



11234
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO 17

HOSPITAL OFTALMOLOGICO DE NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ 25j

**EFFECTOS DEL PALMITATO DE VITAMINA "A"
EN PACIENTES CON OJO SECO.**

U. B. ...

U. B. ...

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
O F T A L M O L O G I A
P R E S E N T A

VERONICA ROXANA GONZALEZ CASTRO

MEXICO, D. F.,

1990

FALLA DE ORIGEN





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 está 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.

I N D I C E

INTRODUCCION	1
OBJETIVO.....	26
MATERIAL Y METODOS.....	27
RESULTADOS.....	31
DISCUSION.....	43
CONCLUSIONES.....	44
BIBLIOGRAFIA.....	45

INTRODUCCION

El síndrome de OJO SECO constituye un importante problema dentro de la oftalmología actual, tanto por la elevada frecuencia de su presentación en la clínica, como por las dificultades terapéuticas que plantea. (1,2)

El problema del OJO SECO es una manifestación de signos y síntomas que refleja una insuficiencia en la producción de lágrimas, ó una anormalidad en la distribución ó retención de ellas sobre la superficie corneal.

La disfunción lagrimal es un desorden crónico que a menudo puede ser controlado pero no curado por lo cuál es necesario el hacer un diagnóstico certero y temprano para evitatar todas las complicaciones posteriores.

En la actualidad el uso de sustitutos en la deficiencia de la película lagrimal con gotas artificiales es el modo terapéutico primario en estas afecciones. A pesar de la información disponible acerca de la fisiología de la película lagrimal no existe una preparación ideal, los pacientes pueden sensibilizarse con el uso de los preservativos en los preparados comerciales especialmente el thimerosal ó pueden sufrir irritación con ellos particularmente el benzalkonium siendo los preservativos más seguros probablemente el clorobutanol y sorbatos, aunque existen preparaciones sin preservativos disponibles comercialmente. Recientemente el uso de la VITAMINA A ha sido descritò para el tratamiento del ojo seco por lo que el objetivo de este trabajo será el demostrar la eficacia de ella así como su toxicidad convirtiéndose en un coadyuvante terapéutico para los pacientes con OJO SECO.

EL OJO SECO

El OJO SECO es esencialmente un síndrome el cual puede desarrollarse en muchas circunstancias.

COMPOSICION DE LA PELICULA LAGRIMAL

La película lagrimal precorneal es una estructura líquida compleja que cubre las superficies corneales y conjuntivales del ojo; es delgada y básicamente inestable debiendo ser renovada periódicamente para mantener un recubrimiento continuo. (2,3)

Sus funciones son: El de una superficie refractiva anterior del ojo y el de ser una interface con el aire antes de la córnea.

La película lagrimal está formada por 3 capas:

- 1- Capa lipida
- 2- Capa acuosa y
- 3- Capa de mucina (Wolf, 1954; Norn 1963)

CAPA LIPIDA

Es la capa más externa y producida por las glándulas palpebrales de Meibomio que son en número de 25 en el tarso superior y 20 en el inferior, las glándulas de Zeis que están en el margen de cada párpado y las glándulas de Moll encontradas en las raíces de las pestañas. (3)

La composición de esta capa es de ésteres de colesterol. Su función es la de retardar la evaporación de la capa acuosa, ayudar a estabilizar el film lagrimal y previene la caída del fluido lagrimal sobre los márgenes palpebrales.

CAPA ACUOSA

Es la capa intermedia y constituye el 90% del grosor de la película lagrimal. Es secretada por la glándula lagrimal principal (Orbitaria y palpebral) y las glándulas accesorias de Kraus que son en número de 40 en el fornix conjuntival superior y 6 en el fornix conjuntival inferior; y las glán

dulas de Wolfring que son 3 localizadas en el borde superior del tarso superior y 1 en borde inferior del tarso inferior).

Está compuesta de sales inorgánicas, glucosa, urea y macromoléculas tales como enzimas, proteínas, glicoproteínas, lisozima, lactoferrina e inmunoglobulinas. Tiene 4 funciones principales:

- 1- La más importante consiste en suministrar oxígeno atmosférico al epitelio corneal.
- 2- Contiene unas substancias antibacterianas denominadas lisozimas. Un ojo seco es, por tanto, más vulnerable a la infección que un ojo normal.
- 3- Proporciona una superficie óptica lisa, eliminando las pequeñas irregularidades de la córnea.
- 4- Arrastra los residuos de la conjuntiva y la córnea. La queratoconjuntivitis seca (QCS) es una sequedad ocular debida a un déficit lacrimal acuoso.

CAPA MUCOSA

Esta es la capa más interna de la película lagrimal la cuál cubre la superficie epitelial de la córnea. (5)

Está producida por las células caliciformes de la conjuntiva (Wolf, 1954; Norn, 1963), criptas de Henle que son encontradas a lo largo de 1/3 superior del tarso superior del párpado superior y en el 1/3 inferior del tarso inferior del párpado inferior; y las glándulas de Manz encontradas en la unión limbo corneal. Su principal función es la de convertir el epitelio corneal de una superficie hidrófoba en una superficie hidrófila. Cuando se coloca sobre una superficie hidrófila, una solución acuosa forma una capa lisa y uniforme, mientras que sobre una superficie hidrófoba se contrae formando pequeñas gotas. En ausencia de mucina, las células del epitelio corneal son hidrófobas y, por tanto, no pueden humedecerse con lágrimas acuosas. La mucina que es una glicoproteína, queda absorbida sobre las membra

nas celulares de las células epiteliales y anclada por sus microbellosidades. De esta forma convierte una superficie hidrófoba, en una superficie hidrófila y permite que se humedezca adecuadamente el epitelio corneal. La sequedad ocular producida por el déficit de mucina se denomina XEROP TALMIA.

REVESTIMIENTO CORNEAL

Además de una cantidad adecuada de lágrimas acuosas, mucinosas y lípida son necesarios otros tres factores para que se produzca un revestimiento eficaz de la córnea con la película lagrimal corneal. (6)

1- Un reflejo palpebral normal asegurará que la mucina se distribuya a partir de la parte inferior de la conjuntiva, por fricción, hacia todo el epitelio corneal. Los pacientes con parálisis facial y lagofthalmos (incapacidad para cerrar los párpados), presentarán por tanto una sequedad corneal.

2- La congruencia entre la superficie ocular externa y los párpados asegura que la película lagrimal precorneal se extienda de manera uniforme por toda la córnea. Las lesiones límbicas como depresiones ó dermoides, pueden interferir en la correcta posición de los párpados sobre el globo ocular y dar lugar a áreas localizadas de sequedad.

3- Es necesario un epitelio sano para la absorción de la mucina sobre las células superficiales, las cicatrices corneales, queratinizaciones y diversas epitelopatías impiden una correcta humidificación corneal.

ETIOLOGIA DE LOS DIFERENTES TIPOS DE OJO SECO

DEFICIENCIA ACUOSA

A) CONGENITA:

- 1) Disautonomía Familiar (S. DE Riley-Day)
- 2) Aplasia de glándula lagrimal.
- 3) Displasia anhidrótica ectodérmica,

B) ADQUIRIDA

- 1) Queratoconjuntivitis sicca (QCS) idiopática.
- 2) QCS asociada a enfermedades autoinmunes:
 - A) Síndrome de Sjögren (SS) Primario.
 - B) Síndrome de Sjögren (SS) secundario.
 - C) Amiloidosis
 - D) Sarcoidosis.
- 3) Medicamentosa: Anticolinérgicos, antihistamínicos. Betabloqueadores, isotretinoína, sedantes, anovulatorios etc.
- 4) Neurogénica: Parálisis VII par, parálisis del núcleo lagrimal, lesión del nervio petroso superficial ma -
yor etc.
- 5) Lagoftalmos (diversas causas).

DEFICIENCIA DE MUCINA

- A) Hipovitaminosis A
- B) Penfigoide.
- C) Tracoma
- D) Quemaduras extensas de la conjuntiva.
- E) Stevens-Johnson, etc.

DEFICIENCIA DE LIPIDOS

- A) Blefaroconjuntivitis estafilocócica.
- B) Meibomitis recidivante.

DEFICIENCIA DE DISTRIBUCION DE LA PELICULA ALGARIMAL

- A) Defectos anatómicos y funcionales de los párpados: Ectropión, retracción, lagoftalmos, etc.
- B) Proptosis:
- C) Defectos del epitelio queratoconjuntival. (7)

DISAUTONOMIA FAMILIAR DE RILEY

Descrita en 1949 por este autor, es afección infantil aguda y bastante rara, caracterizada por lagrimación defectuosa, hipertensión transitoria, hipotensión postural, hiperhidrosis, salivación excesiva, hiporreflexia, disfagias, crisis apnéicas, incoordinación motriz, manchas cutáneas, labilidad emocional, relativa insensibilidad al dolor, fiebre, inexplicable y defecto de papilas fungiformes linguales; a todo esto debido a un desequilibrio entre el simpático y el parasimpático. HUTCHIBSON Y HAMILTON describieron 2 - hermanos afectos de disautonomía familiar; estos niños no eran Judíos, sino de origen escocés. Hay que mencionar este detalle porque algunos autores creen que la enfermedad sólo se da en la raza hebrea. Hay que proteger el ojo contra la queratitis secundaria a la falta de secreción lagrimal. (8).

APLASIA DE GLANDULA LAGRIMAL

Es muy raro que se presente y sólo se encuentra asociada con anomalías tan importantes como la ausencia del globo ocular (anoftalmos ó criptoftalmos)!

DISPLASIA ANHIDROTICA ECTODERMICA

Denominación común para una serie de síndromes que cursan con anhidrosis por aplasia de glándulas sudoríparas, hipoplasia de las glándulas sebáceas, hipotricosis generalizada, anomalías dentarias, palidez facial con piel blancogrisácea, malformación auricular, atrofia de la mucosa nasal, alteraciones del sentido del gusto, de la secreción lagrimal y salival, cutis laxa, queratitis distrófica, .

QUERATOCONJUNTIVITIS

SICCA

En la queratoconjuntivitis sicca hay una proporción disminuida ó ausente de la capa acuosa en la película lagrimal, producida por la glándula lagrimal, lo cual se va ha traducir en una película lagrimal más viscosa y disminuída (Klein, 1949).

La queratoconjuntivitis sicca puede ocurrir en hombres y mujeres jóvenes, aunque es predominantemente un problema en las mujeres menopáusicas y post-menopáusicas por la disminución de sus hormonas, principalmente los estrógenos. La queratoconjuntivitis sicca está algunas veces asociada con enfermedades autoinmunes de la colágena. La deficiencia acuosa puede existir por sí sola y caería en la clasificación de QCS idiopática ó puede ocurrir en asociación con la resequedad de boca ó otras membranas mucosas denominándosele en esta situación como SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO Y si tiene asociada una enfermedad del colágeno se le llamaría SÍNDROME DE SJÖGREN SECUNDARIO. (9)

SÍNDROME DE SJÖGREN

El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune caracterizada por la frecuente presencia de hipergammaglobulinemia (50% de los casos), factor reumatoideo (70-90%) y anticuerpos antinucleares (hasta un 80% de los casos). Se ha demostrado que en pacientes con QCS sin manifestaciones de enfermedades de la colágena en un estudio prospectivo que abarcó 32 pacientes en relación a la presencia de anticuerpos antinucleares, factor reumatoide y auto anticuerpos asociados con el síndrome de Sjögren que: el 59% de éstos pacientes presentaban positividad a los anticuerpos antinucleares, 56% al factor reumatoide y de los anticuerpos asociados con el síndrome de Sjögren un 31% de los pacientes, lo que indica el que pueden haber posibilidades a que estos pacientes presenten posterior-

(10)

mente una enfermedad de la colágena ó un síndrome de Sjögren.

El síndrome de Sjögren tiene mayor afección en las mujeres con relación de 9 a 1. La enfermedad ocurre entre las edades de 45 a 60 años. La mucosa oral está atrofíca, y pálida, hay resequedad del ojo; nariz, árbol traqueobronquial, vagina y estómago así como agrandamiento de la glándula lagrimal en un 30-50% de los pacientes. Otros hallazgos son piel seca, telangiectasias y otitis sicca externa. En relación de los pacientes con síndrome de Sjögren secundario se dice que en algunos casos la enfermedad de la colágena puede preceder a los problemas oculares en unos 5-10 años; otros pacientes pueden tener el síndrome de keratoconjuntivitis sicca y cambios patológicos en la glándula lagrimal y nunca desarrollan artritis pero otros en un promedio de 5-15 años después del apareamiento del síndrome sicca pueden desarrollar fenómeno de Raynaud vasculitis, púrpura, leucopenia, linfoma, pseudolinfoma, lupus, escleroderma, neuropatía periférica por la vasculitis é involucro de nervios craneales como el trigémino guiando a una neuropatía trigeminal consistente en anosmia anisocoria y mal gusto a las comidas.

MANIFESTACIONES OCULARES

Su apareamiento clínico es gradual con síntomas iniciales de ardor, resequedad, fotofobia y sensación de cuerpo extraño. Hiperemia conjuntival es encontrada algunas veces.

LABORATORIO

En la biometría hemática hay una anemia media, leucopenia y eosinofilia. Frecuentemente se encuentra un aumento de la velocidad de sedimentación globular.

Casi todos los pacientes tienen positividad al factor reumatoideo, anticuerpos anti-nucleares, cel. LE.

PATOLOGIA

Los acinis de la glándula lagrimal progresivamente se atro

fian debido a una infiltración lobular de linfocitos y células plasmáticas. Aumenta el tejido conectivo de la glándula. La lágrima y el contenido de lisozimas, sodio y ceruloplasmina están disminuidos y la IGg está aumentada. Los pacientes con Síndrome de Sjögren tienen el riesgo de desarrollar linfoma atípico.

TRATAMIENTO

Para aliviar las manifestaciones sistémicas del síndrome de Sjogren se prescriben esteroides para disminuir la respuesta inmune. Los inmunosupresores se utilizan al encontrarse un pseudolinfoma ó un linfoma maligno. En sí el tratamiento de la QCS es sintomático, con los medicamentos que mencionaré posteriormente. (11,12)

SARCOIDOSIS

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica de etiología desconocida. Edad más frecuente de aparición es en adultos jóvenes y lo habitual es que comience con adenopatías hiliares bilaterales, infiltrado pulmonar y lesiones cutáneas y oculares. Es más frecuente en individuos de origen africano.

MANIFESTACIONES SISTEMICAS

La afección pulmonar es la región más frecuentemente afectada observándose en la radiografía de torax adenopatía hilar ó fibrosis pulmonar crónica. Cerca del 80% de los pacientes con lesiones oculares sarcoidóticas tienen anomalías en los RX de torax.

Existen 3 síndromes sarcoidóticos que son;

- 1- Síndrome de Lofgren: Hay adenopatía hilar, eritema nodoso; artralgia y uveítis anterior aguda.
- 2- Síndrome de Heerfort (fiebre uveoparotídea). Consiste en parálisis del nervio facial, hipertrofia de la glán

dula parótida, fiebre y uveitis anterior aguda.

3- El síndrome de Mikulicz que es una tumefacción de las glándulas lagrimales y salivales. Puede ser también secundario a linfoma ó a tuberculosis.

MANIFESTACIONES OCULARES

Cerca del 25% de los pacientes con sarcoidosis sistémica tienen afección ocular.

La afección de las glándulas lagrimales por los granulomas no calcificantes de la sarcoidosis representa el 5% de los tumores de las glándulas lagrimales. Si la infiltración es intensa ó crónica puede dar lugar a QCS. Además puede producir una uveitis aguda ó crónica, al igual una conjuntivitis flictenular.

En el segmento posterior a nivel de retina produce una periflebitis periférica, neovascularizaciones en abanico que pueden confundirse con anemia de células falciformes, exudados duros perivasculares. A nivel del nervio óptico se puede producir un granuloma que da lugar a una neuritis-óptica.

DATOS DE LABORATORIO

Biopsia de ganglios linfáticos, glándulas lagrimales, hígado etc. permiten una confirmación histológica del granuloma sarcoide.

La actividad de la enzima convertasa de la angiotensina está aumentada.

El metabolismo del calcio está elevado.

La prueba de Kveim es positiva.

TRATAMIENTO

Corticoides sistémicos.

Para la QCS se explicará posteriormente.

PARALISIS DEL VII PAR

La parálisis del VII par puede ser debida a una lesión de el VII nervio, entre su núcleo y el ganglio geniculado ya que el nervio trae las fibras lagrimales en este transcurso. La lesión puede ser debida por problemas pontinos, fracturas basales, otitis media, ó herpes del ganglio geniculado. Lo mismo resulta si se afecta la vía eferente autónoma por una lesión a nivel del nervio petroso, el ganglio esfenopalatino y su rama lagrimal sobre todo cuando hay fracturas de cráneo ó en procesos neoplásicos.

SIGNOS Y SINTOMAS

Habrá una disminución en la secreción lagrimal lo cual se traduce en un síndrome de ojo seco (QCS)

LAGOFTALMOS

ETIOLOGIA

El lagoftalmos puede aparecer en parálisis faciales que impiden el cierre del orbicular palpebral, exoftalmos acetuados, ectropión cicatricial y en grados avanzados de caquexia en que el enfermo casi no parpadea y tiene los ojos entreabiertos.

El epitelio corneal expuesto se deseca y termina por desprenderse, el estroma del sector se infiltra, opacifica y puede infectarse secundariamente por gérmenes dando una úlcera de rápida evolución y grave pronóstico.

El lugar típico de aparición de la lesión es la córnea inferior que incluso al dormir queda descubierta al subir los ojos durante el sueño. (fenómeno de Bell)

TRATAMIENTO

Proteger la córnea con gotas lubricantes en el día y apositos oculares por la noche. De ser posible corregir el factor causal.

MEDICAMENTOS ANTICOLINERGICOS

Son alcaloides obtenidos de fuentes botánicas como *Atropa belladonna*, *Datura stramonium* y *Hyosciamus niger* ó producidos sintéticamente.

Sus acciones farmacológicas son inhibir estructuras inervadas por nervios parasimpáticos post-ganglionares; estimular a la médula y los centros nerviosos superiores. Controla el espasmo de la fibra muscular lisa, inhibe las secreciones de las glándulas salivales, árbol respiratorio, sudor, glándulas lagrimales y otras glándulas. Producen midriasis y cicloplegia .

Corresponden a estos medicamentos la atropina, homatropina, escopolamina, ciclopentolato, tropicamida y oxifenonio. (13).

MEDICAMENTOS ANTIHISTAMINICOS

Los antihistaminicos son un grupo de drogas cuyo efecto principal es su acción como antagonistas farmacológicos de la histamina. La histamina es el mediador predominante de los complejos síntomas de la alergia clínica y la anafilaxis experimental.

Estos medicamentos tienen efectos anticolinérgicos que sería el factor ocasionante en la disminución de la secreción en la glándula lagrimal, además tienen efectos antiespasmódicos, anestésicos y bloqueadores adrenérgicos. (14)

ISOTRETINOIN

El isotretinoín es la vitamina A ácida ó ácido retinoico. Recientemente se ha estado utilizando este medicamento en problemas dermatológicos como lo es el Acné quístico, psoriasis, ictiosis, liquen plano, etc, pero se han reportado diversos efectos adversos como son: blefaroconjuntivitis, ojo seco, intolerancia a lentes de contacto, "fotódermatitis, papiledema, pseudotumor cerebri y opacidades corneales subepiteliales, siendo todo ésto reversible al suspender el medicamento. El isotretinoín está contraindicado en el embarazo porque se han reportado anomalías congénitas incluyendo microftalmos, hipertelorismo orbitario, é hipoplasia del nervio óptico.

Según reporte de Fraunfelder et. al. todos estos efectos colaterales se encontraron en pacientes con acné quístico que estuvieron siendo tratados con dosis de 1-2mg/kg de peso corporal, el período de aparecimiento de los efectos adversos varió entre 1 a 34 semanas de tratamiento, los cuales desaparecieron en un período promedio de 2 a 10 meses de haber sido suspendida la droga.

Como se puede ver las dosis empleadas en problemas dermatológicos son excesivamente mayores en relación a los colirios oculares. (15)

HIPOVITAMINOSIS A

La avitaminosis A produce trastornos generales del trofismo cutáneo (xerosis, hiperqueratosis folicular) y, sobre todo, de las mucosas (de ahí su denominación de vitamina protectora de los epitelios), destacando en el hombre los síntomas oftálmicos, con falta de la secreción lagrimal, sequedad de la córnea, queratomalacia y xeroftalmía, consiguiente además de hemeralopia por menoscabo regenerativo de la púrpura retiniana, trastornos de la visión cromática y escasa resistencia a las infecciones. Ocasionalmente se encuentran engrosamientos de la conjuntiva lindante con la córnea, en forma de placas triangulares de color blanco amarillento y aspecto escamoso que son las manchas de Bitot. (16)

Los síntomas tempranos de la enfermedad es una queratopatía punteada, seguida de xerosis corneal y la formación de placas queratinizadas; sin tratamiento la xeroftalmía puede progresar a queratomalacia, la cuál es caracterizada por ablandamiento estromal, ulceración y posible perforación. Esta progresión de xeroftalmía a queratomalacia puede ser extremadamente rápida. En relación a las manifestaciones retinianas, éstas, más que todo, se presentan en personas adultas; lo que se observa son pequeños puntos blancos intrarretinianos en la periferia, éstos pueden representar pérdidas focales del epitelio pigmentario, todos estos cambios responden al tratamiento con vitamina A.

DIAGNOSTICO

Sobre todo se hace por el antecedente de mal nutrición, xeroftalmía ó la presencia de una úlcera corneal atípica refractaria al tratamiento con antibióticos.

Niveles séricos de vitamina A: siendo normal 20 microgramos/dl.

TRATAMIENTO

200,000 UI de vitamina A (Palmitato) en 2 dosis.

Si el problema es muy severo se puede usar 100,000 UI IM.
de Vitamina A soluble. (17,18,19)

BLEFARITIS

Se ha dicho que al haber blefaritis de evolución crónica, éstas pueden ocasionar alteraciones a nivel de la fracción lipídica en la película lagrimal, debido a que algunos microbios tienen enzimas tales como lipasas que hidrolizan los lípidos con la liberación de ácidos grasos, siendo estas - sustancias capaces de desencadenar la formación de puntos secos instantáneos en la película lagrimal.

PRUEBAS DIAGNOSTICAS EN EL SINDROME
DE OJO SECO

Las pruebas clínicas de la película lagrimal pueden dividirse en 3:

- 1- Cantidad lagrimal
- 2- Calidad lagrimal
- 3-Secreción lagrimal. (20,21,22).

PRUEBAS DE LA CANTIDAD LAGRIMAL

La secreción lagrimal se divide en:

- 1- BASAL : producida por las glándulas de krause y wolfring.
- 2- REFLEJA: Producida por la glándula lagrimal principal.

PRUEBA DE SCHIRMER TIPO I

Su objetivo es medir la secreción lagrimal total (refleja y basal).El material usado son tiras de papel filtro #41 whatman, de 5mm de ancho x 30mm de longitud. Es aconsejable no manipular al ojo previa a la realización de la prueba de schirmer, se coloca al paciente en un cuarto débilmente iluminado y las tiras de filtro se doblan 5mm de su extremo el cual ya está marcado con una muesca; la posición que ocupa en el párpado inferior es en el tercio externo y el paciente debe de estar parpadeando normalmente , el tiempo que se deja la tira de papel filtro es de 5 minutos. (23)

Los valores normales de ésta prueba son de 10-30mm de humedecimiento del papel filtro en un periodo de 5 minutos. Estas cifras dependen de la edad y es menor después de los 60 años. Cantidades mayores de 30mm, indica que el lagrimeo reflejo está intacto, pero no controlado y, por tanto es de poco valor diagnóstico. Valores de menos de 5mm, en pruebas repetidas indican hiposecreción del lagrimeo basal. (24)

PRUEBA DE SCHIRMER TIPO II

Esta prueba averigua la secreción refleja colocando en los fondos de saco un anestésico, posteriormente se ponen las tiras de papel filtro en el párpado inferior, realizándose

una irritación con un hisopo de algodón en la mucosa nasal. A los 2 minutos se mide la cantidad de humedad del papel filtro. Menos de 15 mm. de humedad indican un fracaso de la secreción refleja.

PRUEBA DE LA SECRECIÓN BASAL

El objetivo de esta prueba es eliminar la secreción refleja con un anestésico para medir la secreción basal. La manera de realizarse es igual al schirmer tipo I a excepción por la colocación de anestésico.

TINCIÓN CON ROSA DE BENGALA

El rosa de bengala sirve para teñir selectivamente células degeneradas, por lo que en cualquier forma de xeroftalmía tiñe la conjuntiva bulbar expuesta, que es la primera que sufre la desecación.

Se anestesia el ojo, localmente con proparacaina al 0.5%. La tetracaina y la cocaína pueden dar resultados positivos falsos, debido a su efecto reblandeciente sobre el epitelio corneal. Se coloca una tirita de rosa de bengala en los fondos de saco conjuntival en una concentración del 1% a los 30 segundos se irriga los fondos de saco conjuntival con solución salina y se explora el ojo con la lámpara de hendidura, si el paciente es normal todo el colorante se elimina. En caso que el paciente presente hiposecreción lagrimal, se observarán células muertas o en fase de degeneración, sobre el epitelio corneal y conjuntival, las cuales se tiñen de rojo. Los valores cuantitativos de la prueba son los siguientes: Se han dado valores de 0 a 3, según la intensidad subjetiva de la tinción y evaluando 3 zonas, la córnea y los 2 triángulos de conjuntiva expuesta, por lo que los casos más severos sumarán 9. Puede aparecer una tinción positiva falsa en procesos como la conjuntivitis crónica, química aguda secun-

daria a una laca de cabello y a fármacos como la tetracai na y la cocaína. La tinción también colorea los residuos mucosos y epiteliales, que pueden enmascarar los resultados. Las contraindicaciones de la prueba son las alergias a la solución.

PRUEBAS DE LA CALIDAD LAGRIMAL

BIOPSIA CONJUNTIVAL

El objetivo de esta prueba es determinar el número de células caliciformes siendo su valor normal entre 10 a 15 células por campo con una magnificación de 200x.

Se toma la muestra de la región conjuntival nasal inferior que es la región más rica en células caliciformes, se tiñe con PAS y se observa al microscopio.

También se pueden tomar estas biopsias con filtro de mili poro. (25)

TIEMPO DE LA RUPTURA DE LA PELICULA LAGRIMAL

Se coloca una tira de fluoresceína en fondo de saco inferior y se dejan pasar unos minutos hasta que desaparezca la ligera irritación. Se permite al paciente que parpadee y se le solicita que detenga el parpadeo. A partir de este momento se registra el tiempo, el cual concluye al aparecer el primer islote de desecación. Se realiza la observación con la lámpara de hendidura y la mínima intensidad de luz con filtro de cobalto, a bajo aumento, para poder visualizar la totalidad de la superficie corneal. No deben mantenerse los párpados abiertos con las mano del observador, ya que ésto provocaría que la película lagrimal se desplace hacia los fórnicos, adelgazando el film lagrimal y provocando un falso a cortamiento del tiempo de ruptura lagrimal.

INTERPRETACION: Un TRL de 25 seg. refleja una estabilidad normal de la película lagrimal; y un tiempo menor de 15 seg. refiere una inestabilidad significativa de la película lagri -

231.

En la actualidad éste tipo de prueba (TRL) no se le considera de mucha confiabilidad debido a su escortamiento en lugares donde la contaminación ambiental es mucho mayor y está todavía en estudio si la altitud a la cuál se encuentre el país la afecte. (26,27,28)

PRUEBA DE LA LISOSIMA

Esta consiste en medir de forma indirecta la producción de lágrima evaluando la cantidad de lisosima que se encuentra en el saco lagrimal, a mayor cantidad de lisosima mayor, cantidad de lágrimas.

Si hay problema de ojo seco vamos a encontrar valores disminuidos de ésta. Su valor normal es de 1.75g/l, y la lisosima constituye el 25% de las proteínas de la lágrima.

Manera de realizar la prueba: Se empapa un disco de papel absorbible de 3-6mm de diámetro en la lágrima y al estar saturado se pone en una placa de agar con cultivo de Micrococcus lysodeikticus, el halo de lisis formado durante 24h a 37° mide la actividad de la lisosima. El diámetro de halo de lisis es 21.5mm, como valor normal, si es menor entonces estaríamos ante un problema de ojo seco. (29,30,31,32)

PRUEBA DE LA LACTOFERRINA

Los valores normales de lactoferrina en la lágrima son de 1.75g/litro y representa el otro 25% de proteínas de la lágrima. La prueba se realiza empapando discos de papel filtro de 4mm, luego se coloca sobre una placa de gel de agarosa con AC antilactoferrina humana durante 1-3 días a temperatura ambiental. El anillo de inmunocomplejos formado expresa la concentración de lactoferrina según tabla de transformación. Los valores menores de 0.4g/l son normales. (33)

OSMOLARIDAD

Los valores normales son de 300-310 mili-osmoles/litro.

En ojo seco a 320-340.

Se ha comprobado en conejos que las córneas con poca sensibilidad disminuye la función secretora del ojo y por lo con siguiente un aumento en la osmolaridad lagrimal, vá aunado a el uso de lentes de contacto. (34)

PRUEBAS DE LA SECRECIÓN LAGRIMAL

Son importantes para averiguar la etiología del lagrimeo.

Las causas de la epifora pueden dividirse en:

- a) Obstrucción parcial ó completa del conducto excretor.
- b) Secreción lagrimal aumentada
- c) Secreción lagrimal basal disminuida con lagrimeo reflejo secundario.

Las pruebas que se utilizan son la prueba primaria y secundaria de JONES.

EXAMEN CON LA LAMPARA DE HENDIDURA.

En la deficiencia lagrimal acuosa puede verse insuficiencia del menisco lagrimal a lo largo del margen del párpado. La banda normal del menisco lagrimal es de 1mm, de ancho puede mostrar irregularidades en su amplitud ó áreas de discontinuidad, además es convexo. En la QCS el menisco lagrimal está disminuido y en lugar de ser convexo se hace concavo. En la córnea se observa una queratitis punteada superficial filamentos, úlceras, neovasos y raramente se perforan las úlceras. En conjuntiva hay hiperemia.

TRATAMIENTO DEL OJO SECO

El tratamiento del ojo seco principalmente involucra el re conocimiento por parte del paciente y el médico de que el problema es una condición crónica y que no existe una cura definitiva, por lo tanto la única opción es su manejo sin tomático. En la mayoría de los casos un control efectivo del problema se puede alcanzar, preservando la visión y permitiéndole a los pacientes una vida normal, productiva y confortable. (35,36,37)

Los métodos para tratar el ojo seco se han dividido en diversas categorías como son las siguientes:

SUSTITUTOS DE LA LAGRIMA

Los sustitutos de las lágrimas tienden a adherirse a la su perficie ocular y proveen un mayor tiempo de contacto ocular disminuyendo la tensión superficial de la lágrima, facilitando su distribución uniforme entre éstos están:

Hialuronato de sodio, condroitin sulfato, mucomiméticos sintéticos como el alcohol polivinílico (lagrifilm), polividona (adapettes), N-Acetilcisteína 10%, etc.

En algunas formulaciones ha sido introducida la hipotonicidad de ellas para rehidratar la superficie epitelial deshidratada contando entre ellos con el hypotears. Además hay sustitutos lagrimales que le dan mayor viscosidad ha ésta siéndolo entre ellos : Metilcelulosa 0.5% (Meticel), Hidroxipropilmetilcelulosa más NaCl más KCL (Naturalag), vaselina y lanolina.

Un mayor avance es el uso de las lágrimas artificiales sin preservativos ya que éstos son tóxicos a la superficie ocular empeorando la enfermedad con la aplicación frecuente.

PRESERVADORES DE LAS LAGRIMAS EXISTENTES

Entre ellos están los goggles que disminuyen la evaporación creando un medio húmedo. (38)

El uso de tapones intracanaliculares constituidos de co -

lágrima que se disuelven en un periodo de 5 a 7 días.

ESTIMULADORES DE LA PRODUCCION LAGRIMAL

Hay muchas preparaciones que estimulan la producción de lágrimas entre ellas la pilocarpina sistémica teniendo el inconveniente de producir efectos secundarios a nivel cardiovascular e intestinal. En forma tópica también ha sido usada pero tiene muchos efectos secundarios intolerables. Más recientemente se ha usado la bromhexina y el yodo con buenos resultados. (51)

TERAPIA ANTI-INFLAMATORIA

En general, el uso de corticosteroides y antimetabolitos se da para el problema sistémico del paciente como lo es el síndrome de Sjogren, penfigoide y síndrome de Stevens Johnson.

PRESERVADORES DE LA SUPERFICIE HUMEDA

Para ello se usan lentes de contacto blando, especialmente cuando existe una queratitis filamentosa, aunque el uso de ellos puede representar un riesgo como lo son las infecciones, éstos deben de ser usados junto con sustitutos lagrimales.

HORMONAS

Actualmente no existen estudios en relación al uso de hormonas en pacientes con queratoconjuntivitis sicca, pero en las mujeres que presentan síntomas sugestivos de una deficiencia de estrógenos éstos podrían mejorar su problema.

CIRUGIA

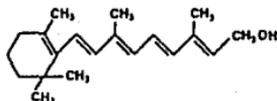
Para esto se ha realizado la tarsorrafia lateral que permite una menor evaporación de la lágrima.

TRATAMIENTO DE LA SUPERFICIE OCULAR CON VITAMINA A HISTORIA

Aproximadamente 1500 años antes de Cristo la ceguera nocturna fue descrita por primera vez en Egipto. El descubrimiento de la Vitamina A, pese a todo, se debió a observaciones experimentales más que clínicas. En 1913 dos grupos (McCollum y Davis, y Osborn y Mendel) anunciaron en forma independiente que animales alimentados con dietas artificiales donde el tocino era la única fuente de grasa presentaban una deficiencia nutricional de la vitamina A. Se reconoció la relación entre deficiencias clínicas y experimentales de vitamina A durante la primera guerra mundial, cuando se hizo evidente que la xerofthalmia humana era el resultado de una disminución del contenido de grasa de manteca en la dieta. (40)

QUIMICA

La Vitamina A es un compuesto poliisoprenoide que contiene un anillo ciclohexinílico



RETINOL (VITAMINA A)

En años recientes, el término retinoides se ha usado para describir tanto a las formas naturales como a los análogos sintéticos del retinol. (41)

FUNCIONES

- 1- Mantiene los epitelios diferenciados.
- 2- Secreción de moco.
- 3- Ayuda al crecimiento y es particularmente necesaria para la visión.

DEFICIENCIA DE VITAMINA A

Produce: Pérdida de la visión, xeroderma, xeroftalmia, que ratomalacia, retardo del crecimiento, degeneración glandular y esterilidad.

SOBREDOSIS DE VITAMINA A

Los retinoides usados para la terapéutica del acné u otras lesiones cutáneas han producido toxicidad administrados en dosis orales altas.

Los primeros signos y síntomas de intoxicación crónica incluyen irritabilidad, vómitos, anorexia, cefalea, piel seca y dermatitis eritematosa. Además puede producir papiledema, gingivitis, fisuras bucales y los problemas a nivel ocular ya se describieron anteriormente sobre todo cuando se ha utilizado en problemas de acné en forma de tretinoin y en dosis muy altas.

FUENTES NATURALES Y ANIMALES DE VITAMINA A

VEGETALES: Hojas verdes: Lechuga y espinaca.

Hojas amarillas: zanahoria y calabaza

ANIMALES: El pescado é hígado.

DOSIS

5000UI en el adulto y 2000-3500UI en niños.

Concentraciones séricas normales: de 30-100microg./100ml. de los vegetales se obtiene el Beta Caroteno, el cuál es una provitamina que se convierte muy poco en vitamina A. Una molécula de Beta Caroteno sólo muestra 1/6 de la eficacia de la cantidad equivalente de retinol administrada por vía oral. El ingerir Beta-carotenos son desdoblados por la beta-caroteno-dioxigenasa requiriendo para ello oxígeno y sales biliares para formar 2 moléculas de retinaldeido (retinal), y éste es reducido en la mucosa intestinal por una reductasa + NADPH y forma RETINOL y ACIDO RETINOICO.

De los animales se obtiene los ésteres de retinol, los cuales se hidrolizan en el lumen intestinal y se absorven através de su pared. La forma de almacenamiento de la ví

tamina es como palmitato de retinol. El retinol almacena do es movlizado del hígado por hidrólisis de su éster y por fijación del retinol a la proteína fijadora de aporre tinol, la cual es sintetizada en el hepatocito. Así el complejo retinol-proteína fijadora, llamado proteína fija dora de holoretinol, entra en la circulación y libera el retinol a los tejidos blanco. El ácido retinoico se fija a la albumina.

Existen 3 retinoides que son:

- 1- Retinal: que es el precursor de la rodopsina
- 2- Retinol: Actúa como hormona.
- 3- Acido Retinóico: es un portador de oligosacáridos en la síntesis de glucoproteínas.

En relación al tratamiento tópico de retinoides en pacien tes con ojo seco hay estudios publicados por Tseng(42,43) quien refiere que el epitelio ocular en éste síndrome pue de tener una manifestación histopatológica común que es caracterizada Por:

- 1- Pérdida de la células caliciformes conjuntivales.
- 2- Agrandamiento de las células epiteliales,
- 3- Aumento de la estratificación celular y
- 4- Queratinización .

Traduciéndose todo ésto en una diferenciación de epite lios conocida como METAPLASIA. (44)

MECANISMOS DE LA PRODUCCION DE LA METAPLASIA

Está producida por pérdida de vascularización por forma ción de cicatriz y además por una inflamación.

HIPOTESIS

La metaplasia produce una deficiencia local de Vitamina A, como un resultado secundario a la pérdida de vasculariza ción y la formación de cicatriz. Además se ha demostrado que las células de goblet pueden ser mantenidas en una su perficie avascular con la administración tópica de retinoi des. (46,47;48,49,50)

O B J E T I V O

El objetivo de este trabajo es demostrar el efecto de la vitamina "A", en pacientes con diagnóstico de Ojo Seco, revirtiendo el daño epitelial que se ocasiona con el proceso patológico y sirviendo a la vez como un tratamiento coadyuvante, ya que como es sabido por todos; este tipo de padecimiento plantea muchas dificultades terapéuticas.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo en el Hospital Oftalmológico de Nuestra Señora de La Luz durante los meses de Julio a Octubre de 1989, incluyéndose al inicio del estudio 25 pacientes todos del sexo femenino, de los cuales únicamente 10 completaron su seguimiento adecuado durante un período de 12 semanas.

Las edades oscilaron de los 40 a 74 años, con un promedio de 47 años.

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1- Pacientes con historia de molestias oculares atribuidas a una queratoconjuntivitis sicca ó síndrome de Sjögren secundario.
- 2- Diagnóstico de ojo seco por medio de todas sus valoraciones clínicas.
- 3- Aceptación del paciente para entrar en el estudio.
- 4- Pacientes que no tenían anomalías palpebrales tales como blefaritis ó lagofthalmos.
- 5- Pacientes que no estaban ingiriendo medicamentos que interferían con la producción lagrimal.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- 1- Pacientes que no continuaron el seguimiento del estudio en la forma adecuada.
- 2- Pacientes que no permitieron la realización de la biopsia conjuntival final.

El tratamiento se realizó a base de palmitato de vitamina "A" en concentraciones de 1500 UI/gr. de vaselina sólida y de 1500 UI/ml. para la solución oftálmica. La forma de aplicación fué de lna. gota 5 veces al día en ambos ojos, y por la noche el ungüento oftálmico durante 12 semanas. La forma de preparación de las gotas de palmitato de vitamina "A" fué la siguiente:

FORMULA PARA 2 LITROS

VITAMINA A

1.6gr.

CONTINUA

TWEN 80 20gr.
GLICERINA 60ml.
AGUA DESTILADA CSP. 2000ml. (1940 ml).

La concentración deseada de vitamina "A" es de 1500 UI/ml.
y a un PH de 6.03.

DESARROLLO

- 1- Se disuelve la vitamina "A" con el twen 80.
- 2- Agregar glicerina a procedimiento 1. y agitar con una va
rilla de vidrio.
- 3- Agregar agua destilada a la mezcla del paso 2, y llevar
a volumen de 2 litros.
- 4- Se pasa toda la solución anterior por filtro de membrana
de 0.22 micras de porosidad previamente esterilizado y re -
cibiendo la solución en un matraz estéril.
- 5- En condiciones asépticas se llenan los recipientes de po
lietileno previamente lavados y sanitizados con alcohol iso
propílico y secados a temperatura de 50° durante 1na. hora.
- 6- Se llenan los frascos utilizando una probeta de 100ml.
estéril a un volúmen de 15ml. cada frasco.

Las características del producto obtenido fueron: color ama -
rillo pálido, olor característico, observándose al microscopio
una solución homogénea sin partículas.

EVALUACION DE LA EFICACIA CLINICA

La evaluación de la eficacia clínica del palmitato de vitami
na A se realizó observando los cambios en los síntomas, agu
deza visual, mejoría en el test de schirmer, rosa de bengala
tiempo de ruptura lagrimal y biopsias conjuntivales.

Los síntomas clínicos de resequead fueron clasificados de
0 a 3, siendo el 3 el valor más severo de sintomatología, al
igual los síntomas de fotofobia, irritación y sensación de
cuerpo extraño fueron clasificados del 0 a 3. La suma de to
dos los síntomas clínicos podría llegar a una máxima severi
dad de 12 puntos.

Los signos clínicos fueron clasificados de la siguiente manera:

BIOPSIAS CONJUNTIVALES

Se realizaban previas a el tratamiento y otra en la 12ava. semana.

Las calificaciones eran las siguientes:

- 0: Epitelio conjuntival normal.
- 1: Pérdida mínima de las células caliciformes.
- 2: Pérdida moderada de las células caliciformes.
- 3: Pérdida completa de las células caliciformes.
- 4: Queratinización.

MENISCO LAGRIMAL

- 0: Normal convexo. 1mm. de espesor.
- 1: Altura normal pero con interrupciones ó partículas suspendidas.
- 2: Menos de 1mm con ó sin interrupciones y partículas.
- 3: Ausente.

TIEMPO DE RUPTURA DE LA PELICULA LAGRIMAL.

- 0: 15" ó +
- 1: 11-15"
- 2: 6-10"
- 3: 0-5"

SCHIRMER 1

- 0: 16mm. ó +
- 1: 11-15mm,
- 2: 6-10mm.
- 3: 0-5mm.

ROSA DE BENGALA

La suma de todos los signos clínicos, podría llegar a un máximo de severidad de 22 puntos.

R E S U L T A D O S

En el estudio quedaron incluidas 5 pacientes con queratoconjuntivitis sicca y 5 pacientes con síndrome de sjogren secundario.

Las edades oscilaron de los 40 a 74 años con un promedio de 47 años.

Los datos estadísticos se realizaron en base a las puntuaciones de los parámetros antes dichos utilizando la media aritmética.

En relación a la severidad clínica de los pacientes que presentaban queratoconjuntivitis sicca el promedio de la valoración inicial fué de 9 puntos; en la segunda semana de 2.8 y en la 12ava. semana de 1.2 para los ojos del lado iz.; y para los ojos del lado derecho fué de 9 puntos en la valoración inicial, 2.6 en la segunda semana y 1.2 en la 12ava. semana. Ver gráfica 1.

En relación a la severidad clínica de los pacientes que presentaban síndrome de sjögren secundario, los ojos del lado izquierdo tenían una valoración inicial de 10.2, a la 2da. semana de 3.8 y a la 12ava. semana de 3.2.; y los ojos del lado derecho tenían iguales puntuaciones. Ver gráfica 2.

Comparando los datos clínicos obtenidos entre la queratoconjuntivitis sicca y el síndrome de sjögren, se puede valorar que el síndrome de sjögren presentaba una mayor severidad clínica. Ver gráfica 3.

En relación a las agudezas visuales encontradas en la queratoconjuntivitis sicca se pudo observar que 4 pacientes mantuvieron su misma agudeza visual y uno mejoró 2 líneas. Ver tabla 1.

Las agudezas visuales de los pacientes con síndrome de sjögren 3 de ellos permanecieron con la misma agudeza vi

sual, lno. mejoró una línea, y lno. empeoró una línea en su ojo iz. por la presencia de una úlcera no infecciosa relacionada con su misma patología del ojo seco quedando posteriormente un leucoma. Ver tabla 2.

Hablando de la tinción con rosa de bengala en la queratoconjuntivitis sicca las valoraciones promedio iniciales de los ojos del lado izquierdo fueron de 6.6, a las 2 semanas de 3 y a las 12 semanas de 0.6, para los ojos del lado derecho fueron iguales valoraciones.

En el síndrome de sjögren la tinción con rosa de bengala inicial para los ojos del lado izquierdo en promedio fué de 7.8, a las 2 semanas de 3 y a las 12 semanas de 1.8, siendo estos promedios iguales para los ojos del lado de recho. Al hacer una comparación de los resultados en la tinción con rosa de bengala entre las pacientes con queratoconjuntivitis sicca y las del síndrome de sjögren, se puede valorar que las pacientes con síndrome de Sjögren presentaban un mayor daño celular. Ver gráfica 4. La prueba de schirmer realizando promedios comparativos entre las pacientes con queratoconjuntivitis sicca y las de síndrome de sjögren se pudo ver que su valor era más severo en las pacientes con síndrome de sjögren y que la mejoría que se encontró fué muy mínima. Ver gráfica 5. Los cambios en el tiempo de ruptura de la película lagrimal fueron mejores en la queratoconjuntivitis sicca, aun que éste no llegó a mejorar por completo. Ver gráfica 6. En relación al menisco lagrimal los resultados fueron más favorables en la queratoconjuntivitis sicca, aunque no en una forma espectacular. Ver gráfica 7. Los resultados en las biopsias conjuntivales fueron favorables tanto en la queratoconjuntivitis sicca, como en el síndrome de sjögren. Ver gráfica 8.

PACIENTES CON QUERATOCONJUNTIVITIS SICCA

CASO No.	EDAD DEL SEXO DEL PTO.	DURAC. DE LA RIDAD CLINICA	PUNTAJACION DE SEVE AGUDEZA VISUAL	PUNTIAC. DEL DEL ROSA DE BENGALA	P. DE SCHIRMER	TRL	ML	BX.
1	52/f 6m.	11/11 (1) 1/1 (2) 1/1 (12)	20/40; 20/40 (1) 20/40; 20/40 (2) 20/40; 20/40(12)	9/9 (1) 3/3 (2) 0/0 (12)	2/2 (1) 1/1 (2) 1/1 (12)	2/2(1) 2/2(1) 3/3 1/1(2) 1/1(2) 1/1 1/1	0/0	
2	74/f 3m	7/7 (1) 1/1 (2) 0/0 (12)	20/60; 20/60 (1) 20/60; 20/60 (2) 20/60; 20/60	6/6 (1) 3/3 (2) 0/0 (12)	2/2 (1) 0/0 (2) 0/0 (12)	2/2(1) 2/2(1) 2/2 0/0(2) 0/0(2) 0/0 0/0	0/0	
3	53/f 1a.	9/9 (1) 5/4 (2) 2/2 (12)	20/20; 20/20(1) 20/20; 20/20(2) 20/20; 20/20	6/6 (1) 3/3 (2) 0/0 (12)	2/2 (1) 1/1 (2) 1/1(12)	3/3(1) 2/2(1) 2/2 2/2(2) 1/1 2/2 1/1	0/0	
4	44/f 1a.	6/6 (1) 1/1 (2) 0/0 (12)	20/40; 20/40(1) 20/40; 20/40(2) 20/40; 20/40(12)	3/3 (1) 0/0 (2) 0/0 (12)	2/2 (1) 1/1 (2) 1/1 (12)	2/3 (1) 2/3 2/3 1/2 (2) 1/2 0/0	0/0	
5	60/f 6m	12/12 (1) 6/6 (2) 3/3 (12)	20/60; 20/60 (1) 20/40; 20/40 (2) 20/40; 20/40(12)	9/9 (1) 6/6 (2) 3/3 (12)	3/3 (1) 2/2 (2) 2/2 (12)	3/3 (1) 3/3 3/3 2/2 (2) 2/2 2/2 2/2	2/2	

(1)= Inicio

(2)= 2 semanas.

(12)= 12 semanas.

TRL= Tiempo de ruptura lagrimal. TABLA 1

ML= Menisco lagrimal

Bx= Biopsia conjuntival.

PACIENTES CON SINDROME DE SJÖGREN SECUNDARIO

CASO No	EDAD DEL PTO.	DURAC. DEL SINDROME CLINICA.	PUNTUACION DE SEVE ACUDEZA VISUAL	P. DE SCHIR DEL ROSA DE MER. BENGALA	TRL	ML	BX
6	54/f 4A.	12/12 (1)	20/60;20/60(1)	9/9 (1)	3/3 (1)	3/3(1)	3/3
		2/2 (2)	20/60;20/60(2)	6/6(2)	2/2 (2)	2/2 (2)	2/2
		2/2 (12)	20/60;20/60(12)	3/3(12)	2/2 (12)	2/2(12)	2/2
7	50/f 2A	10/10 (1)	20/40;20/40 (1)	9/9 (1)	3/3 (1)	3/3 (1)	3/3
		6/6 (2)	20/40;20/40 (2)	3/3 (2)	1/1 (2)	2/2 (2)	2/2
		3/3 (12)	20/40;20/40(12)	3/3(12)	1/1(12)	2/2(12)	2/2
8	40/f 3A	9/9 (1)	20/50;20/40 (1)	6/6 (1)	2/2 (1)	2/2 (1)	2/2
		3/3 (2)	20/60;20/40 (2)	0/0 (2)	1/1 (2)	1/1 (2)	1/1
		3/3 (12)	20/60;20/40(12)	0/0 (12)	1/1 (12)	1/1(12)	1/1
9	60/f 1A	12/12 (1)	20/200;20/200	9/9 (1)	3/3 (1)	3/3 (1)	3/3
		6/6 (2)	20/100;20/100	6/6 (2)	2/2	2/2 (2)	2/2
		6/6 (12)	20/100;20/100	3/3(12)	2/2 (12)	2/2	2/2
10	44/f 6m	8/8 (1)	20/40;20/40	6/6 (1)	2/2	2/2	1/1
		2/2 (2)	20/40;20/40	0/0	1/1	1/1	1/1
		2/2 (12)	20/40;20/40	0/0(12)	1/1	1/1	1/1

(1)= Inicio del padecimiento sin tratamiento.

(2)= 2 semanas con tratamiento

(12)= 12 semanas con tratamiento

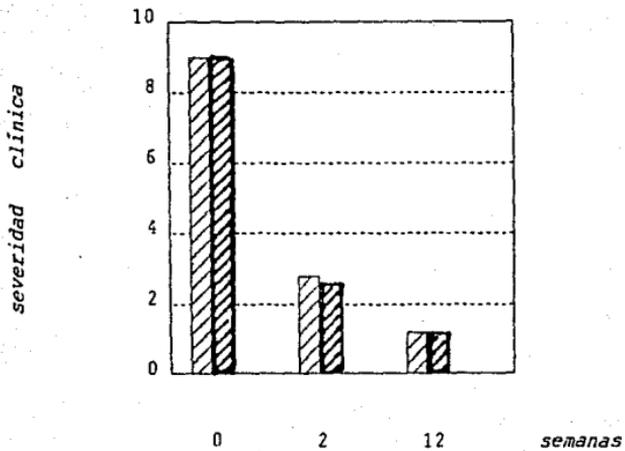
Todos estos casos tenían asociado artritis reumatoidea.

TRL= Tiempo de ruptura lagrimal.

ML= Menisco Lagrimal.

Bx Biopsia conjuntival.

TABLA 2.

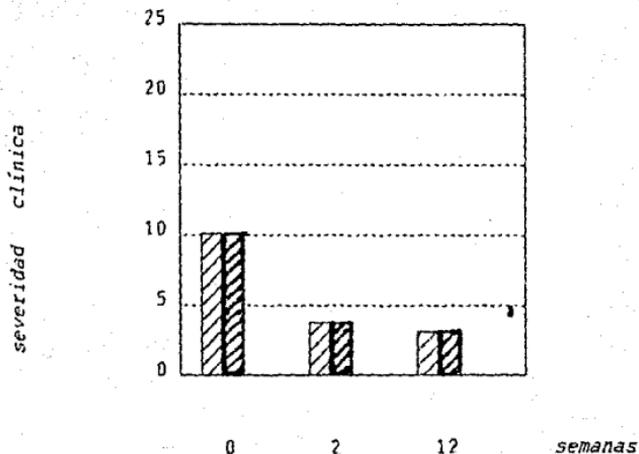


∕ O.I

∕ O.D

GRAFICA 1.

EVOLUCION DE LA SEVERIDAD CLINICA EN LA QUERATOCONJUNTIVITIS SICCA

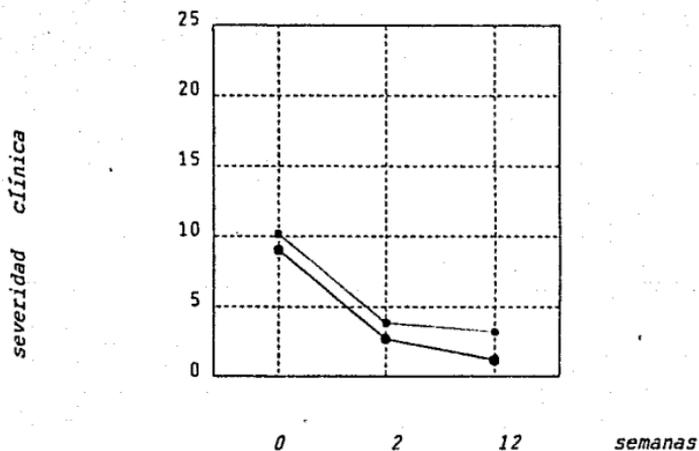


/// O.I

/// O.D.

GRAFICA 2

EVOLUCION DE LA SEVERIDAD CLINICA EN EL SINDROME DE SJÖGREN.



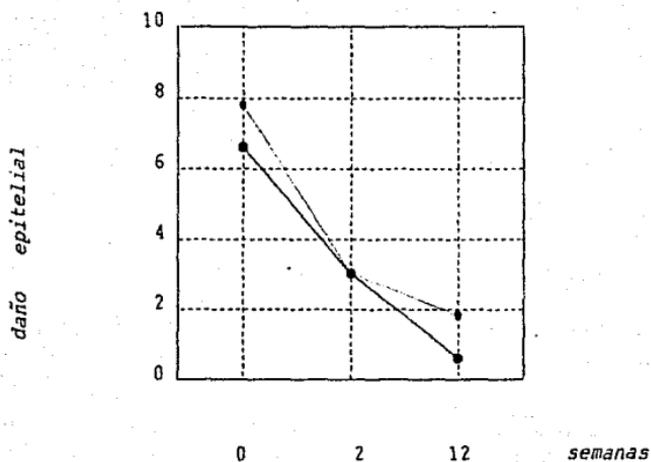
--- QCS

--- Sx. S

GRAFICA 3

EVOLUCION DE LA SEVERIDAD CLINICA

RESULTADOS COMPARATIVOS



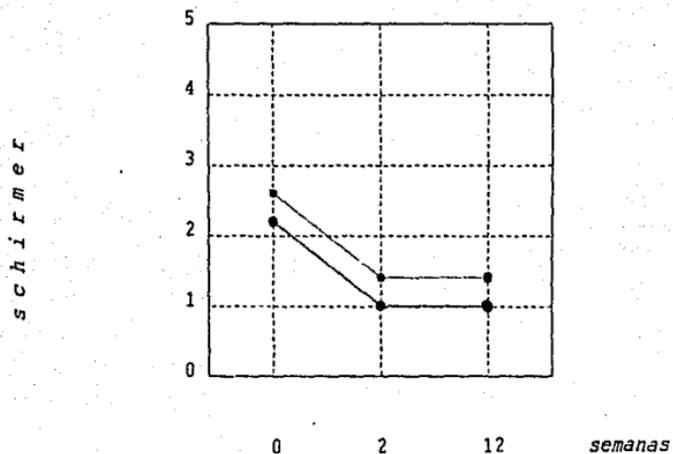
--- QCS

--- Sx. S

GRAFICA 4

CAMBIOS EPITELIALES. TINCION CON ROSA DE BENGALA.

RESULTADOS COMPARATIVOS

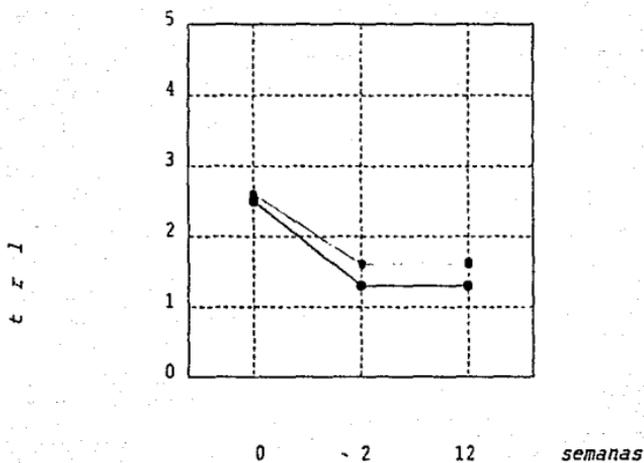


--- QCS

--- Sx. S

GRAFICA 5

CAMBIOS EN LA PRUEBA DE SCHIRMER I
RESULTADOS COMPARATIVOS



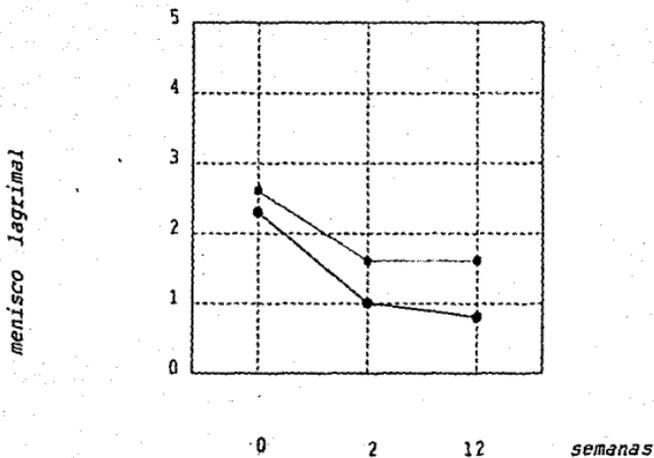
— QCS

- - - Sx. S

GRAFICA 6

CAMBIOS EN EL TIEMPO DE RUPTURA LAGRIMAL.

RESULTADOS COMPARATIVOS



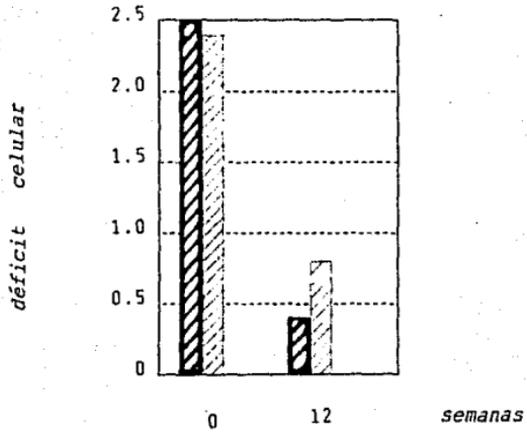
--- QCS

--- Sx. S

GRAFICA 7

CAMBIOS EN EL MENISCO LAGRIMAL

RESULTADOS COMPARATIVOS



--- QCS

--- Sx. S

GRAFICA 8.

RESULTADOS COMPARATIVOS DE LA BIOPSIA CONJUNTIVAL

DISCUSION

La falta ó disminución de las células caliciformes en la conjuntiva, al igual que la diferenciación del epitelio conjuntival en un tejido metaplásico involucrando a pacientes - con problemas de ojo seco ya ha sido descrito con anterioridad (42-43).

A pesar de la diversidad de causas de ojo seco, la superficie epitelial en este síndrome presenta una manifestación histopatológica caracterizada por una pérdida de las células caliciformes, siendo esto producido por una ausencia de la vascularización en el epitelio conjuntival, debido a la formación de cicatriz y la inflamación producida por el proceso patológico.

Como ya es sabido que la vitamina A es un factor esencial en la regeneración de epitelios, su uso es este tipo de problemas ayuda a la regeneración de las células caliciformes que son productoras de la capa mucinosa en la película lagrimal, y por lo consiguiente logrando una mayor estabilidad de la película lagrimal.

El derivado de la vitamina A que se utilizó fué el palmitato de vitamina A, con la finalidad de evitar los efectos adversos que se pueden presentar si se usara el ácido retinoico ya que este tiene una penetrancia más rápida en relación al palmitato, explicándose la penetración lenta del palmitato porque está en una forma esterificada; no se le aplicó ningún preservativo a la formulación para evitar los efectos secundarios que se podrían producir en la sintomatología y signología del ojo seco por lo que se presentaba el inconveniente de estar preparando mensualmente diferentes lotes de medicamentos.

En relación a los efectos favorables que se obtuvieron fué una mejoría de la sintomatología clínica en los 2 grupos (QCS y Sx. de Sjögren), aunque con mayor éxito en la QCS

idiopática a partir de la segunda semana, manteniéndose en iguales calificaciones hasta la 12ava. semana.

La tinción con rosa de bengala también mejoró y los resultados de las biopsias conjuntivales fueron muy favorables por la presencia de nuevas células de goblet al estar los pacientes con el tratamiento.

La prueba de Schirmer mejoró pero no en una forma importante, al igual que el menisco lagrimal y el tiempo de ruptura lagrimal su valor no fué muy significativo, pues como ya es sabido este se puede acortar dependiendo del grado de contaminación atmosférica como del nivel altitudinal en relación a el mar.

Efectos secundarios no se observaron.

CONCLUSIONES

El palmitato de vitamina A puede servir como un coadyuvante en el tratamiento de pacientes con ojo seco, para mejorar una parte de la complejidad del síndrome como lo es en la rehabilitación de las células epiteliales dañadas y regeneración de las células de goblet.

B I B L I O G R A F I A

- 1- Wilson, F.M.: Part. 4. The dry eye. In: Wilson, F.M et al (eds.). Section 7. External disease and cornea. Basic and clinical science course. American Academy of Ophthalmology, San Francisco California. 1988-89. Pags. 219-223.
- 2- Lemp, M.A.: Chapter 14. Diagnosis and treatment of tear deficiencies, in Duane , T.D.; Jaeger, E.A. (eds.). Vol. 4. Clinical Ophthalmology. Harper and Row publisher, Philadelphia. 1987. P. 1-9.
- 3- Kanski, J.J.: Capitulo 3. Síndromes de sequedad ocular en: Kanski, J.J. (ed.). Oftalmología clínica. Ediciones Doyma S.A. Edición Española. 1er. edición 1985. P. 3.2-3.5.
- 4- Jones, L.T.: The lacrimal secretory system and its treatment. American Journal of ophthalmology 1966; Vol. 62, Nol: 47-60.
- 5- Duke-Elder, S: System of ophthalmology, vol. III: Diseases of the outer eye, part. 1. H. Kimpton, London . 1965. pp. 128-36.
- 6- Milder, G.: Capitulo 2. Aparato lagrimal. en Moses, R.A (ed.). Fisiología del ojo de ADLER. Editorial Médica Panamericana S.A. Buenos Aires. 1980. pp. 26-42.
- 7- Lozano-Alcázar, J.: Tratamiento médico del ojo seco. Boletín del Hospital oftalmológico de Nuestra Señora de La Luz. Tomo XL: 31-36, 1988.
- 8- Farreras-Rozman: Disautonomía Familiar de Riley. en: Farreras-Rozman (ed) Vol.2. Medicina Interna. Editorial Ma ri n . Barcelona 1978. pp. 244.
- 9- Grayson, M.: Capitulo 13. Ojo seco. En Grayson, M. (ed) Enfermedades de la córnea. Editorial Panamericana. 2a. edición. Buenos Aires 1985. pp. 310-17.

