-9.

14.- Burstein NL, et al. *Trans Ophthalmol Soc UK*, 1985, 104 (Pt 4): 402-9.

15.- Berman, et al. *Int Ophthalmol Clin*, 1975 Win, 15:4,49-66.

16.- De Bernardi M, et al. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. 1988 Sep;26(9): 444-7.

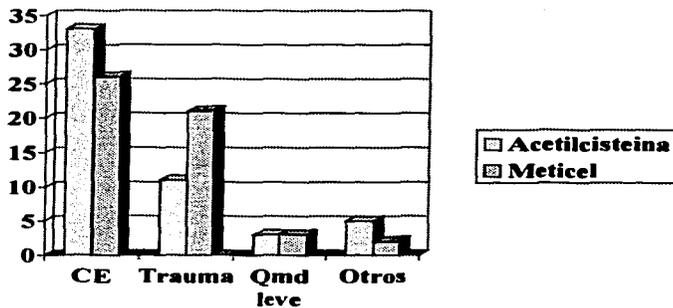
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXOS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

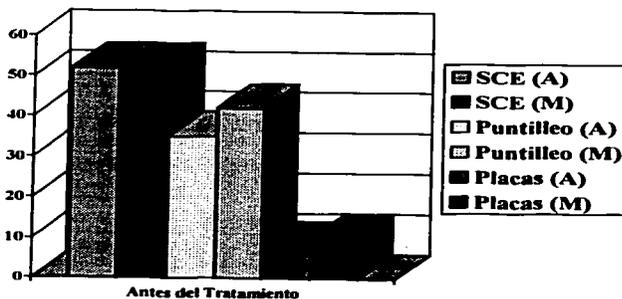
ANEXO 1

Grafica de recoleccion de datos



Motivo de la consulta

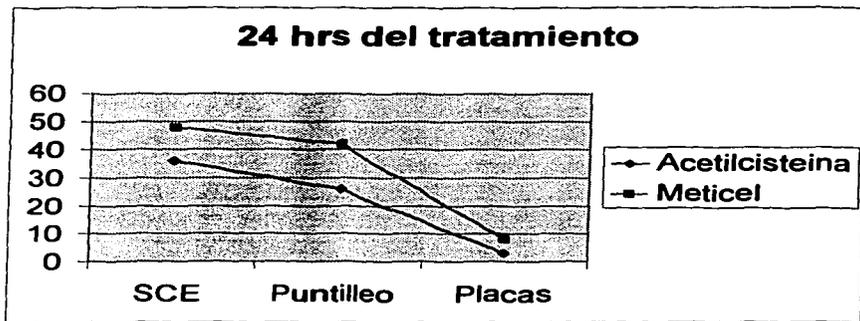
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Anexo 2**Eficacia y tolerancia de la Acetilcisteína en la desepitelización corneal vs Metilcelulosa**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

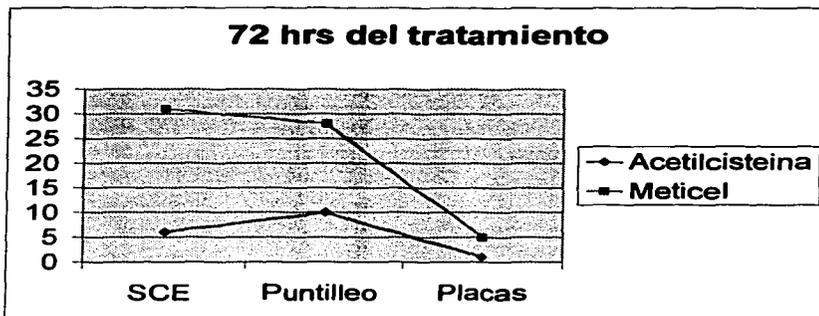
Anexo 3

Eficacia y tolerancia de la Acetilcisteína en la desepitelización corneal vs Metilcelulosa



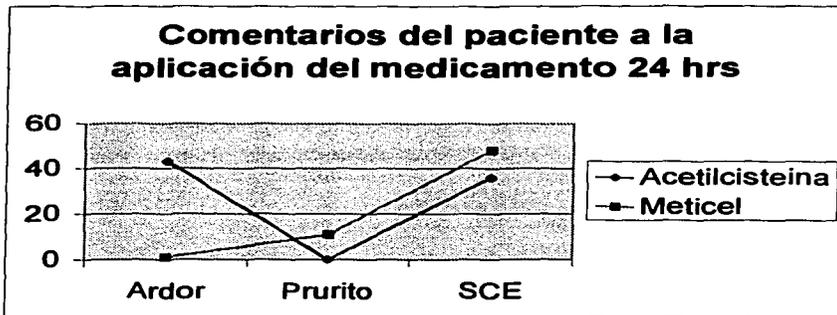
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Anexo 4

Eficacia y tolerancia de la Acetilcisteína en la desepitelización
corneal vs MetilcelulosaTESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Anexo 5

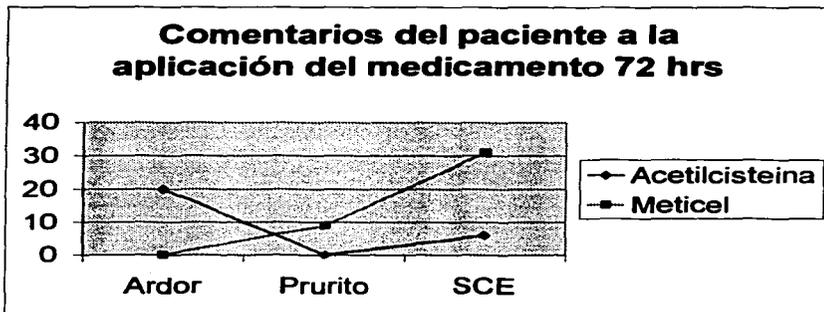
Eficacia y tolerancia de la Acetilcisteína en la desepitelización corneal vs Metilcelulosa



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Anexo 6

Eficacia y tolerancia de la Acetilcisteína en la desepitelización corneal vs Metilcelulosa



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN