

Revista Médica del Hospital General de México

Volumen
Volume **67**

Número
Number **4**

Octubre-Diciembre
October-December **2004**

Artículo:

Tratamiento de erosiones corneales con acetilcisteína al 10%

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



medigraphic.com



Tratamiento de erosiones corneales con acetilcisteína al 10%

Guadalupe Tenorio,* Karla Palestino Chain*

RESUMEN

Introducción: Las erosiones corneales son frecuentes en la consulta oftalmológica y es rutina ocluir el ojo afectado por 24 horas o más, lo cual es sumamente molesto para el paciente, quien desea un tratamiento menos incapacitante. Una alternativa en estos casos es aplicar gotas de acetilcisteína a fin de evitar la actividad de las collagenasas epiteliales y así corregir las erosiones corneales sin necesidad de ocluir el ojo afectado. **Objetivo:** comparar la eficacia y tolerancia de la aplicación conjuntival de acetilcisteína al 10% con la metilcelulosa al 0.5% en pacientes con erosiones corneales por trauma físico o químico. **Método:** Estudio experimental, comparativo, ciego simple, longitudinal, que se llevó a cabo en el Hospital General de México. Se formaron dos grupos de 52 pacientes cada uno; en el grupo de estudio se aplicó una gota cuatro veces al día por 72 horas de acetilcisteína diluida al 10% (preparación no comercial de los Laboratorios Sophia). El grupo control sólo recibió metilcelulosa al 0.5% en la misma cantidad y tiempo. **Resultados:** Con acetilcisteína el puntileño corneal desapareció en el 30% a las 24 horas y en el 72% a las 72 horas; con metilcelulosa no mejoraron las córneas hasta las 72 horas (34%). La sensación de cuerpo extraño disminuyó en el 31% a las 24 horas y 89% a las 72 horas; con metilcelulosa mejoró el 19% a las 24 horas y el 40% a las 72 horas. Como efecto adverso predominó el ardor con la aplicación de la acetilcisteína y el ojo rojo con la metilcelulosa. **Conclusiones:** La acetilcisteína resultó más eficaz que el lubricante para mejorar los signos y síntomas de las lesiones corneales por trauma.

Palabras clave: Acetilcisteína, erosión corneal, urgencias oftalmológicas.

ABSTRACT

Introduction: The corneal abrasions are frequent in ophthalmic emergencies and is a routine to cover the eye during 24 hours or more, this is uncomfortable for the patient, who would like a different treatment. Another option in this cases might indicated acetyl cysteine 10% drops for blocking epithelium collagenases and mitigate the corneal abrasions without covering the eye. **Objective** To compare the efficient and tolerance of the conjunctival acetyl cysteine 10% with metilcelulose 0.5% in patients with corneal injury. **Methods:** This is an experimental study, comparative, simple blind, it was done at the General Hospital of Mexico. There were 2 groups of 52 patients each one of them, study group receive acetyl cysteine 10% (Sophia preparation) 4/day/3 days. And other group of patients who receive metilcelulose 0.5% same frequency and quantity. **Results:** Acetyl cysteine disappears punctate corneal in the 30%/24 hours and 72%/72 hours, with metilcelulose no improve was shown until to 34%/72 hours. The foreign body sensation was less in 34%/24 hours and less in 89%/72h. With metilcelulose improvement was seen in 19%/24h and 40% in 72h. Adverses effects were itching with acetyl cysteine and red eye with metilcelulose. **Conclusions:** The acetyl cysteine 10% was more efficient that metilcelulose for improving the corneal abrasions.

Key words: Acetylcysteine, corneal abrasions, ocular emergency.