- 10- Lance Forstot, S.; Formost, J.Z.; Peebles, C.L.; Tan E.M.: Serologic studies in patients with keratoconjunctivitis sicca. Arch Ophthalmol 1981; Vol 99: 888-890.
- 11- Heaton, J.H.: The treatment of sjögren's syndrome with hydroxychloroquine. Arch Ophthalmol 1962; Vol 63: 983-86.
- 12- Pfister, R.R.; Murphy, G.E.: Corneal Ulceration and perforation associated with Sjögren's syndrome. Arch Ophthalmol 1980; Vol 98: 89-94.
- 13- Cabezas-Allwood, A.: Anticolinérgicos en : Cabezas-Allwood A. (ed). Manual de farmacología clínica. Tipografía comercial S.A. de C.V. El Salvador 1984. P. 387-390.
- 14- Cabezas- Allwood, A.: Antihistaminicos en: Cabezas-Allwood, A. (ed). Manual de farmacología clínica. Tipografía comercial S.A. de C.V. El Salvador 1984. P. 476-477.
- 15- Fraunfelder, F.T.; La Braico, J.M.; Meyer, M.; Adverse ocular reactions possibly associated with isotretinoin. American Journal of Ophthalmology 1985; 100: 534-537.
- 16- Sommer, A.; Tjakrasudjatna, S.; Djunaedi, E.; Green, R.: Vitamin A- responsive panocular xerophthalmia in a healthy adult. Arch Ophthalmol 1978. Vol 96: 1630-1634.
- 17- Sommer, A.; Emran, N.: Topical retinoic acid in the treatment of corneal xerophthalmia. American Journal of ophthalmology 1978. 86: 615-617.
- 18- Van Horn, L.; DeCarlo, J.D.; Schutten, W.H.; Hyndiuk, R.A.: Topical Retinoic Acid in the treatment of experimental xerophthalmia in the rabbit. Arch Ophthalmol 1981. Vol 99: 317-333.
- 19- Sommer, A.; Emran, N.; Tamba, T.: Vitamin A responsive punctate keratopathy in xerophthalmia. American Journal of Ophthalmology 1979. Vol. 87: 330-33.
- 20- Suárez-Sánchez, R.: Pruebas de la función lagrimal secretora. Boletín del Hospital Oftalmológico de Nuestra Se-

- hora de La Luz. 1988. Vol XL. Num. 140. PP 57-60.
- 21- Guzmán- Díaz, T.; Graue-Wiechers, E.: Parámetros normales de secreción lagrimal. An. Soc. Mex. Oftalmol. 1984. 58: 33-45.
- 22- Montero-Iruzubieta, J.; Marouco, F.; Montero de Espinoza, I, Prieto, J, Montero Marchena, J.: Evaluación clínica de las pruebas de secreción lagrimal. Arch. Soc. Española Oftal. 1983. 44,2, 83-94.
- 23- Clinch, T.E.; Benedetto, D.A.; Felberg, N.T.; Laibson P.R.: Schirmer's test. Arch Ophthalmol 1983. Vol 101:1383-1386.
- 24- Henderson, J.W.; Prough, W.A.: Influence of age and sex on flow of tears. Archives of ophthalmology 19 vol 224-231.
- 25- Egbert, P.R.; Lauber, S.; Maurice, D.: A simple conjunctival Biopsy. American Journal of ophthalmology 1977. Vol 84, No.6: 798-801.
- 26- Vanley, G.T; Leopold, I.H.; Gregg, T.H.: Interpretation of tear film breakup. Arch Ophthalmol 1977. Vol: 95: 445-48
- 27- Tapia-Guerra, V.M.: Medio ambiente y su asociación con la prueba de tiempo de ruptura de la película lagrimal. Tesis recepcional de oftalmólogo. Pags 1-39. México D.F. 1989.
- 28- Lozano-Alcázar, J.; Nájera-Tijerina, R.: Prueba del tiempo de ruptura de la película lagrimal. Su relación con el medio ambiente. Rev. Mex Oftalmol. 1988. 62 (4):171-73
- 29- Velos, P.; Cherry, P.M.; Miller, D.: An improved method for measuring human tear lysozyme concentration. Arch Ophthalmol. 1985. Vol. 103: 31-33.
- 30- De Luise, V.; Tabbara, K.F.: Quantitation of tear lysozyme levels in dry-eye disorders. Arch ophthalmol. 1983 Vol 101:634-635.
- 31- Gillette, T.E.; Greiner, J.V.; Allansmith, M.R.: Immunohistochemical localization of human tear lysozyme. Arch

- ophthalmol. 1981. Vol 99: 298-300.
- 32- Sapse, A.T.; Bonavida, B.; Stone, W.; Sercarz, E.E.: Human Tear Lysozyme. American Journal of Ophthalmology 1968.. Vol.66, No.1:76-80.
- 33- Goren, M.; Seymour, B.: Diagnostic tests in patients with symptoms of keratoconjunctivitis sicca. American Journal of ophthalmology 1988. 106: 570-74.
- 34- Gilbard, J.P.; Kathlee, L.G.; Rössli, S.R.: A proposed mechanism for increased tear-film osmolarity in contac lens wearers. American Journal of Ophthalmology, 1986. 102:505-507.
- 35- Lemp, M.A.: Recent developments in dry eye management. Ophthalmology 1987. Vol. 94:1299-1304.
- 36- Limberg, M.B.; Mc Caa, C.; Kissling, G.E.; Kaufman, H.: Topical application of hyaluronic acid and chondroitin sulfate in the treatment of dry eyes. American Journal of Ophthalmology. 1987. 103: 194-97.
- 37- Nelson, J.D.; Parris, L.: Sodium hyaluronate and polyvinyl alcohol artificial tear preparations. Arch ophthalmol 1988. 106: 484-87.
- 38- Poirier, R.H.; Ryburn, F.M.; Israel, CH,W.: Swimmer's goggles for keratoconjunctivitis sicca. Arch Ophthalmol. 1977. 95: 1405-6.
- 39- Mandel, H.G.; Cohn, V.H.: Capitulo 67. Vitaminas liposolubles A,K, y E. en: Goodman gillman, A. (ed.). Las bases farmacológicas de la terapéutica. Editorial médica panamericana. México. 6a. ed. 1981. P. 1541-1549.
- 40- Chader, G.J.; Chapter 8. Vitamin A. Marvin L. Sears (ed.). Pharmacology of the eye. Editorial springer-verlag Berlin Heidelberg 1984. Germany. Pages:367-384.
- 41- Martin, Jr., D.W.: Capitulo 11. Vitaminas liposolubles. En: Mayes, P.A.; Martin, D.W.; Rodwell, V.W. y Granne, D.K. Bioquímica de Harper. Editorial manual moderno. México 1986 Pags.: 121-24.
- 42- Tseng, S.C.G.; Hirst, L.W.; Maumenee, A.E.; Kenyon, K.R.;

- Sun, H.T.; Green, W.R.: Possible Mechanisms for the loss of goblet cells in mucin-deficient disorders. *Ophthalmology* 1984. 91: 545-552.
- 43- Tseng, C.G.; Maumenee, A.E.; Stark, W.J.; Maumenee, H. I.; Jensen, A.D.; Green, W.R.; Kenyon, K.R.: Topical Retinoid treatment for various dry-eye disorders. *Ophthalmology* 1985. Vol. 92: 717-727.
- 44- Robbins, S.L.; Cotran, R.S.: Capítulo 1. Célula normal y célula adaptada en: Robbins, S.L.; Cotran, R.S. (eds.). *Patología estructural y funcional*. Editorial Interamericana. 2a. edición. México D.F. 1984. Pag. 17.
- 45- Ohashi, Y.; Watanabe, H.; Kinoshita, S.; Hosotani, H. Umemoto, M.; Manabe, R.: Vitamin A eyedrops for superior limbic keratoconjunctivitis. *American Journal of Ophthalmology*. 1988. 105: 523-27.
- 46- Ubels, J.L.; Foley, K.M.; Rismondo, V.: Retinol Secretion by the lacrimal gland. *Investigative ophthalmology & Visual Science*. 1986. Vol.27: 1261-1268.
- 47- Rismondo, V.; Ubels, J.L.: Isotretinoin in lacrimal gland fluid and tears. *Arch Ophthalmol*. 1987. Vol. 105: 416-420.
- 48- Smolin, G.; Okumoto, M.; Friedlaender, M.: Tretinoin and corneal epithelial wound healin. *Arch Ophthalmol*. 1979. Vol 97: 545-46.
- 49- Ubels, J.L.; Edelhauser, H.F.: Retinoid Permeability and uptake in corneas of normal and vitamin A- Deficient rabbits. *Arch Ophthalmol* 1982. Vol 100: 1828-1831.
- 50- Matsuda, M.; Ubels, J.L.; Edelhauser, H.F.: Corneal endothelial healin rate and the effect of topical retinoic acid. *Investigative ophthalmology & visual science*. Vol 27/8: 1193-98.
- Bergés-Ahumada, M.: Tratamiento lacrimoestimulante, resultados en ojo seco: Yodo VS, Bromhexina. Tesis recepcional de oftalmología. Pag: 1-49. México D.F. 1989.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA