

11234  
5  
24

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION  
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS  
I.S.S.S.T.E.

"TRATAMIENTO ALTERNO EN EL MANEJO DEL HERPES ZOSTER OFTALMICO Y QUERATITIS HERPETICA CON CIMETIDINA, EMETINA Y OXITETRACICLINA".

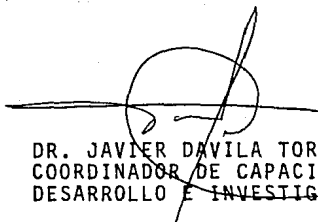
TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA EL:

DR. FEDERICO CABRERA RODRIGUEZ

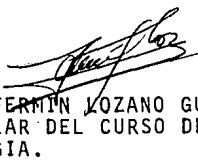
PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE:

OFTALMOLOGIA

FALLA DE ORIGEN

  
DR. JAVIER DAVILA TORRES  
COORDINADOR DE CAPACITACION  
DESARROLLO E INVESTIGACION.



  
DR. FERMIN LOZANO GUEVARA  
TITULAR DEL CURSO DE OFTALMOLOGIA.

I. S. S. S. T. E.  
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS  
\* NOV. 12 1991 \*  
COORDINACION DE  
CAPACITACION DESARROLLO  
E INVESTIGACION

DR. AMADO GOMEZ ANGELES  
COORDINADOR DE CIRUGIA.



12 NOV. 1991

ISSSTE Subdirección General Médica  
Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación



## **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.

TITULO: "TRATAMIENTO ALTERNO EN EL MANEJO DEL HERPES ZOSTER  
OFTALMICO Y QUERATITIS HERPETICA CON CIMETIDINA, -  
EMETINA Y OXICETRATRICLINA".

AUTOR: DR. FEDERICO CABRERA RODRIGUEZ

ASESOR: DR. HORELIO TRUJILLO DUARTE

VOCAL TITULAR DE INVESTIGACION EN OFTALMOLOGIA: DR. JESUS  
GARCIA RICO

JEFE DE INVESTIGACION: DR. ENRIQUE ELGUERO PINEDA



"HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

## CONTENIDO

1. RESUMEN
2. INTRODUCCION
3. MATERIAL Y METODO
4. RESULTADOS
5. DISCUSION
6. GRAFICAS
7. BIBLIOGRAFIA

## RESUMEN

En el Departamento de Enfermedades Externas del Servicio de Oftalmología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, del I.S.S.S.T.E., se detectaron 27 pacientes, durante el período comprendido de febrero a diciembre de 1990, a quienes se les diagnosticó: HERPES ZOSTER OFTALMICO (15-55%, Grupo A) y QUERA TITIS HERPETICA (12-45%; Grupo B). Ambos grupos recibieron -- tratamiento a base de Cimetidina oral 300 mg. c/6 hrs., durante 15 días; Dehidroemetina intramuscular 60 mg. c/24 hrs., cuatro dosis; Oxitetraciclina tóptica c/12 hrs., durante 15 días. Del Grupo A, 13 (86.6%) y del Grupo B, 11 (91%), mostraron me- joría de los signos y síntomas en forma casi total en un perío do de 1-3 días. Las dos fallas del Grupo A, recibieron el tra tamiento en etapas avanzadas de la enfermedad. La única falla del Grupo B, fue un paciente multitrado, diagnosticado en otro centro que respondió a tratamiento combinado con esteroides tó picos, evolucionando en forma tórpida. El resultado de este - estudio coloca a la cimetidina, dehidroemetina y oxitetracikli na, como tratamiento alternativo, siendo de menor costo que los antivirales comerciales, y, al parecer, de mejor resultado. Es tudios posteriores se requieren para establecer la relevancia de cada uno de los medicamentos empleados en este protocolo.

PALABRAS CLAVE: Herpes Zoster Oftálmico. Queratitis herpéti ca. Aciclovir, Emetina. Cimetidina. Oxite traciclina.

## ABSTRACT

At the External Diseases Department of The Ophthalmology Service, in The Lic. Adolfo López Mateos, Regional Hospital (I.S.S.S.T.E.), 27 patients were detected, over the period February through December 1990, there were diagnosticated as - coursing with: Herpes Zoster Ophthalmicus (15-55% ; Group A): and Herpetic Keratitis (12-45% ; Grupo B). Both groups received treatment based on Cimetidina 300 mg. PO qid over 15 days Dehidroemetina 60 mg. I.M. daily, four days; Oxitetraciclina ointment, bid over 15 days. From the Group A, 13 (86.6%) - and from the Group B, 11 (91%), showed improvement on signs and symptoms, which almost disappeared over 1-3 days after - the treatment was started. The two falls in group A, received the treatment later, after the onset of the disease. - The only fall in Group B, was a multitreated patient, diagnosticated in other Medical Center, who showed improvement, when topical steroids were added, the evolution became torpid. Results of this study makes thinking on Cimetidina, Dehidroemetina and Oxitetraciclina, as a real alternative ---- treatment, cheaper than other antiviral drugs, and also, --- seems to be of better results. Further studies are needed to determine the relevance of the employed drugs.

KEY WORDS: Herpes Zoster Ophthalmicus. Herpetic Keratitis. Acyclovir. Emetina. Cimetidina. Oxitetraciclina.

## INTRODUCCION

Actualmente existen cerca de 500 000 casos de padecimientos oculares por Herpes en los Estados Unidos cada año, y se está convirtiendo en una de las principales causas de opacidad corneal y disminución de la agudeza visual (1). Se encuentran involucrados, el Herpes Zoster en el Herpes Zoster Oftálmico; y el Herpes Simple en la queratitis herpética; sin embargo, el Herpes Zoster puede ocasionar queratitis similares a las del Herpes Simple. En cerca del 63% de los casos la córnea se encuentra involucrada en forma superficial; en 34%, los párpados. Con una prevalencia de 149 por 100 000 en la población general (2). Por otro lado, no sólo ocasiona lesiones en la etapa aguda, sino ocasiona alteraciones tan diversas como retraso en la cicatrización del trasplante corneal (3), y se comporta en forma tan variable que puede diseminarse en forma retrógrada hacia el ganglio trigémino, cerebelo, protuberancia, y ganglio cervical posterior (4), así como permanecer latente en diversos tejidos oculares y paraoculares, principalmente el ganglio trigémino (5). Las complicaciones corneales, que son las que nos conciernen, varía de las queratopatías dendríticas, pasando por la queratopatía mucosa adherente y diversos grados de queratitis estromal, hasta la queratopatía neurotrófica por exposición (6). Por lo anterior, se explica la constante investigación a que están siendo sometidos diversos medicamentos que pu

dieran brindarnos una solución definitiva para este problema. La gran variedad de medicamentos antivirales utilizados para su tratamiento, son análogos de los nucleósidos, e interfieren en la replicación del DNA vírico; de ésta forma actúa el Aciclovir, el más prominente entre los agentes antivíricos (7). A pesar de los reportes triunfalistas, en los que se ensalzan las cualidades del Aciclovir, el resultado clínico-práctico es contradictorio así como el de reportes en los que se observa mejoría en tanto se esté bajo tratamiento con Aciclovir y la aparición de recidivas al momento de la suspensión (8) con tratamientos que duraron algunos por más de 12 meses y dosificaciones de entre un gramo/día en humanos y poco más - de un gramo/día en ratas. (8 y 9); el reto más grande para estos modernos antivirales, es la coincidencia del Herpes con enfermedades como el AIDS y alteraciones inmunodepresoras diversas como la disgamaglobulinemia congénita (10 y 11). Además de inquietantes reportes de disminución en la sensibilidad del Aciclovir en infecciones primarias de pacientes sin historia previa de tratamiento con algún fármaco antiviral. (12). Nuevas formas de identificación precoz en saliva (13) usando la tecnología inmunológica, rapidez diagnóstica que influye en forma determinante en las decisiones terapéuticas (14), ya que las variantes clínicas que presentan, puede confundir el diagnóstico entre los dos tipos de Herpes, y por tanto, su tratamiento (15). El presente trabajo, intenta brindar una alternativa en el tratamiento de las infecciones del Herpes, no siendo específico se puede iniciar en el momento en que se sospecha la infección, al ser de bajo costo y estar dentro del



cuadro básico de medicamentos del Sector Salud, lo hace accesible a una mayor población; esto aunado a medidas locales (16). La cimetidina, se ha determinado, produce una disminución del dolor, prurito y regresión del Herpes Zoster en forma dramática, al parecer, por estímulo en la producción de linfocitos T4 y otros mecanismos que podrían estar relacionados con su actividad antihistamínica H2., sin embargo no han sido comprobados (17 y 18). La Oxitetraciclina y la dehidroemetina comparten algunos efectos pues se ha demostrado que ambas son efectivas contra las amibas, por otro lado, al parecer también comparten cierto grado de citotoxicidad por afección del DNA viral, ya que, en forma experimental las virosis han disminuído al aplicarse la dehidroemetina o la oxitetraciclina, solas o combinadas (19).

## MATERIAL Y METODO

El diagnóstico de Herpes Zoster Oftálmico, se basó en la Historia Clínica, hallazgos físicos y respuesta a los medicamentos. No se obtuvo confirmación laboratorial de los casos.

Para ser incluidos en el grupo de Herpes Zoster Oftálmico debían cursar con dolor tipo ardoroso y vesículas (siempre que fueran menos de cuatro las lesiones), sobre el trayecto del nervio frontal ó supraorbitario, con o sin ptosis, así como hipersensibilidad en la zona de inervación de estas ramas; que no rebasara la línea media y de no más de dos días de evolución.

Para ser incluidos en el grupo de Queratitis Herpética, debían tener una úlcera corneal dendrítica activa, que tuviera captación de fluoresceína.

Los pacientes fueron tratados a base de Oxitetraciclina ungüento dos veces al día, cimetidina 300 mg. V.O. cuatro veces al día, ambos durante un lapso de quince días; se administró también dehidroemetina 60 mg. intramuscular una vez al día hasta completar cuatro dosis. Un paciente que ya estaba siendo tratado con Aciclovir oral y tópico, continuó con éste por tres días más, después de los cuales se suspendió totalmente y se instituyó el esquema mencionado. Se añadió esteroide: -

tópico cuando la inflamación constituía un signo preponderante y carbamazepina oral para control del dolor en forma secundaria al controlar la neuritis.

Mejoría en los pacientes con Herpes Ocular requirió la - regresión de las lesiones dérmicas, así como la disminución de la hipersensibilidad y, consecuentemente, del dolor hasta permitir la suspensión del medicamento analgésico.

Mejoría en el grupo de Queratitis Herpética, se definió como la eliminación de captación fluoresceínica en defectos e piteliales.

## RESULTADOS

En el Grupo A (Herpes Zoster Oftálmico), 13 de los 15 casos (86%) presentaron mejoría en la sintomatología y en los hallazgos clínicos, en un lapso de 1-3 días. (Gráfica 5)

De los dos fracasos, uno de ellos fué diagnosticado inicialmente como celulitis orbitaria, recibiendo esteroides orales como parte del tratamiento inicial, que se mantuvo durante tres días hasta la aparición de eritema y vesículas sobre el trayecto del nervio frontal, con dolor tipo ardoroso, ptosis, edema palpebral, momento en que fué remitido a nuestro Departamento de Enfermedades Externas, recibiendo en forma inmediata el esquema a base de Cimetidina, Dehidroemetina y Oxitetraciclina (se le añadió Carbamazepina para mitigar el dolor), sin que se observara respuesta positiva inmediata, el cuadro remitió en su forma aguda a los seis días, persistiendo el dolor por diez días más. El segundo caso, inició una semana posterior a la aparición de parálisis facial en el paciente, con dolor tipo ardoroso en hemicara ipsilateral, recibiendo tratamiento en una clínica de primer nivel a base de analgésicos orales, los que matuvo durante diez días, al término de los cuales acudió a nuestro Departamento diagnosticándosele Herpes Zóster Oftálmico en fase de regresión, sin embargo se le administró el esquema mencionada, con lo que desapareció el cuadro en el transcurso de los siguientes cuatro días, no pudiendo establecerse una relación franca entre el -

inicio del esquema y la desaparición del cuadro, que como se mencionó se encontraba en franca regresión. Este grupo lo conformaron 8 hombres y 6 mujeres con edades entre los 18-58 años. (Gráfica 1, 2)

En el Grupo B (Queratitis Herpética) 11 de los 12 casos (91%), obtuvieron mejoría del defecto epitelial y de la sintomatología en un lapso de 1-3 días. (Gráfica 6)

El único fracaso, se trató de un paciente con queratitis herpética recidivante, diagnosticado en otro centro recibiendo una gran variedad de tratamientos, incluyendo antivirales, tratado en forma casi simultánea por varios especialistas, al momento de acudir a nuestro Departamento, presentaba una úlcera central geográfica, muy amplia, que afectaba estroma superficial con abundante secreción y reacción inflamatoria de tejidos periorbitales, inició con el esquema respondiendo en forma lenta, mejorando con el uso de esteroides tópicos, en forma gradual hasta la remisión en un lapso de 15 días, recidivando a los dos meses de terminado el tratamiento. Como dato interesante, mencionaremos el del paciente número 4, quien se encontraba bajo tratamiento a base de Aciclovir por haber presentado Queratitis Herpética en el ojo izquierdo, desarrollando el mismo proceso en el ojo contralateral, continuó su tratamiento por tres días más, al cabo de los cuales le suspendió e inició nuestro esquema con lo que se obtuvo la mejoría esperada.

En este grupo, hubo 8 hombres, y 4 mujeres con edades que variaron de 20-64 años de edad. (Gráfica 3, 4)

Ninguno de los pacientes presentó reacciones adversas a los medicameos empleados en el esquema.

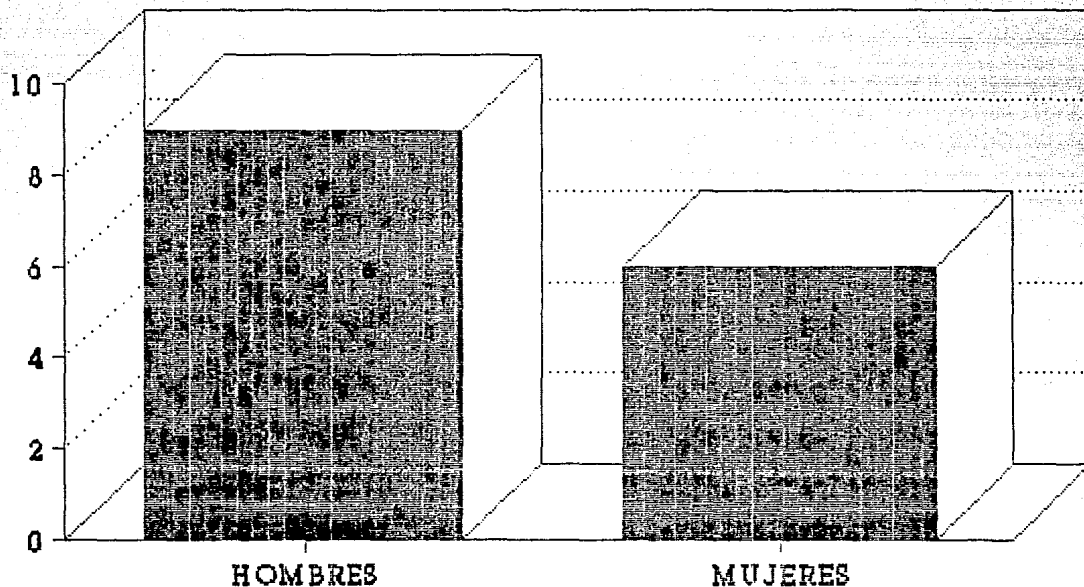
## DISCUSION

Por los resultados obtenidos en el presente estudio, se demuestra la eficacia de la Cimetidina, Dehidroemetina y Oxi tetraciclina, como tratamiento de las virosis oftálmicas, ya que se obtuvo una respuesta satisfactoria del 88.8% en la población total tratada, y del 100% cuando se aplicó el esquema dentro de las primeras cuarenta y ocho horas de iniciado el padecimiento, resultado que coloca a estos medicamentos en porcentajes similares y aún superiores a los reportados con el uso de antivirales comerciales. (Gráfica 7, 8)

Son necesarios estudios más amplios para determinar la medida en que intervienen cada uno de los medicamentos empleados en el control del padecimiento, así como su mecanismo de acción exacto.

Mientras lo anterior no sea un hecho, no se pretende reemplazar a los antivirales comerciales, cuya efectividad ya ha sido comprobada ampliamente, sin embargo, es un hecho que los resultados hasta el momento son alentadores, a los que se suma el bajo costo y la disponibilidad de los medicamentos.

# HERPES ZOSTER OFTALMICO



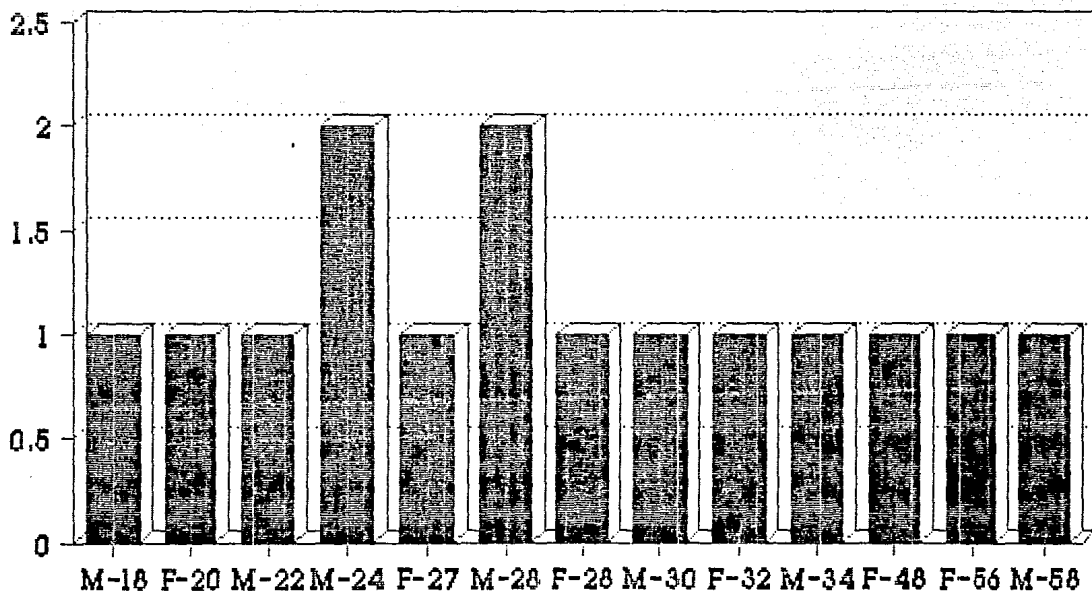
GRAFICA #1

FCR

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL  
H.R.A.L.M.



# HERPES ZOSTER OFTALMICO

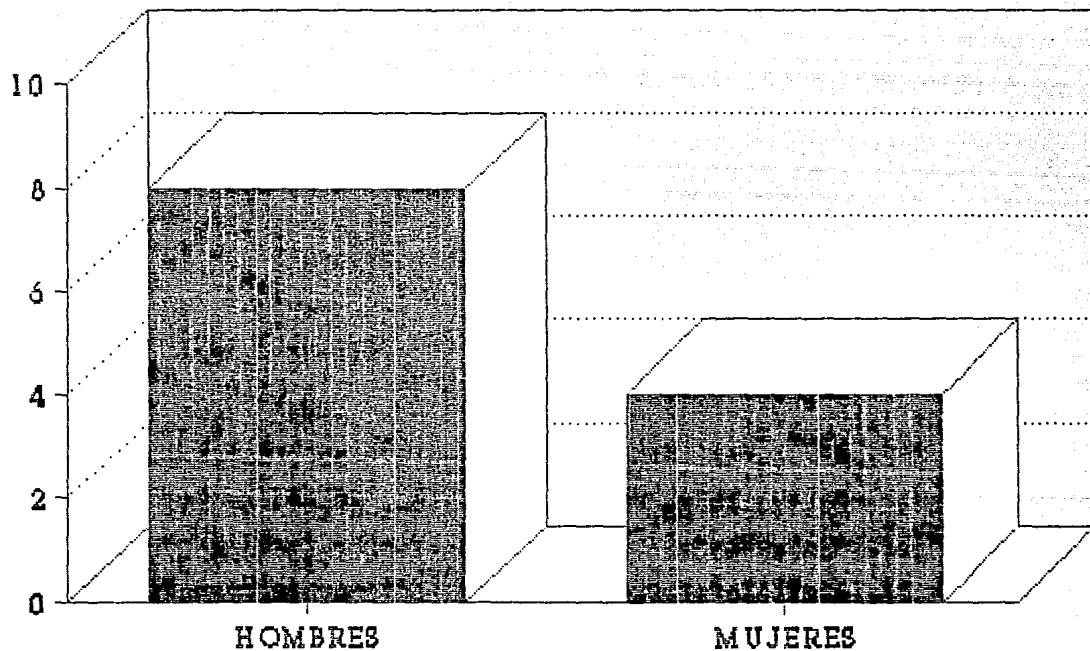


GRAFICA #2

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL  
H.R.A.L.M.

FCR

# QUERATITIS HERPETICA

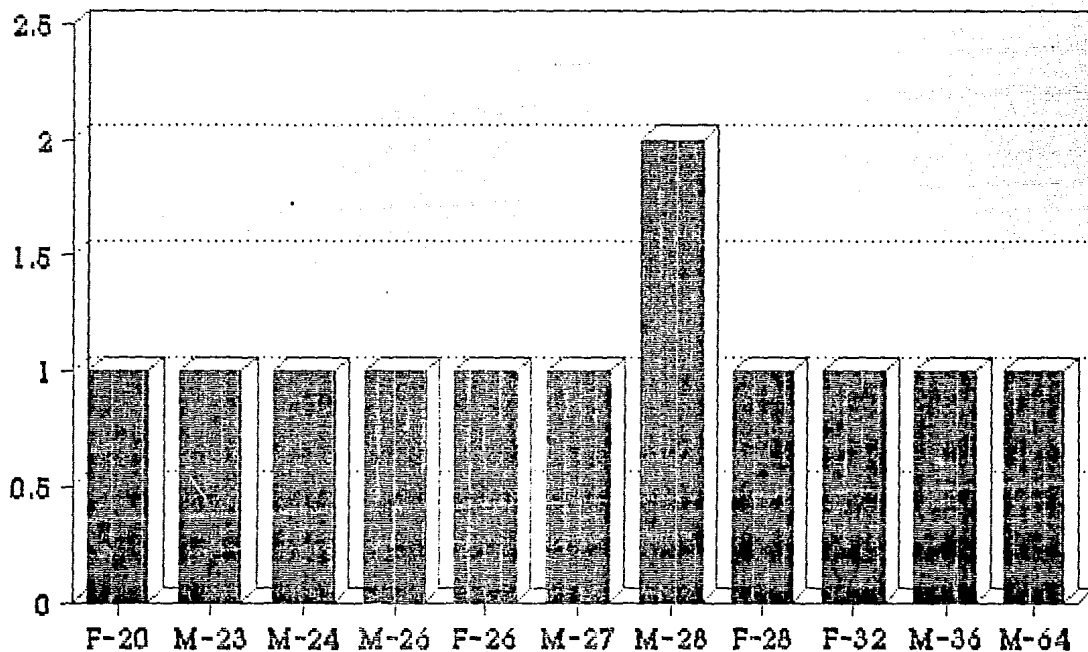


GRAFICA #3

FGR

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL  
H.R.A.L.M.

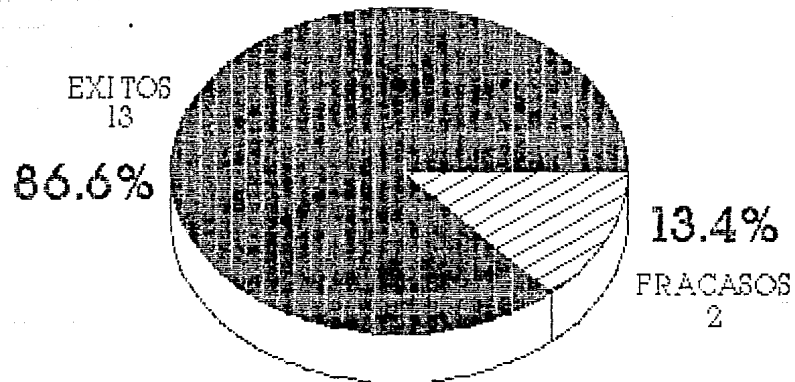
# QUERATITIS HERPETICA



GRAFICA #4

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL  
H.R.A.L.I.

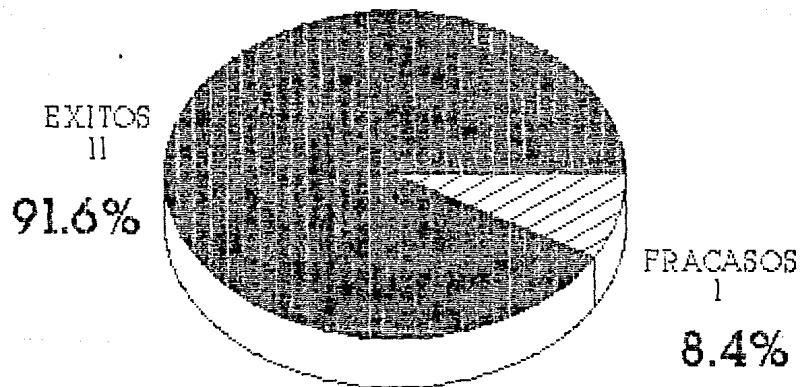
# HERPES ZOSTER OFTALMICO



GRAFICA #5

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL  
H.R.A.L.M.

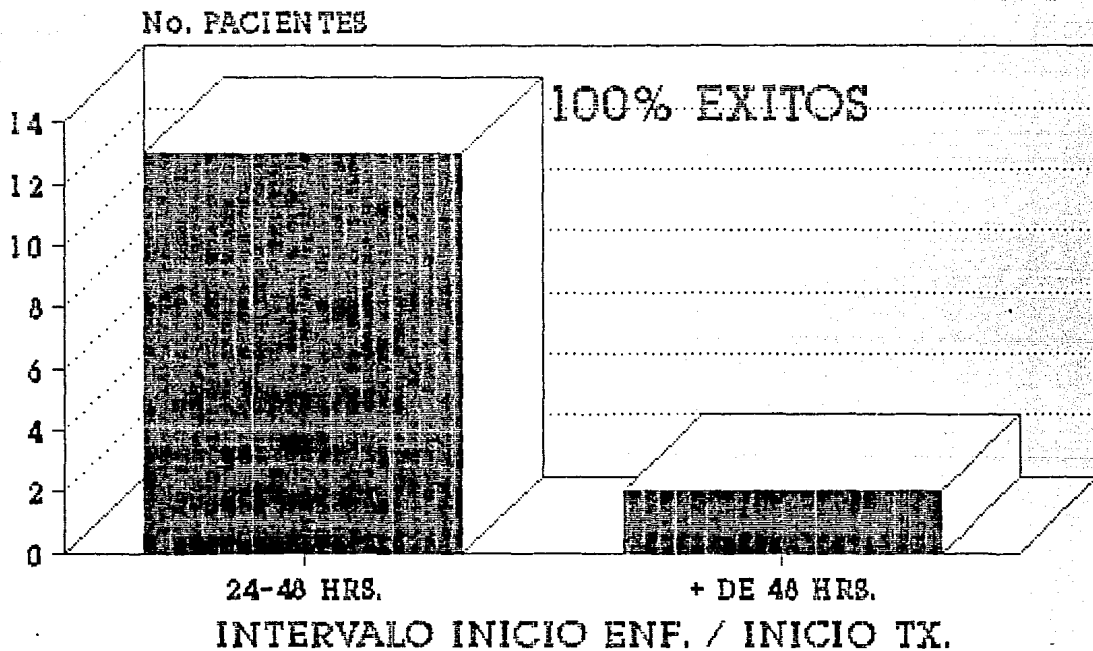
# QUERATITIS HERPETICA



GRAFICA #6

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL  
H.R.A.L.M.

# HERPES ZOSTER OFTALMICO



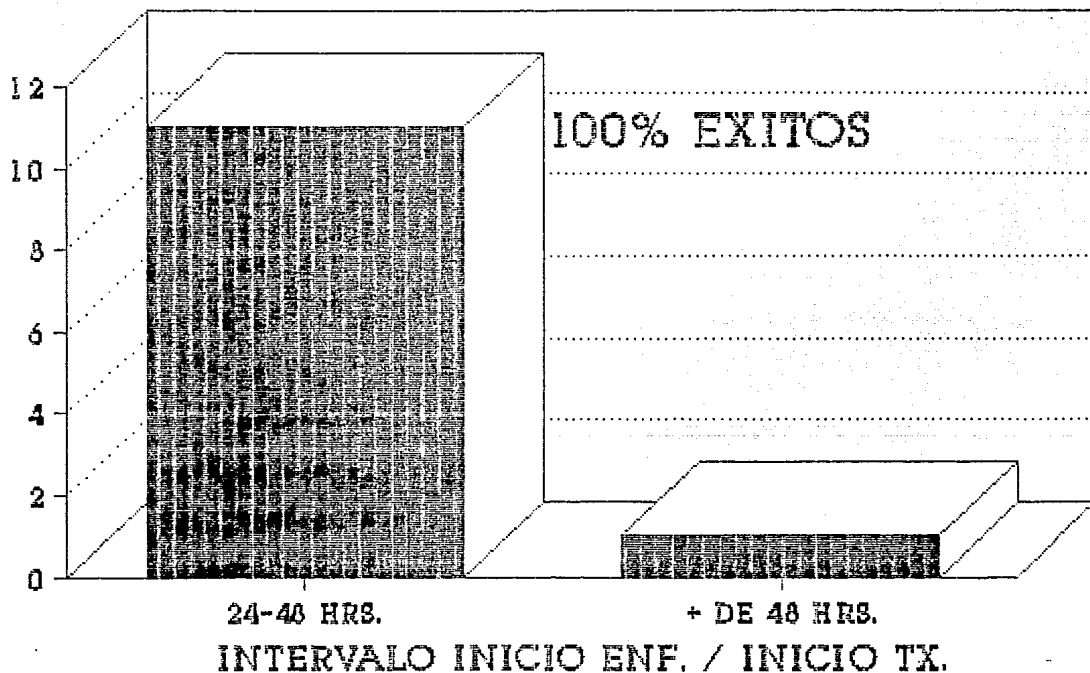
FCR

GRAFICA #7

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL  
H.R.AL.M.