INTRODUCCIÓN

Las erosiones corneales pueden presentarse por múltiples causas. En un estudio epidemiológico efec-

tado en Corea¹ durante un periodo de seis años fueron analizados 1,809 pacientes que llegaron a urgencias oftalmológicas, encontrando lo siguiente: predominaron los hombres con el 65.5% de los casos y la edad más común se ubicó en la tercera década de la vida. Entre las lesiones cerradas, las más frecuentes fueron las erosiones corneales con 85.8%

* Servicio de Oftalmología. Hospital General de México.

de los casos, siguiendo las laceraciones corneales en 14.2%. Las lesiones severas, como heridas penetrantes, fracturas de órbita y cuerpos extraños intraoculares, se presentaron en el 30% de los casos, el 70% restante fueron contusiones. La actividad más común asociada a las lesiones fue accidente de trabajo en 34.9%, asaltos en 22%, juegos en 15.4%, accidentes de tráfico en 8% y deportes en 7.1%.

Las ulceraciones corneales periféricas asociadas al uso prolongado de lentes de contacto son relativamente comunes, es en estos casos que se asocian infecciones bacterianas. En un estudio experimental² con conejos, se demostró que las infecciones fueron sólo con *Staphylococcus aureus* cuando existía un rasguño previo en la córnea y si el lente estaba contaminado. Esto indica la importancia de retirar el lente de contacto cuando hay lesión corneal previa.

Una inquietud que podemos tener es si la vacuna contra el tétanos es necesaria en las erosiones corneales, una revisión de la literatura³ demostró que no hay reportes clínicos que demuestren la posibilidad de enfermar de tétanos después de una abrasión corneal, ya que el epitelio no tiene vasos sanguíneos.

Sobre el tratamiento, después de sufrir una erosión corneal, el dolor y la fotofobia con lagrimo hacen de estas lesiones una urgencia oftalmológica; lo más común es retirar el cuerpo extraño si se encuentra presente y ocluir con un parche durante 12 a 24 horas. En algunos casos se aconseja aplicar unas gotas de antibiótico o ungüento para evitar contaminación bacteriana debido a que el parche favorece la proliferación de bacterias por la anaerobiosis y la acumulación de lágrimas. Sin embargo, esta medida es molesta, limitante y poco estética, incluso al retirar el parche, ya que la falta de parpadeo produce edema palpebral. Para mejorar el dolor, algunos autores aconsejan el uso tópico de un antiinflamatorio no esteroideo⁴ ya que, comparado con el placebo, disminuye el dolor sin necesidad de aplicar un analgésico por otra vía.

Acetilcisteína

Slansky y colaboradores⁵ reportaron la asociación de 0.2 M de L-cisteína más EDTA (ácido etilendiamino-tetracético) con 1.2 M de N-acetilcisteína, siendo efectiva *in vivo* contra las colagenasas y más estable que la cisteína. Las pruebas iniciales sobre úlceras corneales se hicieron con acetilcisteína al 10 y 20% en solución.

Hook y asociados⁶ también hallaron que las colagenasas corneales fueron inhibidas por acetilcisteína

y EDTA. La cisteína reduce las uniones moleculares de las colagenasas. En teoría, no debe usarse sobre el estroma corneal, pues experimentalmente produce necrosis local y presencia de polimorfonucleares; en estos casos, causa opacificación superficial y retraso en el cierre de defectos epiteliales.⁷

La acetilcisteína rompe las uniones disulfúricas, por lo que disuelve el moco, siendo efectiva en cualquier caso de moco excesivo. Para este efecto mucolítico, se indica la fórmula comercial de la acetilcisteína (Mucomuyst) diluida al 5 o al 10% con lágrimas artificiales, aplicada sobre la conjuntiva cuatro veces al día.⁸

La N-acetilcisteína inhibe la acción de factor-kB, el cual promueve la transcripción de muchos genes, incluyendo al gen para el factor alfa de necrosis tumoral. Senaldi y colaboradores⁹ demostraron que reduce las reacciones de hipersensibilidad de contacto e irritantes de la piel.

Las erosiones corneales son motivo muy frecuente en urgencias oftalmológicas, de rutina se ocluye el ojo afectado por 24 horas o más, lo cual es sumamente molesto para el paciente, quien desea un tratamiento menos incapacitante.

Otra razón que molesta al paciente, cuando se le ocluye un ojo, es que el parche provoca inmovilización del párpado, quedando un edema de esta zona que resulta poco cosmético. Además, la oclusión dificulta la aplicación de gotas de antibiótico que se requiere para evitar infecciones asociadas.

