

11234
12



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.**

**EFICACIA DE LA CICLOSPORINA A EN SOLUCION AL 0.1% Y
EMULSION AL 0.3% EN EL TRATAMIENTO DE OJO SECO DE
MODERADO A SEVERO**

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN:
OFTALMOLOGIA**

PRESENTA:

DR. NICOMEDES CHAVEZ CHORA



**TESIS CON
FALLA DE COTIEN**

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



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**


DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN


DR. LUIS PORFIRIO OROZCO GOMEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO


DRA. SANDRA DIXON ROSAS
ASESOR DE TESIS


DR. NICOMEDES CHAVEZ CHORA
AUTOR

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN


FACCIÓN
GRADO
HA

A la memoria de mis padres.
Necéforo Chávez Narciso
Gregoria Chora Gallegos.
Por su gran apoyo durante toda esta
Vida y además darme una profesión.

A mi esposa.
María. Del Pilar Valdeolivar Sotelo.
Por su gran apoyo y comprensión en los
momentos más difíciles de esta carrera.

A mis hijos.
Mildreth Estefanía Chávez Valdeolivar.
Samara Chávez Valdeolivar.
Jonathan Chávez Valdeolivar.
Por permitirme robarles el tiempo más
Precioso de mi ausencia en el momento
más bello de la vida.

A Dios:
Por darme Vida y permitir
Seguir adelante.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A mis hermanos,
por su apoyo.

Dr. Luis P Orozco G:
Por su paciencia, entrega a la enseñanza,
apoyo moral y confianza que nos ha brindado
a lo largo de esta carrera.

A todos mis maestros:

Dra. Moguel
Dra. Anaya.
Dra. Dixon
Dr. Oropeza
Dr. Lambarry
Dr. Isais
Dr. Badillo.

Mis agradecimientos por la sus enseñanzas, ayuda
y paciencia que me brindaron durante mi
formación académica.

A mis compañeros Residentes y a todo el personal del servicio, de Oftalmología por el
apoyo y ayuda mutua.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE:

Resumen.....	1
Introducción:	2
Objetivos:.....	11
Material y método:.....	13
Resultados:.....	17
Discusión:.....	21
Conclusiones:.....	22
Bibliografía:.....	23
Cédula de recolección de datos.....	25
Gráficas.....	26

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

I. S. S. S. T. E.

**EFICACIA DE LA CICLOSPORINA A EN SOLUCIÓN AL 0.1 % Y EMULSIÓN
AL 0.3 % EN EL TRATAMIENTO DE OJO SECO DE MODERADO A SEVERO.**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA**

P R E S E N T A:

DR. NICOMEDES CHAVEZ CHORA

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RESUMEN:

Objetivos: Investigar la eficacia de la ciclosporina A (CsA) en emulsión al 0.3% y de la CsA en solución al 0.1% (Modusik-A) 2 veces al día en el tratamiento del síndrome de ojo seco de moderado a severo.

Material y método: se incluyeron pacientes con síndrome de ojo seco, divididos en: Grupo A (solución) y grupo B (emulsión). Se les determinó agudeza visual, examen biomicroscópico, prueba de shirmer, tiempo de ruptura lagrimal, presión intraocular y sintomatología del ojo seco. Para valorar seguridad se realizaron determinaciones de CsA en sangre y efectos secundarios. Se proporcionó CsA, en solución y emulsión 2 veces al día por 3 meses.

Resultados: El total de pacientes estudiados fueron 24, grupo A: 13, grupo B: 11.

Los resultados del tratamiento del ojo seco con ciclosporina A, fueron mas altos en los pacientes tratados con ciclosporina emulsión al 0.3% logrando en el 91 % de los pacientes tratados un Schirmer y un tiempo de ruptura lagrimal dentro de los rangos normales; con lo cual se logró mejorar la sintomatología. La ciclosporina A en solución al 0.1 % (Modusik-A) logró la meta deseada en un 69 %. La tolerancia del medicamento tóxico fue aceptable, ocasionando efectos secundarios locales, manifestados sobre todo por ardor ocular en los primeros minutos de la aplicación; más intensos en la CsA, en emulsión.

Efectos sistémicos no se presentaron.

Conclusiones. LA dosificación oftálmica de la CsA utilizada, fue eficaz, observándose mejores resultados en la emulsión al 0.3% la cual es estadísticamente significativa.

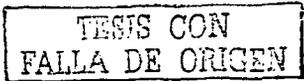
SUMMARY:

Objectives: To investigate the efficacy of A Cyclosporine (CsA) in 0.3% emulsion and CsA 0.1% solution (Modusik-A) two times by day for treatment of dry eye syndrome ranged medium to severe.

Material and Methods: We studied 24 patients with dry eye syndrome, divided in two groups: A (emulsion) and B (solution). We determinate visual acuity, slit lamp exploration, Schirmer test, break up tears (BUT), intraocular tension and symptoms. To evaluate safety We determinate the CsA level in Blood and secondary effects. The patients were ordered to apply solution or emulsion drops two times by day for three months.

Results: We studied 24 patients, 13 patients four A group and 11 for B group. We have shown the efficacy of CsA for treatment of dry eye syndrome getting the highest results with CsA emulsion, normal Schirmer test, normal BUT in 91% of patients. Symptoms were also better in emulsion group. In the other side CsA solution (Modusik-A) obtained until 69% of them. Secondary effects were minimal such as ocular hotness only for minutes immediately after to application, and especially related to emulsion. We didn't register any systemic effect.

Conclusion: CsA in ophthalmic drops is useful and efficient for dry eye syndrome, with best results under emulsion treatment and statistically significant.



EFICACIA DE LA CICLOSPORINA A EN SOLUCIÓN 0.1% Y EMULSIÓN AL.0.3 % EN EL TRATAMIENTO DE OJO SECO DE MODERADO A SEVERO.

INTRODUCCIÓN:

El síndrome de ojo seco es un trastorno en el cual se encuentra alterada la película lagrimal precorneal ya sea por déficit de la secreción acuosa, por alteración de la capa de mucina o por alteración de la capa lipídica y por lo tanto no puede cumplir sus funciones normales de lubricar la superficie de la conjuntiva y anterior de la córnea. La función de la película lagrimal es la de regulación de la hidratación corneal, como superficie de refracción anterior del ojo, como la primera fuente de oxígeno de la córnea y la de protegerla de infecciones bacterianas produciendo sustancia como la lisozima, beta lisina y lactoferrina. (1,2)

La película lagrimal precorneal es una capa delgada de líquido que mide 7 a 10 Micras de grosor y esta formada por 3 capas.

1.- Capa lipídica: es la capa mas externa, tiene un espesor de 0.5 micras y contiene lípidos de escasa polaridad, tales como ésteres céreos y colesterol. Deriva de las secreciones de las glándulas de Meibomio, de Zeis y de Moll, su función principal consiste en retrasar la evaporación de la capa acuosa. Además aumenta la tensión superficial y por lo tanto incrementa la estabilidad vertical de la película lagrimal y lubrica los párpados a medida que pasan sobre la superficie del globo ocular.