# QUERATITIS HERPETICA

No. PACIENTES



FCR

GRAFICA #8

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL  
H.R.A.L.M.

## BIBLIOGRAFIA

1. CHANDLER R., Dawson, MD. "The Herpetic Eye Disease Study". -- Arch Ophthalmology Vol. 108, July, 1990, p. 191-192.
2. LIESEGAND, Thomas J. MD. [et al.] "Epidemiology of Ocular Herpes Simplex". -- Arch Ophthalmology Vol. 107, August 1989, p. 1155-1159.
3. GUTOW, Andrew B.S. [et al.] "Corneal Epithelial Healing After Keratoplasty for Herpes Simplex Keratitis". -- Cōrnea, 5(1) : 5-9, 1986.
4. PAVAN-LANGSTON, Deborah, M. [et al.] "Ocular Varicella-Zoster Virus Infection in the Guinea Pig". -- Arch Ophthalmology, Vol. 107, July, 1989, p. 1068-1072.
5. CLACUE, C.M.P. [et al.] "Does Herpes Simplex virus Establish Latency in the Eye of the Mouse?" -- Surv Ophthalmology, 33(5), March-April, 1989.
6. COBO, L. Michael, MD. "Corneal Complications of Herpes Zoster Ophthalmicus". -- Cōrnea, 7(1) : 50-56, 1988.
7. SCHWAB, Ivan R., MD. "Oral Acyclovir in the Management of Herpes Simplex Ocular infections". -- Ophthalmology Vol. 95, April, 1988, p. 424-428.
8. OSTHEINER, K. E. [et al.] "Estudio Randomizado a Doble Ciego Comparativo de la Tromantadina vs Aciclovir en el Herpes Orofacial Recurrente". -- Arzneimittel-Forsh /Drug Res. 39(II) 9, 1152-1155, 1989.
9. CRAIG F. Beyer, DQ. [et al.] "Oral Acyclovir Reduces the Incidence of Recurrent Herpes Simplex Keratitis in Rabbits After Penetrating Keratoplasty." -- Arch Ophthalmology, Vol. 107, August 1989, p. 1200-1205.
10. STUART R. Seiff, MD. [et al.] "Use of Intravenous Acyclovir for Treatment of Herpes Zoster Ophthalmicus in Patients at Risk for AIDS". -- Ann Ophthalmology, 1988; 20:480-482.
11. SAMIHA, M. Hedag, MD. [et al.] "Herpetic Stromal Keratitis in Congenital Dysgammaglobulinemia." -- Cōrnea 8(2) : 102-105, 1989.



12. CHARLES, S.J. y J.J. Gray. "Ocular Herpes Simplex Virus Infections: Reduce Sensitivity to Acyclovir in Primary Disease". -- British Journal of Ophthalmology, 1990, p. 74, 286-288.
13. KAYE, S. B. "Ocular Shedding of Herpes Simplex Virus". -- British Journal of Ophthalmology, 1990, p. 74, 114-116.
14. PEPOSE, Jay S. MD. Ph. D. "Applications of Immunologic Technology to the Diagnosis of Viral Infections of the Ocular Surface". -- Cornea, 7(1): 36-43, 1988.
15. AGUIRRE, Vila-Coro, A. MD. "Pediatric Herpes Simplex Masquerading as Varicella Zoster". -- Ann Ophthalmology, 1989; 21: 47-48.
16. WITTPHENN, John R. MD. [et al.] "Impression Debridement of Herpes Simplex Dendritic Keratitis." -- Cornea, 5 (4) : 245-248, 1986.
17. PAVAN-LANGSTON, Deborah, MD. "Manual of Ocular Diagnosis and Therapy." -- 2nd. Edition, 1985, p. 85-86.
18. DUANE, Thomas, MD. "Clinical Ophthalmology". -- Vol. 4 Chapters 19 and 20, 1989.
19. TRUJILLO Duarte, Horelio, MD. "Indice Farmacológico de Prescripción". -- México, 1972, p. 85.