Una posibilidad de tratamiento en estos casos es aplicar gotas de acetilcisteína en una concentración libre de efectos tóxicos, a fin de evitar la actividad de las colagenasas epiteliales y así corregir las erosiones corneales sin necesidad de ocluir el ojo afectado.

El objetivo de este trabajo fue comparar la eficacia y tolerancia de la aplicación conjuntival de acetilcisteína al 10% con la metilcelulosa al 0.5% en pacientes con erosiones corneales por trauma corneal leve.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio experimental, comparativo, ciego simple, longitudinal. Se llevó a cabo en la Consulta Externa del Servicio de Oftalmología, los días lunes y miércoles.

Población: 52 pacientes para cada grupo. Edad: dos años o más; de uno u otro sexo.

Tamaño de la muestra: 52 pacientes recibieron acetilcisteína al 10% diluida en solución, para aplicarse una gota en el ojo o en ambos ojos afectados,

cuatro veces al día durante 72 horas. Grupo control: 52 pacientes recibieron metilcelulosa 0.5% en gotas, aplicando una gota en el ojo afectado cuatro veces al día durante 72 horas.

Criterios de inclusión: Diagnóstico de desepitelización corneal leve o moderado, asociado a causas medicamentosas, traumáticas, exposición, mala inervación corneal y "ojos secos" leve-moderado. **Criterios de exclusión:** Pacientes con daño severo de la córnea, con afección total del epitelio. "ojos secos" con queratitis filamentosa. Datos de infección conjuntival, palpebral y/o corneal agregada. Glaucoma. Cirugía ocular previa (tres meses). Córnea bulosa. Uso de medicamentos oculares. **Criterios de eliminación:** Pacientes que no cumplieron con el periodo de seguimiento.

Variables: 1) Edad en años. 2) Sexo. 3) Tolerancia del medicamento (ardor, ojo rojo y edema palpebral) a las 24 y 72 horas. 4) Sensación de cuerpo extraño asociado a la causa. 5) Puntillleo corneal interpalpebral demostrado con la aplicación de fluoresceína. 6) Uso de acetilcisteína al 10% o metilcelulosa 0.5%. 7) Causa del traumatismo (físico, químico).

La asignación de los pacientes a cada grupo se hizo mediante un método aleatorio, consistiendo en distribuir al grupo de estudio los casos con números pares en las hojas de recolección y los números impares al grupo control.

Procedimiento

Los pacientes fueron elegidos de la consulta externa, de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión. Fueron incluidos en el protocolo por estar de acuerdo lo cual manifestaron mediante carta de consentimiento voluntario.

El diagnóstico de erosión epitelial de córnea se hizo por medio de lámpara de hendidura al encontrar datos de puntillleo o erosión corneal con la aplicación de fluoresceína. Cuando hubo un cuerpo extraño, se retiró con aguja o hisopo estéril. La muestra se desarrolló en dos grupos de 52 pacientes cada uno, donde todos cumplieron con la visita de las 24 y las 72 horas.

Grupo de estudio: Cada paciente recibió un gotero sin etiqueta, con la preparación de acetilcisteína al 10% que los Laboratorios Sophia prepararon en especial para este trabajo. Se les indicó aplicarse una gota en el ojo afectado cuatro veces al día; a las 24 horas se valoró nuevamente en la lámpara de hendidura, donde se decidió si continuaba otras 48 horas el mismo tratamiento, de acuerdo con la persistencia

de erosión epitelial y/o síntomas de dolor o sensación de cuerpo extraño.

Grupo control: Cada paciente recibió un gotero sin etiqueta con metilcelulosa al 0.5%, preparado también por los Laboratorios Sophia, aplicándose una gota cuatro veces al día en el ojo afectado. Se evaluaron los pacientes a las 24 y 72 horas de la aplicación, de la misma manera que con el grupo de acetilcisteína.

Se aplicó la prueba de χ^2 para análisis de los resultados del tratamiento en ambos grupos de trabajo. El nivel de significancia se estableció en 0.05.

RESULTADOS

Grupo de acetilcisteína al 10%

Incluyó 52 pacientes, 28 hombres (54%) y 24 mujeres (46%), con edad promedio 45 años (extremos de 15 y 54 años de edad).

Las causas del traumatismo fueron, en orden decreciente, las siguientes: 33 casos por presencia de cuerpos extraños, 11 por rasguño, tres por gotas de cloro y los cinco restantes no lo especificaron.

Signos y síntomas: los 52 pacientes tuvieron sensación de cuerpo extraño y 35 puntillleo corneal. A las 24 horas del tratamiento, 36 sujetos seguían con sensación de cuerpo extraño y el puntillleo corneal disminuyó en 26 pacientes. A las 72 horas, el cuadro clínico de sensación de cuerpo extraño sólo permaneció en seis casos y el puntillleo corneal se mantuvo en 10 (*Figuras 1 y 2*).

Efectos adversos: 38 de los 52 sujetos manifestaron sentir ardor leve-moderado al aplicar las primeras gotas, el cual disminuyó en 20 pacientes en las siguientes aplicaciones hasta las 72 horas. El ojo rojo se presentó en 30 enfermos a las 24 horas de aplicación y disminuyó a 10 a las 72 horas. No hubo ningún caso de hipersensibilidad ni edema palpebral (*Figura 3*).

Grupo de metilcelulosa al 0.5%

Incluyó 29 hombres (56%) y 23 mujeres (44%), con edad promedio de 44.4 años (extremos 20 y 55 años de edad).

Las causas del trauma fueron: 26 por cuerpo extraño, 21 por rasguño, tres por gotas de cloro y/o amonio y dos no especificaron la causa.

Signos y síntomas: antes del tratamiento, 52 pacientes presentaban sensación de cuerpo extraño, 42 tenían puntillleo corneal. A las 24 horas de trata-

miento, en 48 sujetos persistió la sensación de cuerpo extraño y en 42 seguía el puntilleo corneal. A las 72 horas de tratamiento persistió la sensación de cuerpo extraño en 31 casos y 28 tenían puntilleo corneal (*Figuras 1 Y 2*).

Efectos adversos: a las 24 horas de la aplicación, 11 pacientes presentaron ardor con las gotas; a las 72 horas nueve enfermos presentaban ardor después de la aplicación del medicamento. El ojo rojo se presentó en 48 de los sujetos, en 28 persistía a las 72 horas de aplicación (*Figura 3*).

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que la acetilcisteína al 10% puede usarse en el tratamiento de las erosiones corneales leves debidas a trauma físico, sin necesidad de ocluir el ojo afectado ni de aplicar analgésicos o antibióticos tópicos. La mayoría de los casos se debió a cuerpos extraños y en segundo lugar a causas accidentales como son los rasguños con papel o cualquier objeto que se acerca al ojo.

Cabe hacer notar que, en ambos grupos (acetilcisteína y metilcelulosa), la mayoría de los casos correspondieron a hombres cuyas lesiones se originaron en el trabajo, donde son comunes los accidentes en los ojos por falta de medidas de protección.¹

Estudios recientes han confirmado la capacidad de la acetilcisteína para inhibir la colagenasa epitelial corneal en concentraciones bajas suficientes que permitan el crecimiento celular normal.¹⁰ También se ha demostrado la presencia de otras sustancias que

intervienen en la reepitelización corneal como la trombospondina-1, la cual se incrementa en el epitelio corneal dañado.¹¹

La acetilcisteína se ha utilizado principalmente en queratitis seca, para prevenir la acumulación de moco, la sensación de cuerpo extraño y el blefarospasmo.⁸

En este estudio, no se necesitó ocluir el ojo del paciente, el cual volvió inmediatamente a sus labores cotidianas, sin la aplicación de ningún otro medica-