2.- Capa acuosa media: con un espesor aproximado de 6.5 micras, forma parte del 90% del espesor de la película lagrimal, contiene un líquido lagrimal acuoso e iones de sal inorgánica, glucosa, urea y diversas proteínas, entre ellas enzimas, inmunoglobulinas, complemento y albúmina.

La secreción acuosa esta a cargo de las glándulas lagrimales principales y accesorias.

Se ha demostrado que el 95 % de la secreción acuosa se origina en las porciones palpebral y orbitaria de las glándulas lagrimales principales y en resto por las glándulas accesorias de Krause y las accesorias de Wolfring (1;2).

En la porción acuosa encontramos numerosos linfocitos, células epiteliales descamadas y los leucocitos. Sus funciones son de aporte de oxígeno atmosférico al epitelio corneal avascular, antibacteriana y eliminar las sustancias de desecho.

La glándula lagrimal es una fuente de secreción refleja, y las glándulas accesorias son células basales primarias.

3.- Capa de mucina: es la capa más interna de la película lagrimal, descansa sobre el epitelio conjuntival y corneal subyacente. Tiene un espesor de 0.2 a 0.5 micras y cubre las superficies celulares epiteliales.

Secretada por las células caliciformes conjuntivales, las criptas de Henle y las glándulas de Manz

La mucina disminuye la tensión superficial entre la superficie epitelial y la película lagrimal, favoreciendo la extensión de esta última. El moco de la superficie ocular también lubrica la superficie ocular, disminuyendo la fricción durante el movimiento ocular o palpebral y cubriendo y atrapando los residuos. Por otro lado convierte el epitelio corneal hidrófobo en una superficie hidrofílica de modo que pueda humedecerse por el componente acuoso de la película lagrimal.

Los 3 factores necesarios para el recubrimiento de la película lagrimal son.

a) Reflejo normal del parpadeo.

b) Congruencia entre la superficie ocular externa y los párpados.

c) Epitelio corneal normal.

Varios factores hidrodinámicos como la diseminación mecánica durante el parpadeo, la eliminación de lágrimas durante el parpadeo y la tensión superficial que ayudan a mantener la película lagrimal sobre la superficie conjuntival y corneal.

Existen 2 tipos básicos de trastornos de la película lagrimal en el síndrome de ojo seco: por deficiencia de lágrimas en la que el componente líquido de la película lagrimal es insuficiente.

El tipo evaporativo en el que hay otros problemas con la película lagrimal, como alteraciones palpebrales, dificultades con el lente de contacto que se sobreponen a la película lagrimal o cambios en la superficie corneal (2).

La deficiencia de la película lagrimal puede ser por las siguientes alteraciones:

- a) Alteración de la secreción acuosa.**
- b) Alteración de capa de mucina.**
- c) Alteraciones de la capa lipídica.**
- d) Alteraciones palpebrales.**

a) Alteraciones de la secreción acuosa.

La deficiencia acuosa aparece en forma idiopática con mayor frecuencia en mujeres entre la quinta y sexta década de la vida; sin embargo, se puede desarrollar a cualquier edad, pudiendo afectar a los hombres y asociándose a numerosas afectaciones locales y sistémicas. La enfermedad sistémica más asociada es el síndrome de Sjogren (2).

***Afecciones congénitas asociadas a deficiencia acuosa.**

Síndrome de Riley-Day, síndrome de maullido de gato, neoplasia endocrina múltiple, hipoplasia de la glándula lagrimal, displasia ectodérmica anhidrótica, Síndrome de Holmes-Adie, Hiposecreción parálítica, neuropatía sensorial familiar congénita con anhidrosis.

***Afectaciones Locales:**

Dacrioadenitis (vímica o bacteriana), irradiación (30 Gy), Traumatismo, lesión linfoepitelial, benigna (enfermedad de Mikulicz) y parálisis del VII par craneal.

***Enfermedades Auto inmunes.**

Artritis Reumatoide, Lupus eritematoso, poliartritis nodosa, Tiroiditis de Hashimoto y polimiositis.

***Enfermedades Hematopoyéticas.**

Linfoma, Púrpura trombocitopénica, Hipergamaglobulinemia Macroglobulinemia de Waldenström.

***Otras Afecciones Sistémicas.**

Enfermedad celiaca, Sarcoidosis, Enfermedad del injerto contra el huésped, Fibrosis pulmonar, Enfermedad Hepatobiliar crónica, Amiloidosis e infección por VIH.

***Medicamentosos:**

Anticolinérgicos, antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoamino oxidasa, Betabloqueadores, Hidroclorotiazidas, anticonceptivos orales, antiidiarreicos, descongestivos, antiparkinsonianos y antineoplásicos.

La producción acuosa disminuye con la edad, pero no es significativa para producir síntomas, aunque en las mujeres.

Particularmente; puede causar sensación de cuerpo extraño, irritación, hipersensibilidad, hiperemia y ardor, Hay disminución del menisco lagrimal, mayor descamación de células epiteliales, mucina unida a los sitios afectados de la superficie corneal, el parpadeo moviliza estos filamentos

Causando dolor; puede presentarse la mucina en placas que ocasionalmente interfieren con la visión. (3).

También disminuye la secreción de lizosimas, lactoferrina e IgA favoreciendo la presentación de blefaritis en estos pacientes con síndrome de ojo seco (4), la queratoconjuntivitis usualmente es bilateral y puede ser asimétrica con un grado de severidad variable.

El Síndrome de Sjogren se caracteriza por la triada de ojo seco, boca seca y sequedad de otras mucosas lo cual se denomina síndrome de Sjogren primario y si a esta sintomatología se asocia una enfermedad sistémica auto inmune se le denomina síndrome de Sjogren secundario (1).

Histológicamente en la glándula lagrimal se presenta infiltrado celular plasmático linfático intenso reforzando la teoría autoinmune, asociada también al complejo HLA y al virus Epstein Bar (5).

b) Alteraciones de la capa de mucina.

Clínicamente, la capacidad de humectación se mide por el tiempo de rotura de la película lagrimal y se observado que algunos pacientes sintomáticos tienen un volumen lagrimal normal, pero el tiempo de ruptura de la película lagrimal es rápido. Teóricamente, cualquier enfermedad que produzca cicatrización conjuntival reducirá el número de células caliciformes y dará lugar a una disminución de la mucina lagrimal.

Algunas alteraciones de la conjuntiva modifican la secreción de mucina (1,13), entre ellas la deficiencia de vitamina A, penfigoide ocular, eritema multiforme, o Sx. De Steven -Jonson, tracoma, quemaduras químicas y radiación.