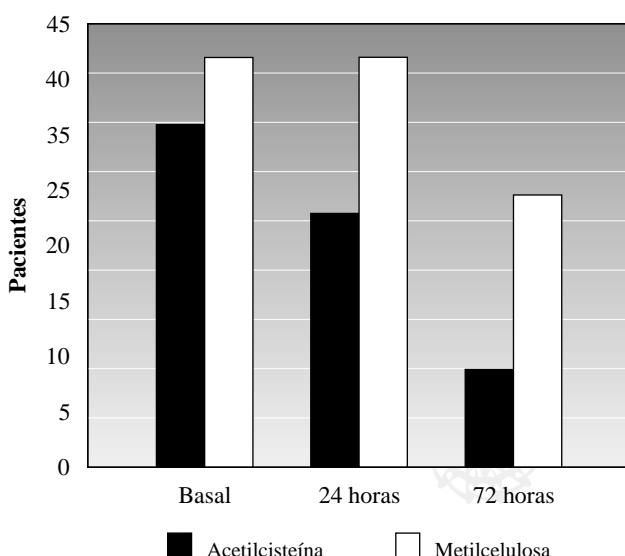


Figura 1. Pacientes con puntilleo corneal (χ^2 3.58, $p < 0.05$).

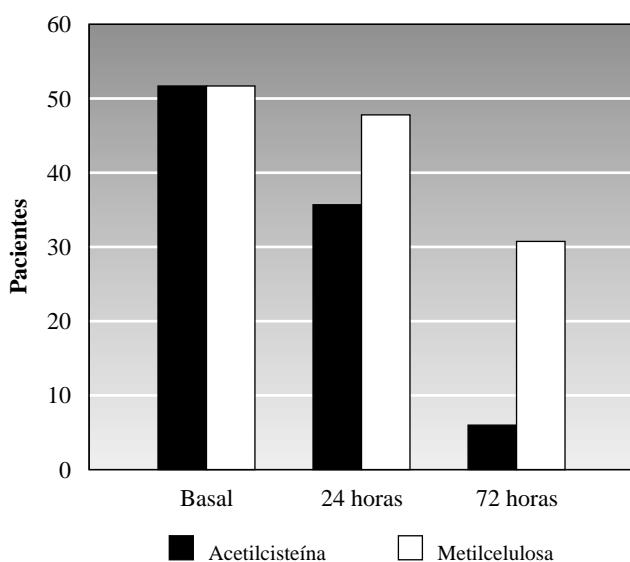


Figura 2. Pacientes con sensación de cuerpo extraño (χ^2 12.78, $p < 0.05$).

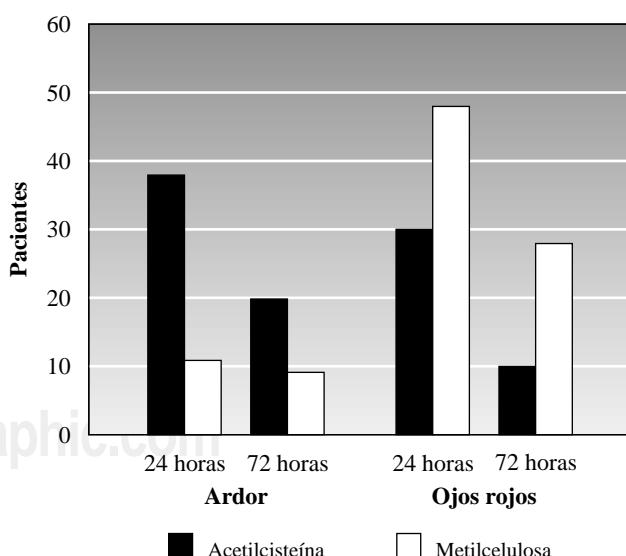


Figura 3. Efectos adversos (χ^2 3.11, $p < 0.05$).

mento, sólo la acetilcisteína. La mayoría de los enfermos refirieron un olor extraño en las gotas (el motivo de esto se les había explicado con anterioridad, ya que huele a ácido sulfúrico), pero fuera de esto toleraron muy bien las aplicaciones, con algo de ardor con las primeras gotas, probablemente la concentración al 10% disminuyó los posibles efectos adversos.

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. Este mecanismo puede contribuir a la buena evolución del daño corneal en el traumatismo.⁹

En casos de erosiones corneales recurrentes, es posible que sea útil la acetilcisteína; sin embargo, no tenemos experiencia y los tratamientos actuales son más complejos como es el uso del láser excimer.¹²

A la fecha, las investigaciones efectuadas sobre la acetilcisteína en el epitelio corneal son muy pocas. Se ha empleado para proteger el epitelio del aparato respiratorio, por lo que es difícil comparar nuestro estudio con alguno similar. Por esta razón, se ha dado el primer paso a fin de interesar a investigadores y médicos, para llevar al cabo este protocolo y seguir estudiando más funciones que pueda tener la acetilcisteína.

En conclusión, las erosiones corneales y otros traumatismos leves son motivo muy frecuente en la consulta de oftalmología y la acetilcisteína demostró ser efectiva para el tratamiento de sensación de cuerpo extraño y el puntilleo leve asociado a traumatismo.

La preparación oftalmológica de acetilcisteína en solución al 10% fue efectiva y tolerable, por lo que representa otra posibilidad de tratamiento para los traumatismos leves en córnea, sin necesidad de ocluir el ojo e instilar algún antibiótico o un analgésico tópico.

AGRADECIMIENTO

A los Laboratorios Sophia por la especial preparación oftálmica de la acetilcisteína para este trabajo

BIBLIOGRAFÍA

1. Oum BS, Lee JS, Han YS. Clinical features of ocular trauma in emergency department. *Korean J Ophthalmol* 2004; 18 (1): 70-78.
2. Wu P, Stapleton F, Willcox MD. The causes of and cures for contact lens-induced peripheral ulcer. *Eye Contact Lens* 2003; 29 (suppl 1): S63-66, S83-84, S192-194.
3. Benson WH, Zinder IS, Granus V et al. Tetanus prophylaxis following ocular injuries. *J Emerg Med* 1993; 11: 677-683.
4. Weaver CS, Terrell KM. Evidence-based emergency medicine. Update: Do ophthalmic nonsteroidal anti-inflammatory drugs reduce the pain associated with simple corneal abrasion without healing? *Ann Emerg Med* 2003; 52 41 (1): 134-140.
5. Slansky HH, Berman MB, Dohlman CH et al. Cysteine and acetylcysteine on the prevention of corneal ulcerations. *Ann Ophthalmol* 1970; 2: 488.
6. Hook CW, Brown SI, Iwanij W et al. Characterization of collagenase. *Invest Ophthalmol* 1971; 10: 496.
7. Thermes F, Noblot MS, Grove J. Effects of acetylcysteine on rabbit conjunctival and corneal surfaces. A scanning electron microscopy study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32 (11): 2958-2963.
8. Fraunfelder FT, Wright P, Tripothi R. Corneal Mucus plaques. *Am J Ophthalmol* 1977; 83 (2): 191-197.
9. Senaldi G, Pointaire P, Piguet PF, Grau GE. Protective effect of N-acetylcysteine in hapten induced irritant and contact hypersensitivity reactions. *J Invest Dermatol* 1994; 102 (6): 934-937.
10. Cotgreave IA. N-acetylcysteine: Pharmacological considerations and experimental and clinical applications. *Adv Pharmacol* 1997; 38: 205-227.
11. Uno K, Hayashi H, Kuroki M, Uchida H, Yamauchi Y, Kuroki M, Oshima K. Thrombospondin-1 accelerates wound healing of corneal epithelia. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 315 (4): 928-934.
12. Bujalkova D, Prochazkova S, Redinova M. Recurrent corneal erosion - current therapy. *Cesk Slov Oftalmol* 2002; 58 (6): 387-392.

Dirección para correspondencia:

Dra. Guadalupe Tenorio
Zempoala 537 - PB
Col. Letrán Valle
03020 Méx.DF
Tel: 10 35 05 69
E-mail: tenoriov@aol.com