En la mayoría de las células epiteliales de la conjuntiva y de la capa de la córnea contiene ambas proteínas que derivan del retinol, en la deficiencia de vitamina A ocurre pérdida de las Células caliciformes en la conjuntiva en etapas tempranas, ya que es la que juega un papel importante en la diferenciación de células epiteliales y la privación de las células queratinizadas.

Los ácidos grasos esenciales y el ácido gamanolinoleico son útiles en el tratamiento del Sx. De Sjogren y pueden ayudar en otras condiciones de ojo seco por lo cual son necesarios, en la Alimentación (8). Al presentarse perdida de células caliciformes el paciente presenta áreas de desecación de la superficie conrneal y conjuntival, produciendo una inestabilidad de la película lagrimal y una ruptura prematura de la misma.

Alteraciones de la capa lipídica:

La alteración de la capa lipídica esta asocia a disfunción de las glándulas de meibomio; es muy rara la ausencia de estas glándulas, como la displasia ectodérmica anhidrótica congénita o lesión extensa de los bordes de los párpados. La falta de lípidos en las lágrimas, produce una mayor evaporización de las mismas que puede originar adelgazamiento corneal (1).

Los estafilococos pueden producir lipasas y otras enzimas que alteran la composición lipídica de la película lagrimal y pueden afectar su estabilidad.

Alteraciones palpebrales:

La película lagrimal requiere de un parpadeo frecuente para prevenir la ruptura, el parpadeo es vital para eliminar los restos de mucina, lípidos contaminados renovación de la capa mucinosa y regeneración permanente de las células de la córnea en el área central.

Las personas que carecen del fenómeno de Bell, son los más propensos a desarrollar queratitis por exposición sobre todo en la noche, por ejemplo en la paresia del VII nervio o con simblefaron en péñfigo, eritema multiforme y quemaduras químicas.

Las disfunciones de la superficie ocular también pueden ser secundario a una enfermedad sistema auto inmune o talvez por una disminución del soporte estrogénico de la glándula lagrimal, como el observado en la menopausia (7), se ha demostrado que no tan solo interviene en la desecación de la superficie ocular sino que puede intervenir , en su regulación, moléculas como HLA-DR, presentes en el 66% de las personas con síndrome de ojo seco, posiblemente resultantes de la inflamación crónica (10,11).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ETIOLOGÍA:

Idiopática es una insuficiencia lagrimal poco intensa, lupus eritematoso sistémico o discoide, debido a la infiltración de las glándulas salivales y lagrimales; penfigoide, síndrome de Sjogren, eritema multiforme (síndrome de Steven-Johnson), sarcoidosis, síndrome de Mikulicz y otras.

Manifestaciones clínicas:

Ardor, sensación de cuerpo extraño, epifora, prurito, y visión borrosa.

Signos: Hiperemia conjuntival, menisco lagrimal muy reducido a nivel del margen palpebral inferior, disminución del tiempo de ruptura de la película lagrimal y queratitis punteada.

Métodos de diagnóstico:

Lámpara de hendidura, se revisa menisco lagrimal, ver se observa disminuido (menor de 1 mm), Ver si hay filamentos de mucina, el tiempo de ruptura lagrimal, superficie corneal, ver fornix superior y inferior para buscar sinblefaron, estados de las glándulas de meibomio, el parpadeo, presencia de fenómeno de Bell y un lagofthalmos(10).

Prueba de Schirmer: Es una prueba que mide la secreción lagrimal en un tiempo específico; se coloca un papel filtro en el borde parpado inferior en contacto con el menisco hacia el fórnix, sin anestesia para medir la secreción total durante 5 minutos, se debe oscurecer la habitación, el paciente puede mantener abierto o cerrados sus ojos y al finalizar los 5 minutos anotar la cantidad de mm de humedad del papel filtro.

Resultados: los pacientes normales humedecerán 10 a 30 mm al final de los 5 minutos (1).

Un valor inferior a 10 mm se considera hiposecreción.

Prueba de Schirmer II: Se utiliza para medir la secreción refleja.

Es un método similar al de la secreción basal, pero después de colocar las tiras se irrita por frotamiento con un hisopo de algodón la mucosa nasal no anestesiada. A los 2 minutos se mide la cantidad de humedad del papel filtro. Menos de 15 mm representa una falta de secreción refleja.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tiempo de ruptura de la película lagrimal (B.U.P):

Se define como el intervalo de un parpadeo completo y la ruptura al azar de la capa lagrimal sobre la superficie acular, menos de 10 segundos se considera anormal, sugiere una lágrima inestable, la deficiencia de mucina es lo que más frecuentemente causa ruptura rápida o bien la deficiencia lipídica, si es solo un sector de la córnea puede tratarse de una irregularidad del epitelio corneal.

Osmolaridad de la lágrima:

La osmolaridad se refiere a los moles de solutos por litro de solución. La prueba se hace usando una micro pipeta con lo que se toman pequeñas muestras de la lagrime, se introduce en un osmómetro, el incremento en esta se asocia a deficiencia de la secreción acuosa, la cual se observa en oftalmopatía tiroidea, uso de lentes de contactos y disfunción de las glándulas de Meibomio. El incremento de la osmolaridad de la lagrime (11) se relaciona con la presencia de queratoconjuntivitis seca.

Un valor de osmolaridad superior a 312 mOsm/l es indicativo de sequedad ocular, tiene una sensibilidad de 76% y una especificidad del 84% (1).

Lisozimas y lactoferrina:

Son proteínas secretadas por las glándulas lagrimales que tienen un papel antibacteriano y se han reportado disminuidas en queratoconjuntivitis seca.

Citología conjuntival:

Es una prueba no invasiva, útil en el diagnóstico de enfermedades oculares, nos sirven para detectar densidad de células caliciformes, metaplasia escamosa y queratinización.

Biopsia conjuntival:

Desde el punto de vista histológico las células caliciformes son más numerosas en el tarso y en la plica encontrándose de 10 a 14 células caliciformes por campo. En estados de déficit de mucina están disminuidas estas células.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Otros métodos diagnósticos:

Uso de fenol impregnado en un algodón para el diagnóstico entre deficiencia de la producción acuosa y la producción normal en ojo seco, con una especificidad del 85% y una sensibilidad del 83% (12). Se puede detectar alteraciones de mucina en pacientes con síndrome de ojo seco usando un anticuerpo monoclonal H185 el cual conoce moléculas anormales de carbohidratos en la mucina por medio de inmunohistoquímica y microscopía electrónica.

Diagnóstico diferencial:

Iridociclitis, iritis, glaucoma agudo, queratitis, ulcera corneales, conjuntivitis alérgica, blefaritis, queratopatía por exposición o lagofthalmos nocturno.

Manejo de ojo seco:

Sustitutos de lágrimas: es la base en el tratamiento de ojo seco. Dentro de estos tenemos la hipromelosa, metilparaben, propilparaben, hidroxietilcelulosa, alcohol polivinílico, povidona, hidroxipropilcelulosa, dextran y carboximetilcelulosa. Se recomienda usar lágrimas artificiales libre de conservadores sobre todo si se usan más de 4 veces al día.

Entre las nuevas alternativas de las lágrimas artificiales se están usando las de contenido sólido sobre todo para su aplicación nocturna las cuales se colocan en el fondo de saco para una dilución lenta entre ellas la hidroxipropilcelulosa (lacriset) y ácido poliacrílico (viscotears).

Preservación de la lágrima:

Cuando la aplicación de lubricantes no es eficiente, la oclusión de los puntos lagrimales es el paso siguiente en la terapia. Esta puede ser en forma temporal o definitiva: se usan tapones de silicón, colágeno o aplicando una espátula de platino caliente sobre el punto lagrimal previamente anestesiado si se requiere oclusión permanente, electrofulguración y láser de argón.

La epifora es la complicación más frecuente, y para evitarse debe de hacerse en pacientes con una prueba de Schirmer de 2 mm o menor.

Disminución de la Viscosidad de la lágrima:

En los paciente que presentan filamentos y placas de mucina se puede usar una solución de acetilcisteína al 10 o 20% 4 a 5 veces al día, con lo cual se logra disminuir la viscosidad de la lágrima.

Hormonas:

El déficit de estrógenos puede originar síndrome de ojo seco sobre todo en las mujeres menopáusicas; un suplemento estrogénico puede ayudar a disminuir la sintomatología, sobre todo aunado con sustitutos de la lágrima.

Cirugía:

Tarsorrafia en caso severo de exposición ocular.

Ciclosporina A:

La ciclosporina A es un polipéptido cíclico que consta de 11 aminoácidos. Es un potente inmunosupresor que suprime selectivamente la función de las células T. Parece actuar interfiriendo en la activación de las células T. Inhibe la proliferación de células T, la producción de citocininas, la degranulación de mastocitos y la proliferación, función e interacción de otras células inmunocompetentes.

Parece unirse a un péptido intracelular conocido como ciclofilina, implicada en la regulación de la actividad transcripcional de los genes de linfocinas.

Tiene efectos sobre la inmunidad humoral mediante la inhibición directa e indirecta de las células B, e inhibe la producción monocitaria de factor de necrosis tumoral alfa (1).

Su principal actividad parece ser la inhibición de la síntesis y la secreción de IL-2 (14).

La dosis inmunosupresora es de 10 a 20 mg / kg / día que produce niveles plasmáticos de 100 a 400 ng / ml. El tratamiento suele iniciarse a estas dosis que se reduce gradualmente hasta una dosis de mantenimiento de 4 a 8 mg / día.

Su distribución en sangre, en un 33 a 47% se encuentra en plasma, un 4 a 9% en linfocitos, 5 a 12% en granulocitos y un 41 a 58% en eritrocitos.

La eliminación es principalmente biliar.

OBJETIVOS:

Comparar la eficacia, de ciclosporina A en solución oftálmica al 0.1 % (Modusik-A) 2 veces al día, con ciclosporina A en emulsión oftálmica al 0.3% (Sandimmun preparada, usando regla de 3) 2 veces al día, en el tratamiento del síndrome de ojo seco.

JUSTIFICACIÓN:

La gran cantidad de pacientes oftalmológicos que presenta síndrome de ojo seco en nuestro país y que por el momento no se le ha encontrado un tratamiento específico.

Actualmente todos los tratamientos son paliativos en su mayoría con sustitutos de lágrimas artificiales u oclusión del punto lagrimal.

El síndrome de ojo seco es el resultado de la interacción de cito-quininas y receptores mediadores de la inflamación que afectan tanto a la glándula lagrimal como a la superficie ocular reduciendo la producción de lagrime debido a que existe una apoptosis y una supresión de linfocitos identificados en la patogénesis de enfermedades auto inmune, como el síndrome de Sjogren.

En diversos estudios se ha demostrado que el tratamiento tópico con Ciclosporina A (CsA), puede beneficiar la respuesta inflamatoria en el síndrome de ojo seco, con lo cual se logra mejorar los signos y síntomas que produce este padecimiento.

El mecanismo de acción de la CsA, es inhibir de forma específica las funciones de las células T helper / inductoras sin afectar a los linfocitos T supresores / citotóxicos y las células B inmunológicamente competentes. Por lo tanto bloquea de manera selectiva las respuestas inmunes que dependen de los linfocitos T helper; esto incluye a las células necesarias para que se produzca la reacción de rechazo de un alo injerto (los linfocitos T precitotóxicos).

La ciclosporina actúa en una fase temprana del desarrollo de la respuesta inmune. Parece inhibir de manera selectiva y reversible a las células T helper / inductoras inmunológicamente competentes en la fase G0 o G1 del ciclo celular.

11

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Su principal actividad parece ser la inhibición de la síntesis y la secreción de IL-2.

Debido a su capacidad para alterar la función de las células T helper / inductoras, la ciclosporina puede limitar la generación de células T citotóxicas y células T supresoras antígeno-específicas.

Estos dos subgrupos linfoides dependen de las actividades de las células T helper / Inductoras para madurar desde sus estadios de pre-células T inmaduras.

La Ciclosporina-A Inhibe la respuesta auto inmune de los precursores de las células T después de generarse en la médula ósea y migrar al timo donde maduran.

La CsA inhibe la activación de la cascada necesaria para inducir las funciones inmune específicas tales como la producción de linfocinas así como la inhibición de la síntesis de las cadenas alfa y beta de los receptores del inter leucina-2, reduciendo la posibilidad de activación de las células T.

Es probable que la ciclosporina module la función de las células caliciformes de la conjuntiva en el síndrome de Sjogren secundario, manteniendo íntegro el epitelio corneal. En biopsias de conjuntiva de pacientes con diagnóstico de síndrome de Sjogren secundario se han encontrado mayor cantidad de CD4+ en epitelio y sustancia propia, comparadas con muestras de pacientes sanos. Se ha visto que al aplicar CsA al 1% hay reducción de CD4+ en el epitelio conjuntival, por lo que se piensa que la CsA tiene un efecto inmunosupresor en el síndrome de Sjogren secundario.

La CsA ayuda a restaurar el ciclo de la producción de lágrimas causando una retroalimentación para que funcione mejor y retorne a un estado fisiológico por los mecanismos antes mencionados.

Con esta terapia se trata de lograr que la glándula lagrimal reinicie la producción de lágrima y además mejorar la calidad de la película lagrimal de estos pacientes que se encuentra deteriorada. Con esto se logra la disminución de síntomas y molestias que le ocasiona al paciente el estar utilizando lágrimas artificiales frecuentemente.

MATERIAL Y METODO:

Diseño:

Experimental, longitudinal, prospectivo y doble ciego.

Grupos de estudio:

Grupo problema: Pacientes adultos con diagnostico de síndrome de ojo seco de moderado a severo.

Tamaño de la muestra:

24 pacientes.

Criterios de inclusión:

- a). Diagnóstico de Síndrome de ojo secote moderado a severo.
- b). Prueba de Schirmer I sin anestesia menos de 10 mm/ 5 minutos.
- c). Si la prueba anterior resulta de 0 mm/ 5 minutos, se realiza la prueba de Shirmer II.
- d). Tiempo de ruptura lagrimal menor a 10 segundos.
- e). Signos y síntomas de ojo seco aun en caso de uso de lagrimas artificiales, como sensación de cuerpo extraño, ardor, hiperemia, visión borrosa y dolor ocular.
- f) Buena posición y cierre palpebral.
- g) Presencia de una queratitis punteada superficial al teñirse con fluoresceína.
- g) Aquellos pacientes que acepten ser incluidos y que se comprometan a terminar el estudio.

Criterios de Exclusión.

- a) Pacientes con síndrome de Sjogren en fase cicatrizal que se determinara con una prueba de schirmer con estimulación nasal menor de 3 mm en 5 minutos.

- b) Pacientes con cirugía ocular reciente (menor a un mes), infección ocular, trauma ocular en un tiempo no mayor a 6 meses, destrucción de la glándula lagrimal penfigoide ocular cicatrizal, y quemadura ocular.
- c) Embarazo o lactancia.
- d) Uso de CsA por cualquier vía en los 90 días anteriores.
- e) Usuarios de lentes de contacto.
- f) Oclusión primaria del punto lagrimal.

Criterios de eliminación:

- a) Pacientes que no cumplan con el tratamiento y sus citas.
- b) Pacientes que durante el tratamiento presenten datos de hipersensibilidad.
- c) Razones personales que impidan continuar en el protocolo.

Diseño y duración:

A los pacientes que presentan síndrome de ojo seco de moderado a severo se les pedirá suspender todo tipo de lubricantes 2 semanas antes de iniciar el protocolo.

Este tipo de estudio es doble ciego ya que el encargado de dar el medicamento es otro Oftalmólogo, el cual prepara y entrega el medicamento (Modusik-A al 0.1% y CsA emulsión al 0.3%) a los pacientes. El medico tratante y el paciente ignoran, el tipo de concentración de CsA que se esta usando en para su tratamiento. La aplicación cada 12 hr (mañana y noche) y además el uso de lubricantes que no tenga conservador cada 8 hr, por 12 semanas. Se evaluara la eficacia del medicamento bajo biomicroscopía con la aplicación de fluoresceína para determinar el tiempo de ruptura lagrimal, para determinar queratitis punteada, prueba de schirmer I para medir la secreción basal de lagrimas de acuerdo a la siguiente escala (16).

1= menor de 3 mm/5 min. 2= 3 a 6 mm/5 min. 3= 7 a 10 mm/5min.

4= 11 a 14 mm/5 min. 5= 15 y más mm/5min. Además se evaluara la sintomatología del paciente, como ardor, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo, visión borrosa, prurito y dolor ocular.

La valoración se realizara previa al tratamiento, a la semana, a la cuarta, a la octava y a la duodécima semana de tratamiento. Durante las visitas se realizara toma de la AV. Prueba de schirmer, tiempo de ruptura lagrimal, PIO, biomicroscopía y se anotaran los signos y síntomas que se presenten durante el tratamiento con CsA.

Al finalizar el tratamiento los pacientes serán citados a las 4 semanas: para valorar si los resultados obtenidos al finalizar el tratamiento persisten.

La medición de ciclosporina A en sangre se realizará al mes y al final del tratamiento.

Medicamento en estudio.

Se tomara 30 mg de ciclosporina A en emulsión y se agregaran a 10 ml de hipromelosa al 0.5 %, obteniéndose una concentración de CsA al 0.3%. Esta preparación debe mantenerse a una temperatura menor a 20°C (15) se conservara para su uso por un mes.

El otro medicamento es la CsA en solución al 0.1%(Modusik-A) proporcionado por el laboratorio SOPHIA.

En la Ciclosporina se debe tener cuidado en su uso cuando se administran amino glucósidos, anfotericina B, Ciprofloxacino, melfalan y trimetoprin, por tener efectos nefrotóxicos.

Los medicamentos que incrementan la concentración de Ciclosporina plasmática y en sangre incluyen ketoconazol, la eritromicina, josamicina, doxiciclina, anticonceptivos orales, propafenona y algunos agentes bloqueadores de los canales del calcio incluyendo diltiazem, nifedipina y verapamil.

Los medicamentos que disminuyen la concentración de ciclosporina plasmática y en la sangre total son: Barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, metazolol, rifampicina, naltrexona y la sulfadimidina.

Aspectos éticos y bioseguridad.

Se informara al paciente del procedimiento a seguir en este estudio, de los beneficios que puede obtener durante y al final del tratamiento. Así como las molestias que puede presentar durante el tratamiento y las reacciones adversas que pudieran Presentarse. Se especifica que la dosis de CsA que se utilizara es muy baja y que en algunos casos no se obtiene el efecto deseado. Además nos firmara una carta de consentimiento si es que acepta ser incluido en este protocolo.

Recursos materiales.

Ciclosporina A en cápsulas de 100 mg otorgadas por subrogación del almacén general del CMN 20 de Noviembre.
Ciclosporina A en solución al 0.1%(modusiK-A Ofteno) proporcionadas por el laboratorio SOPHIA.

Hipromelosa solución al 0.5% proporcionada por el CMN 20 de Noviembre.

TEAR FLO (tiras estériles) marcadas por milímetros con una longitud de 35mm, proporcionadas por el laboratorio NOVARTIS.

Unidad de Oftalmología del CMN 20 de Noviembre.

Laboratorios centrales del CMN 20 de noviembre.

Recursos Humanos:

Dr. Luis Porfirio Orozco Gómez: jefe de enseñanza y Prof. Titular.

Dra. Ma. Eugenia Anaya González: Médico adscrito al departamento de Córnea.

Dra. Sandra Dixon Rosas: Medico adscrito al departamento de Segmento Anterior.

DR. Nicomedes Chávez Chora: Medico residente.

Patrocinadores:

Laboratorios SOPHIA proporciono el Modusik-A (60 muestras).

Laboratorios NOVARTIS otorgo el TEAR FLO (tiras estériles).

CMN 20 de noviembre otorgo la Ciclosporina A emulsión y la Hipromelosa en solución al 0.5% y la fluoresceína.

RESULTADOS:

Ingresaron al estudio 32 pacientes con diagnóstico de ojo seco y estos fueron divididos al azar en 2 grupos uno manejado con CsA en solución al 0.1% (Modusik-A) y el otro grupo con ciclosporina A en emulsión al 0.3% diluida en hipromelosa solución al 0.5% quedando con 16 pacientes cada grupo.

Los pacientes que terminaron el tratamiento fueron 24 de los cuales 13 correspondieron al grupo A (Modusik-A) y 11 al grupo B tratados con emulsión al 0.3%.

De los 8 pacientes que no terminaron el tratamiento 3 lo suspendieron voluntariamente y 5 no acudieron a sus citas subsecuentes de control.

Los pacientes fueron incluidos al estudio a partir del 6 de enero del 2003 al 27 de junio del 2003.

Los 24 pacientes que terminaron tratamiento fueron del sexo femenino.

El promedio de edad del grupo A fue de 53.23 años y para el grupo B de 58.63 años.

Entre las alteraciones sistémicas asociadas al síndrome de ojo seco se encontraron los siguientes padecimientos.

Ver grafica No. 1

Grupo A	Padecimiento	Pacientes.
	Sínd. De Sjogren primario.	2
	Artritis Reumatoide	6
	Sínd. De Sjogren Secundario	2
	Menopausia.	3
	Total	13

Grupo B	Padecimiento	Pacientes.
	Sínd. De Sjogren Primario.	1
	Cirrosis Biliar Primaria	3
	Artritis Reumatoide	2
	Sínd. De Sjogren Secundario	2
	Lupus Eritematoso Sistémico	2
	Menopausia	1
	Total	11

Ver grafica No. 2

Los servicios de donde fueron remitidos los pacientes la mayoría, de Reumatología, Inmunología, Ginecología, Gastroenterología, Dermatología y otros fueron detectados en la consulta de Oftalmología.

RESULTADOS DE ACUERDO A LA EFICACIA.

a) Agudeza Visual:

La Agudeza visual se mantuvo igual en 17 pacientes, en 1 (4.17%) mejoro una línea y en 6 (25%) mejoraron 2 líneas.

b) Presión Intraocular:

No se registraron cambios significativos.

c) Superficie Ocular:

Se obtuvo muy buena respuesta en todos los pacientes y la mejoría fue más notoria en la semana 8.

d) Prueba de Schirmer:

De acuerdo a la estadificación mencionada en el diseño del estudio, el número de pacientes que terminaron el estudio, quedaron distribuidos de acuerdo a la prueba de schirmer. A su ingreso de la siguiente forma.

Grupo	A	B
Menor a 3mm/5min.	6	3
3 a 6 mm/5min.	5	7
7 a 10 mm/5min.	2	1
11 a 14 mm/5min.	0	0
+de 14 mm/5min.	0	0
Total	<hr/>	<hr/>
	13	11

Ver grafica No.3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Resultados al final del tratamiento de la distribución de pacientes de acuerdo a la prueba de Schirmer.

Grupo	A	B
	Final de TX.	Final de TX.
Menor a 3 mm/5min.	2	0
3 a 6 mm/5min	2	1
7 a 10 mm/5min.	1	4
11ª 14 mm /5min.	6	5
+de 14 mm/5min.	2	1
Total	13	11

Ver grafica No. 4
e) Sintomatología.

Las molestias que se presentaron con mayor frecuencia fueron ardor ocular posterior a la aplicación de las gotas en los primeros 20 minutos durante las primeras 4 semanas, un poco mas intensa en los del grupo B (CsA emulsión 0.3%), los del grupo A (Modusik-A 0.1%) el ardor ocular fue menos intenso, la sensación de cuerpo extraño y visión borrosa fue semejante en ambos grupos.

De los 5 pacientes que no obtuvieron los resultados deseados; presentaron mejoría en su sintomatología y en el tiempo de Ruptura lagrimal.

La mayoría de los pacientes antes de iniciar el tratamiento se aplicaban lágrimas artificiales cada 2 o 3 hr, y al finalizar el tratamiento se aplican solo 3 a 4 veces al día.

De los 5 pacientes que no obtuvieron los resultados deseados para la prueba de Schirmer presentaron mejoría en su sintomatología y el tiempo de ruptura lagrimal fue en promedio de 10 segundos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

El análisis estadístico utilizado; es el análisis de varianza de 2 factores: Tratamiento y fase de seguimiento.

En la grafica No. 5 esta grafica evidencia claramente como los pacientes tratados con CsA. Emulsión al 0.3% la mejoría de la prueba de Schirmer de OD. Es superior durante todo el tratamiento se obtiene un valor de $P = 0.01795$ para emulsión Y de 0.000006 para Modusik-A.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En la grafica No. 6 se observa que la prueba de Schirmer en OI: sus resultados son mas significativos a partir de la semana 4 a la semana 12 para la CsA emulsión y que al terminar el tratamiento casi se nivelan los valores con el ModusiK A. El valor de $P = 0.05196$ para el grupo de CSA. Emulsión y valor de $P = 0.000006$ para Modusik-A.

En la grafica No. 7 en la que se valora el tiempo de ruptura lagrimal de OD observamos que la CsA. Emulsión es ligeramente superior en la semana 8 y en la semana 16, Se obtiene un Valor de $P = 0.51523$ y para Modusik un valor de $P = 0.00011$.

En la grafica No. 8 se observa como la mejoría en OI. Es muy significativa después de la semana 4 de tratamiento y siempre se observa mejores resultados con la CsA. Emulsión, logrando una $P = 0.02276$ y un valor de $P = 0.000061$ para Modusik-A.

Efectos secundarios:

Todos los pacientes refirieron ardor moderado durante 20 minutos posterior a la aplicación del medicamento un poco mas intenso en los pacientes que se aplicaron Ciclosporina A en emulsión al 0.3%, hiperemia conjuntival en las primeras 2 semanas y visión borrosa en los primeros 10 minutos y en el Modusik A los síntomas fueron menos intensos.

Las concentraciones sanguíneas de Ciclosporina A en los pacientes fue en promedio de 0.1 ng/ml.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN:

Diversos estudios argumentan que el síndrome de ojo seco se debe a un proceso inflamatorio que afecta a las 3 capas de la película lagrimal y más sobre todo a la secreción acuosa y a las células caliciformes productoras de mucina y a infecciones agregadas que afectan la producción lipídica.

En un estudio realizado en el 2000 en el que se compara la eficacia de de CsA en emulsión al 0.05% y 0.1% en el tratamiento de síndrome de ojo seco de moderado a severo se obtuvo mejores resultados ligeramente significativos en los tratados con emulsión al 1%, aunque los síntomas más intensos durante el tratamiento se presentaron en la mayor concentración del medicamento. Lo más importante en este estudio fue demostrar que la aplicación de ciclosporina A en solución 0.1% y emulsión al 0.3% mejora la calidad de vida en la mayoría de los pacientes con síndrome de ojo seco ya que desaparecen los síntomas oculares, se logra mejorar la producción de lagrimas, la estabilidad de la película lagrimal y en algunos casos se mejora la AV.

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que la CsA al 0.3% en emulsión nos brinda mejor resultados que el modusiK-A solución al 0.1%. De los 11 pacientes tratados con CsA en emulsión al 0.3% se logró alcanzar el 91%(ver grafica 9) de curación contra el 69% que se logró con ModusiK-A (ver grafica 10).

Aunque las molestias fueron un poco mas intensas en la CsA en emulsión al 0.3% fueron toleradas por la mayoría de los pacientes.

Estos resultados demuestran los efectos benéficos de la ciclosporina A Tópica en el tratamiento de síndrome de ojo seco y síndrome de Sjogren. Esto se logra al inhibir la respuesta inmunológica a nivel nervioso en la glándula lagrimal logrando una homeostasis ocular.

Esto se logra por retroalimentación, se estimula por vías sensoriales y autónomas a la glándula para volver a iniciar la producción de lágrimas de buena calidad y cantidad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES:

Este estudio demostró que la ciclosporina A tópica a diferentes concentraciones mejora la secreción de lágrimas y la calidad de la película lagrimal, con lo cual se logra la disminución de la sintomatología que ocasiona este padecimiento. Los resultados fueron mayores en la CsA, en emulsión al 0.3% en la cual se obtuvo un 90.9% de los casos tratados, comparado con el 69.23% que nos dio el Modusik-A.

Se demuestra que a mayores concentraciones de CsA tópica es más probable de obtener mejores resultados

Al aplicar ciclosporina-A al 0.1% y al 0.3% durante estos 3 meses conseguimos cambiar la progresión y secuelas de esta patología, disminuyendo los daños oculares que se presentan por la alteración o déficit de la película lagrimal en los pacientes que respondieron al tratamiento de ojo seco.

El ardor ocular es más intenso en el momento de aplicar la CsA en emulsión al 0.3% que cuando se aplica el Modusik-A.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Grayson: Enfermedades de la córnea cuarta edición HARCOURT BRACE. Película lagrimal, Alteraciones de la película lagrimal ,1999. P. 5 -6 y 355-370.
- 2.- ADLER: Fisiología Del ojo, Aplicación clínica, Novena edición 1994.P.18-28.
- 3.- De Roeth, AF: Low Flow of tears: The dry eye. Am journal Ophthalmology 1997; 35:782.
4. - Mackie IA, Seal, DV: Diagnostic implications of tears prolifes. Br Journal Ophthalmology 1996; 68:331.
- 5.- Plugfelder SC, Tseng, SC. Epstein Barr virus infection and immunologic dysfunction in patient whit aqueos tear deficiency. Oftalmology 1995; 97: 313.
- 6.- Brown NA: Nutrition supplements and eye. Ophthalmology 1998; 12: 127-133.
7. - Stern ME, Beverman RW: The Pathology of dry eye: The interation between the ocular surface and lachrymal glands Córnea 1998; 17(6): 584-589.
8. - Tsubata K, Takeuchi T: Conjuntival epithelium expression of HLA-DR in dry eye patients. Ophthalmology 1999; 213(1): 16-19.
- 9.-Tseng, SC, Tsubarak: Important concepts for treating ocular surface and tear disorders. Am J Ophthalmol 1997; 124(6): 825-835.
10. - Xu KP, Yorg Y: tear function index. A new measure of dry eye. Ophthalmolgy 1995; 113(1):84-88.
- 11.- Gilbard JP, Santamaria JP: Osmolarity Of. tear microvolumen in Keratoconjuntivitis sicca. Ophthalmology 1998; 96: 667.
12. - Farriell PA. The value of phenol in pregated thread, for differentiating between the aqueous and not aqueous deficient dry eye. Ophthalmology 1998; 18(6): 471-475.
13. - Holly, FJ, Iemp, MA: tear physiology and dry eye. Surv Ophthalmology 1997; 22: 69.
- 14.- Farmacologia SMITH / REYNARD. Editorial Médica Panamericana SA. 1993. P: 921-923.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**15.- VADEMECUN FARMACEUTICO IPE: Décima Edición 2000
P: 2028.**

**16. - Kenneth Sall, DM, Onex Dara Stenson: Two Multicenter
Randomized Studies of the Efficacy and Safety of
Cyclosporine Ophthalmic Emulsion in Moderate to Severe
Dry Eye Disease. Ophthalmology 2000; 107: 631-639.**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cédula de recolección de datos.

Fecha: _____
Nombre: _____
Servicio que refiere: _____
Diagnostico: _____
Edad: _____ sexo _____
No de expediente: _____
Interrogatorio: _____

AV: OD: Inicio. 1 4 8 12 16

OI: _____
Biomicroscopia. _____

PIO. OD OI. _____
Tiempo de ruptura lagrimal:
OD. Inicio. 1 4 8 12 16
OI. _____

Prueba de Schirmer sin anestesia.
OD. Inicio. 1 4 8 12 16
OI: _____

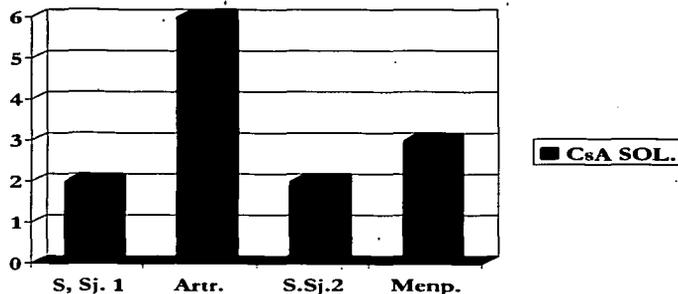
Niveles séricos de CsA.
BH: _____ QS. _____

Ciclosporina A en solución _____ : En emulsión _____
Otros medicamentos. _____

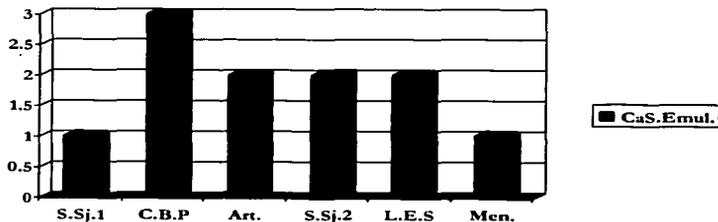
Observaciones y tolerancia a la formula. _____

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**Dx de los paciente tratados con CsA.
Sol. Al 0.1% (Grupo A). Grafica No.1**

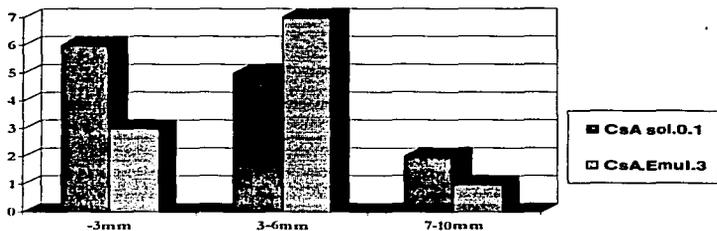


**Dx de los Pacientes tratados con CsA.
Emulsión al 0.3% (grupo B). Graf. No. 2**

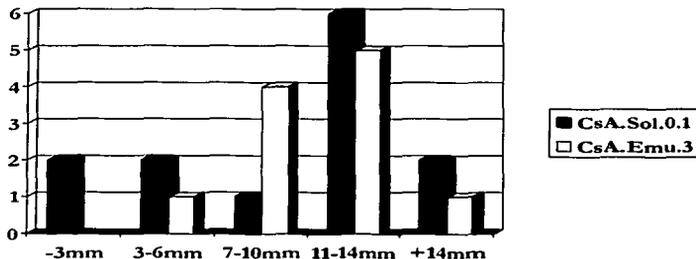


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

No de pacientes de cada grupo en Tx. con CsA distribuidos de acuerdo a la clasifica cion de la prueba de schirmer inicial. Graf. No.3

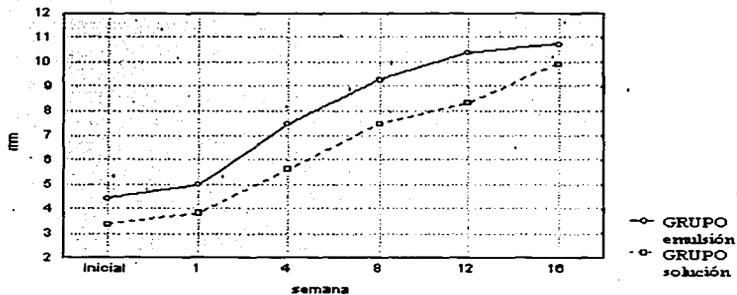


No. de pacientes de cada grupo en tx. Con CsA que presentan un Schirmer al final del Tx. Graf. No. 4

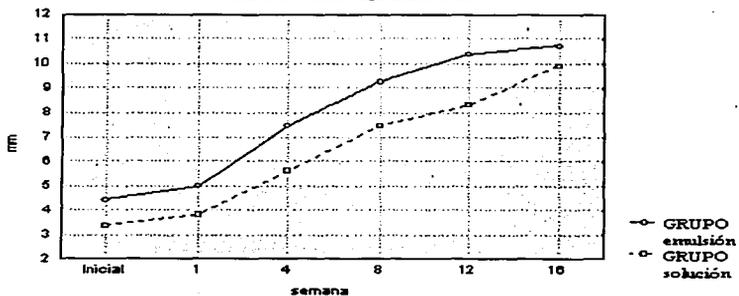


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Prueba Schirmer Ojo Derecho

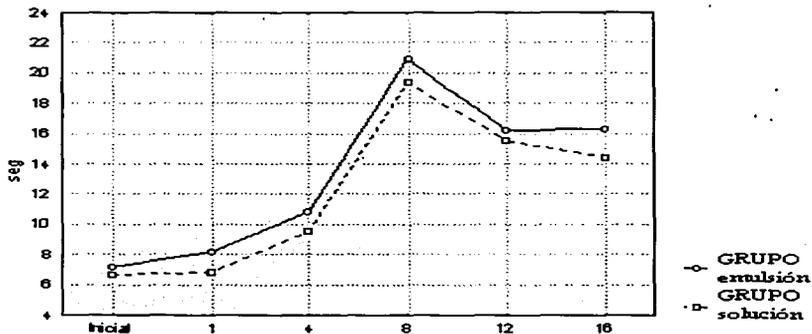


Prueba Schirmer Ojo Derecho

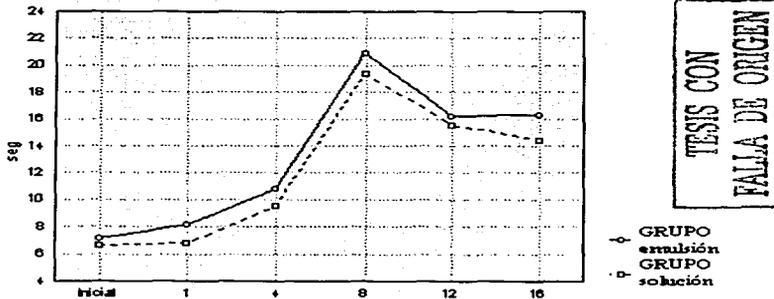


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

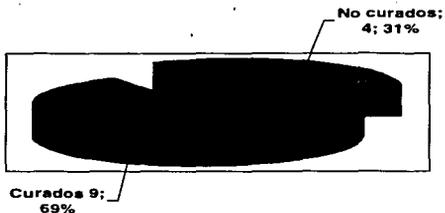
Tiempo de ruptura lagrimal OD



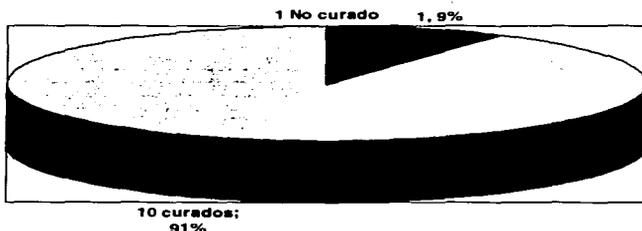
Tiempo de ruptura lagrimal OD



**Grupo A. Ciclosporina A en solución al 0.1%(Modusik-A).
Graf. No 10**



**Resultados del Tx con CsA emulsión al
0.3%(grupo B). Grafica No 9**



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE PROTOCOLO DE SÍNDROME DE OJO SECO POR EL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA.

México D. F. A _____ de _____ del 2002.

A QUIEN CORRESPONDA.

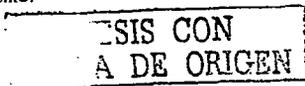
P R E S E N T E:

Yo _____ en pleno uso de mis facultades mentales, autorizo al centro médico Nacional 20 de noviembre y a sus médicos o a quien este consideren pertinente, para que se me realice tratamiento médico para el síndrome de ojo seco, con ciclos porrina A, en emulsión o solución oftálmica durante el tiempo necesario para tratar de volver a producir lagrimas, así como también para tratar de mejorar la calidad de la película lagrimal.

Se me ha explicado la naturaleza de este procedimiento médico, así como los beneficios y riesgos inherentes que pueden presentarse durante el tiempo de tratamiento, sus efectos secundarios y reacciones adversas tempranas y tardías.

Igualmente doy mi consentimiento para que se me realicen los exámenes que se consideren necesarios para el buen control que requiera mi tratamiento.

Nombre y firma del paciente.



Nombre y firma del familiar responsable
En casos de menores de edad o personas
Incapacitadas.

Numero de expediente del paciente.