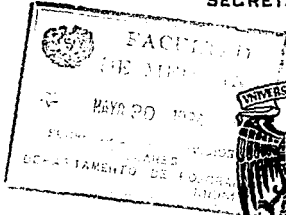


11234 ⁵⁶
2eje

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
SECRETARIA DE SALUD



SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



TRATAMIENTO DE LA CONJUNTIVITIS PRIMAVERAL CON CLOROQUINA VS. CROMO GLICATO DE SODIO

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
LA ESPECIALIDAD EN:
O F T A L M O L O G I A
P R E S E N T A
A R I E L P R A D O S E R R A N O

TUTOR : DRA. GUADALUPE TENORIO GUAJARDO

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1994



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.

ESTA TESIS QUEDO REGISTRADA EN LA DIRECCION
DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION CIENTIFICA
SUBDIRECCION DE INVESTIGACION DEL HOSPITAL
GENERAL DE MEXICO DE LA SECRETARIA DE SALUD
CON LA CLAVE DE REGISTRO: DIC /91/102/01/70.

Va Bo

JSC

HOSPITAL GENERAL
DE MEXICO. S. S. A.
* NOV. 18 1933 *
SUBDIRECCION DE INVESTIGACION
CIENTIFICA

RESPONSABLE:

DR. Ariel Prado Serrano

**Medico residente de tercer año
Servicio de Oftalmología
Hospital General de México S.S.**

TUTOR :

DRA. GUADALUPE TENORIO GUAJARDO

**Médico adjunto
Servicio de Oftalmología
Hospital General de México S.S.**

I N D I C E

INTRODUCCION	5
OBJETIVO	15
MATERIAL Y METODO	16
RESULTADOS	24
DISCUSION	27
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFIA	30

INTRODUCCION

CONJUNTIVITIS PRIMAVERAL

La conjuntivitis primaveral es una enfermedad de origen alérgico estacional, inflamatoria, crónica y bilateral que se manifiesta en niños y adultos jóvenes, siendo el sexo masculino más afectado hasta la pubertad (1), momento en que aumenta la incidencia en mujeres, de modo que a la edad de 20 años, la incidencia en ambos sexos es igual (2). Su distribución es mundial con una incidencia de 0.1% a 0.5% de los pacientes con patología ocular (1,2). Es más frecuente en climas cálidos, aunque en los meses fríos los síntomas disminuyen pero los cambios proliferativos pueden persistir con sólo una discreta regresión de ellos, y en sujetos con historia familiar de atópias, teniendo un tiempo de duración de entre 4 y 10 años.

Es una de las enfermedades oculares atópicas que afectan al ser humano, siendo las otras dos la conjuntivitis febril y la dermatitis atópica con conjuntivitis (2).

La fisiopatología de esta entidad ha sido en parte explicada en base a la experiencia clínica, afectación a población joven, su ocurrencia estacional, y el tipo de secreción acompañada de basófilos, así como reacciones cutáneas positivas a alérgenos ambientales, reuniendo los criterios de una reacción de hipersensibilidad tipo I.

La existencia de basófilos en la conjuntiva tarsal y

mastocitos distribuidos en endotelio capilar que liberan autacoides como la histamina, factor quimiotáctico de eosinófilos y neutrófilos, sustancia de reacción lenta de anafilaxia y factores activadores de plaquetas y prostaglandinas (1) así como el aumento total en el número de linfocitos y células plasmáticas, explican el cuadro clínico característico de las formas tarsales y bulbares manifiestas por papilas que corresponden histológicamente a un conglomerado de estas células. También se plantea la participación de la inmunoglobulina IgE y IgG como desencadenante de esta reacción (3). Otra hipótesis capaz de explicar este hecho es la participación de basófilos en los mecanismos de hipersensibilidad cutánea, ocasionando la atracción de otros basófilos a la conjuntiva tarsal con el consecuente aumento de colágeno.

Los antígenos ambientales como polen u otro tipo de polvo, se disuelven en la película lagrimal y se ponen en contacto con la conjuntiva, combinándose con IgE unidos a los mastocitos y basófilos, dando por resultado la liberación de mediadores tóxicos responsables del cuadro clínico. Este mismo mecanismo probablemente sea responsable de la conjuntivitis papilar gigante que se presenta en los usuarios de lentes de contacto duros o blandos, y que en la etapa aguda, es indistinguible de la conjuntivitis primaveral (4).

El proceso recuerda a otra condición de origen alérgico, llamada eczema atópico, que junto con la conjuntivitis primaveral se manifiesta en el 70% de los casos con fiebre o asma. Además, la frecuencia de reacciones cutáneas positivas a

otros alérgenos, es mayor que en la población general (5).

CUADRO CLINICO

Existen dos formas de presentación de esta patología, que son la palpebral y la bulbar, difiriendo básicamente en su localización. En la forma palpebral, el epitelio puede estar engrosado en algunas áreas y atrófico en otras (6) pudiéndose observar eosinófilos entre las células epiteliales con cambios notables en el tejido conectivo, pues en los estadios iniciales, este es infiltrado por linfocitos, células plasmáticas eosinófilas y basófilas; al progresar la enfermedad, existe mayor acúmulo celular y secreción de colágeno ocasionando nódulos consistentes del tejido proveniente de la conjuntiva tarsal, asociándose a estos cambios, neoformación vascular.

En la forma bulbar, existen los mismos elementos con proliferación de tejido fibroso, aumento de colágeno e infiltración del estroma con células plasmáticas, linfocitos, eosinófilos y basófilos. El número de células inflamatorias normalmente presentes en la conjuntiva está aumentado cuando existe un proceso inflamatorio como el de la conjuntivitis primaveral, con el consecuente incremento cuantitativo de tejido colágeno y vascularización (7).

El signo de la conjuntivitis asociada a la fiebre elevada es el edema, con pocos eosinófilos, por su parte, en la conjuntivitis primaveral existe infiltrado celular por mastocitos en el epitelio y basófilos y eosinófilos en el resto del tejido.

Las manifestaciones clínicas son encabezadas por la sensación de escozor, resultado del aumento tisular de mediadores químicos, y puede ser acompañada de pseudo ptosis leve (2 - 3 mm.) y fotofobia.

El tipo de secreción característica, además de lagrimeo y sensación de cuerpo extraño, es amarillenta y en abundante cantidad, misma que puede acumularse en el canto interno, y a menos de que exista un proceso infeccioso agregado, no se relaciona a aglomeramiento de pestañas en los bordes palpebrales (7, 8).

La irritación ocular es el común denominador utilizado por los pacientes para describir la sensación presente. La fotofobia severa es un síntoma presente y manifiesta la afectación corneal, además de la hiperemia conjuntival.

Las dos formas de conjuntivitis primaveral, usualmente se manifiestan al mismo tiempo, aunque una de ellas predomina. En la forma palpebral, la región afectada es la conjuntiva tarsal superior, mostrando una conjuntiva opaca y pálida con hipertrofia papilar, mientras que cambios en el párpado inferior son menos marcados si es que están presentes. Las papilas en el párpado superior son de diferentes tamaños, rojas o blancas, siendo más afectado el borde superior de la placa tarsal juntándose en acúmulos a lo largo de toda el área hasta llegar a conformar un verdadero mosaico con aspecto de empedrado. El peso de las papilas puede ser tan grande, que puede ocasionar la pseudoptosis mencionada.

En el área interpalpebral puede verse una hipertrofia

papilar límbal de aspecto gelatinoso, pudiendo afectar la córnea periférica dejando a menudo áreas focales de opacidad corneal y micropanus luego de su regresión, que también puede verse en los usuarios de los lentes de contacto, queratoconjuntivitis límbica superior, queratoconjuntivitis por estafilococo aureus de larga evolución, tracoma infantil, molusco contagioso y conjuntivitis de inclusión.

El patrón vascular se caracteriza por la presencia de vasos delgados y poco tortuosos que se dirigen hacia el centro de cada papila, misma que puede tener más de un vaso en la superficie, y puede estar cubierta de un exudado de color amarillento lardáceo que histológicamente contiene restos mucoides, células epiteliales, mononucleares y polimorfonucleares con un número importante de gránulos eosinofílicos.

En la forma bulbar existe una opacificación desde el limbo superior hacia la córnea que raramente sobrepasa los 3 mm. Ocasionalmente, toda la región límbica muestra este tipo de cambios aunque invariablemente la región superior es la más afectada, pudiéndose agregar además nódulos, que representan en ocasiones un problema diagnóstico con los folículos de la misma región.

En el área límbica, pueden verse pequeños puntos de pigmento, blancos o amarillo y de aspecto calcáreo planos o levemente elevados conocidas como manchas de Trantas, que están compuestas de acúmulos de eosinófilos. Son evanescentes y pueden aparecer en cualquier etapa de la enfermedad en conjuntiva bulbar y pliegues semilunares (9).

Entre los cambios corneales , sumados al micropannus se incluye la queratitis epitelial o también la queratitis epitelial primaveral de Togby, en la que existen pequeñas zonas de necrosis epitelial afectando de uno a dos tercios de la superficie corneal superior. En los casos más severos la córnea adquiere una apariencia gris y polvosa. Afortunadamente la ulceración verdadera es rara. Esta característicamente es transversa, oval y de localización superior en la cornea; Raramente se vasculariza y típicamente muestra un borde gris blanquecino correspondiente a epitelio debridado con un centro edematoso de restos necróticos. También se presentan úlceras corneales horizontales o con forma de escudo, localizándose en la región superior. Estas tienen bordes opacos engrosados y una base opaca, indolente, no aumentan de tamaño o profundidad, aunque pueden estar presentes por semanas o meses a pesar de tratamiento y curar en forma espontanea dejando una opacidad corneal a nivel de la membrana de Bowman. Menos frecuentemente se observa una queratitis profunda con vascularización y pseudogerontoxón. Además se ha hallado ocasionalmente la asociación de queratoconjuntivitis primaveral y queratoglobos (10).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Las papilas halladas en la dermatitis atópica con queratoconjuntivitis son generalmente pequeñas y afectan la conjuntiva tarsal inferior. El exudado conjuntival es escaso y acuoso y existen menor cantidad de eosinófilos aunque no se observan grañulos libres (11, 12).

Tambien debe de considerarse el tracoma, mismo que produce

una conjuntivitis folicular con cuerpos translúcidos de inclusión redondos y de tamaño uniforme, folículos tracomatosos limbales, hoyos de Herbert y un pannus macroscópico vascularizado y carnoso. El curso del tracoma es crónico y no estacionario. Los raspados conjuntivales indican la presencia de polimorfonucleares, células plasmáticas, células de Leber e inclusiones epiteliales, pero no eosinófilos.

La conjuntivitis flictenular es otra enfermedad que debe, en ocasiones, diferenciarse de la conjuntivitis primaveral (13). La vegetación limbica aislada de la conjuntivitis primaveral puede dar la imagen de una flictenula. Sin embargo, esta se ulcera y resuelve en un periodo de diez días a dos semanas, mientras que la vegetación de la enfermedad conjuntival limbal persiste durante más tiempo. La conjuntivitis folicular asociada a infección por clamidia y enfermedades virales no ofrece una gran dificultad en el diagnóstico diferencial. Las enfermedades virales se asocian generalmente con una respuesta folicular y una adenopatía preauricular con secreción acuosa. En los raspados conjuntivales se hallan células mononucleares (14).

En pacientes con conjuntivitis primaveral puede producirse queratitis por herpes simple y la diferenciación entre la ulcera herpética y la del proceso primaveral, puede tornarse difícil; sin embargo, en la infección por herpes simple existe hipoestesia corneal con células gigantes demostradas en los raspados y respuesta a la prueba de la AF herpética positiva (15).

CONDUCTA TERAPEUTICA.

La enfermedad primaveral es normalmente benigna con una evolución prolongada aunque limitada. En las modalidades de tratamiento se incluyen la destrucción de las vegetaciones conjuntivales mediante radiación beta, cirugía (extirpación de las papilas y aún tarsectomía). El tratamiento radiante en particular ha conducido a la queratinización del epitelio conjuntival tarsal y a una cicatrización extensa (15).

Debe de tenerse en cuenta que los antihistaminicos y vasoconstrictores son generalmente inefectivos (15, 16). La administración tópica de esteroides en la etapa aguda, representa el grupo de fármacos más utilizados en la práctica clínica; éstos, además de potenciar los efectos vasoconstrictores de la adrenalina, retardan los movimientos de los macrófagos, estabilizan las membranas de los lisosomas, evitan la liberación de cininas, disminuyen la quimiotaxis de los neutrófilos, actividad mitótica de linfocitos, la síntesis de prostaglandinas y número de linfocitos circulantes. Además, cuando se utilizan por periodos largos de tiempo, disminuyen la producción de anticuerpos, ofreciendo una mejoría sintomática significativa, aunque sus complicaciones (glaucoma, catarata y agravamiento de úlceras corneales) son más frecuentes en la conjuntivitis primaveral que en otras entidades alérgicas por el largo periodo de aplicación, (meses e incluso años) debiendo ser su utilización controlada estrictamente por el oftalmólogo. La disminución de síntomas, sin alivio completo, es rápida, aunque

persisten molestias oculares ligeras, debiéndose cambiar a otro tipo de medicación tópica. La utilización de esteroides por periodos de dos semanas cada tres meses puede ser un esquema repetido a lo largo del año, pero en ningún caso se recomienda como terapia de mantenimiento. Si existe una secreción mucosa muy intensa pueden agregarse gotas de acetil cisteína al 10%, que por su acción mucolítica, mejora dicha sintomatología (16).

Una vez que la etapa aguda ha sido controlada, la medicación tópica de elección es el cromoglicato de sodio. Se ha demostrado que este fármaco mejora notablemente los síntomas de la conjuntivitis primaveral, aunque no en sus fases agudas, por ser un estabilizador de la membrana de los mastocitos posiblemente al interferir en el transporte de calcio a través de la membrana plasmática (17). La sintomatología puede ser mantenida bajo control con la administración tópica de cuatro a seis veces al día con la posterior disminución en su frecuencia hasta dos veces por día. Algunos pacientes experimentan una sensación de ardor después de la instilación de las gotas. Las reacciones alérgicas locales son raras y debido a los preservativos en el producto comercial, los lentes de contacto no deben de usarse durante el tratamiento con este medicamento. No se conocen efectos adversos generales (18).

Cloroquina: efectos farmacológicos

La cloroquina y la hidroxicloroquina se usaron inicialmente en el lupus eritematoso sistémico por Page en 1951 (19). Actualmente se indican en el tratamiento de la artritis reumatoide, el lupus eritematoso, la erupción polimorfa a la luz,

la porfiria cutánea tardía y la sarcoidosis.

Los efectos antiinflamatorios más sobresalientes de la cloroquina, se deben a su acción como inhibidor enzimático de la DPNH citocromo C reductasa en el ciclo de ácidos tricarbóxicos, lo que disminuye la transformación de los linfocitos T, estabiliza la membrana lisosomal, e inhibe otras enzimas hidrolíticas, interfiriendo en la síntesis de prostaglandinas, disminuye la quimiotaxis de neutrófilos, macrófagos, eosinófilos y en algunos modelos animales, ha demostrado efecto antihistamínico. (20).

La afinidad de las cloroquinas al epitelio pigmentado de la retina, puede explicar su toxicidad, probablemente por la inhibición de la síntesis de proteínas, bloqueo de la absorción de energía luminosa por la melanina retiniana y estabilización en forma prolongada de los lisosomas produciendo daño retiniano con la resultante destrucción de los conos y los bastones , así como la migración de pigmento a la capa nuclear interna, que puede acompañarse de espasmos vasculares y edema macular (21). En las fases tempranas del uso de las cloroquinas puede notarse visión borrosa o diplopía, como resultado del efecto ciclopléjico o por debilidad muscular, ya que compiten con la entrada de calcio en la placa neuromuscular (22) pudiendo además depositarse en la córnea característicamente como un infiltrado subepitelial fino lineal y ser visibles con el biomicroscopio (23). Las lesiones pueden ser reversibles o irreversibles; las primeras se manifiestan como pigmentación macular irregular y pérdida del reflejo foveolar, (siendo ésta la razón por la que,

todo paciente bajo tratamiento con este fármaco, debe ser sometido a revisiones periódicas de fondo de ojo) mientras que las de tipo irreversible presentan el aspecto típico de la maculopatía en "blanco de tiro", consistente en una zona macular central hiperpigmentada, rodeada por un área clara y ésta a su vez, por un anillo concéntrico de pigmento.

Clinicamente el paciente puede notar halos con la percepción luminosa, lo que se relaciona con la dosis y no contraindica su administración, por ser una lesión reversible. Los hallazgos campimétricos asociados revelan escotomas centrales o periféricos (24), además de defectos en la percepción de los colores y en el retinograma.

El problema radica en el tratamiento, pues hasta la fecha, sólo los córticoesteroides locales logran una franca mejoría; siendo sus efectos adversos frecuentes, entre los que se destaca el glaucoma secundario (25, 26).

OBJETIVO

En el presente trabajo se pretendió demostrar la eficacia de la cloroquina en pacientes con conjuntivitis primaveral, esquema terapéutico que no ha sido utilizado con anterioridad en el tratamiento de esta entidad hasta donde se pudo investigar, comparándola con un fármaco de aplicación local como es el cromoglicato de sodio.

MATERIAL Y METODO

En la unidad de Oftalmología del Hospital General de México se analizaron 40 pacientes de edades entre 6 y 20 años de cualquier sexo en quienes se realizó el diagnóstico de conjuntivitis primaveral en base a los signos de congestión, exuberancias conjuntivales, úlceras, papilas, pigmento, edema conjuntival, manchas de Trantas, secreción y lánula así como síntomas característicos como ardor, lagrimeo,, comezon, sensación de cuerpo extraño y fotofobia de por lo menos un año o más de evolución y localización tarsal, bulbar o mixta (día 0).

Como criterios de exclusión se consideraron a pacientes con patología ocular concomitante que requiriese la utilización de medicamentos o impidiera el examen ocular completo por opacidad de medios (como cataratas, leucomas corneales, etc.), pacientes con dermatosis que requirieran uso de cloroquinas (dermatitis atópica), con historia de conjuntivitis infecciosa o de otras etiologías de un año o menos de evolución o bien, pacientes en edad fértil embarazadas o que no recibiesen control anticonceptivo durante el estudio.

Se practicaron tres exámenes oftalmológicos mensuales que consistieron en la cuantificación de la agudeza visual con cartilla de Snellen, prueba de sensibilidad de contraste con el método de vistech, biomicroscopia del segmento anterior con lámpara de hendidura Hagg streit 900 y del fondo de ojo con oftalmoscopio directo; los síntomas y signos se calificaron en

forma cuantitativa (si o no); se formaron dos grupos por un sistema aleatorio simple no estratificado, de los cuales uno recibió cromoglicato de sodio al 4%, una gota en cada ojo con frecuencia de 4 hrs. durante el día, además de la administración de metil celulosa al 0.5% en cada ojo con la misma frecuencia del cromoglicato. El segundo grupo se formó con pacientes que recibieron cloroquina por vía oral a razón de 6.5 mgs. por Kg. de peso / dia, sin antecedentes de alteraciones maculáres o hipersensibilidad previa al fármaco, además de recibir gotas de metilcelulosa al 0.5%, una gota cada 4 hrs. en cada ojo durante el día. Se consideró como respuesta favorable al tratamiento, la mejoría de por lo menos tres síntomas y tres signos.

Si algun paciente manifestaba efectos adversos como pérdida de una o mas líneas de visión o de los niveles de sensibilidad de contraste , o bien la falta a las citas de control o irregular administración del tratamiento asignado o un proceso infeccioso agregado se retiraba del estudio.

Cuadro 1

Frecuencia de presentación de síntomas ,durante el periodo de observación , en pacientes que recibieron cloroquina.

meses:	Pacientes (No.)			
	0	1	2	3
ardor	16	13	14	11
lagrimeo	17	15	12	12
comezón	22	17	17	12
sensación cuerpo extraño	17	13	11	9
fotofobia	22	20	18	14

Cuadro 2

Frecuencia de presentación de signos durante el periodo de observación en pacientes que recibieron cloroquina.

meses:	Pacientes (No.)			
	0	1	2	3
congestión	22	19	18	17
exuberancias	13	13	11	9
úlceras	9	8	8	8
papilas	20	19	17	14
pigmento	17	14	14	14
edema	12	11	11	11
Trantas	11	10	10	10
secreción	15	14	14	11
lúnula	13	12	12	10

Cuadro 3

Frecuencia de presentación de síntomas, en periodo de observación, en pacientes que recibieron cromoglicato durante 3 meses.

	pacientes (No.)			
meses:	0	1	2	3
ardor	17	12	12	11
lagrimeo	13	9	11	9
comezón	18	14	11	13
sensación cuerpo extraño	15	12	13	13
fotofobia	18	14	14	13

Cuadro 4

Frecuencia de presentación de signos, durante el periodo de observación en pacientes que recibieron cromoglicato durante 3 meses.

meses:	Pacientes (No.)			
	0	1	2	3
congestión	18	17	17	17
exuberancias	11	10	10	9
úlceras	10	9	8	9
papilas	18	16	16	12
pigmento	16	16	14	13
edema	14	11	12	11
Trantas	12	11	10	9
secreción	15	12	12	9
lúnula	14	13	11	11

Cuadro 5

Resultados del tratamiento de acuerdo a los síntomas en 40
pacientes con conjuntivitis primaveral

	cloroquina	cromoglicato	total
favorable	12	10	22
no favorable	10	8	18
total	22	18	40

p > 0.05

Cuadro 6

Resultados del tratamiento de acuerdo a los signos en 40
pacientes con conjuntivitis primaveral

	cloroquina	cromoglicato	total
favorable	12	10	22
no favorable	10	8	18
total	22	18	40

p > 0.05

RESULTADOS

Distribución por edad y sexo

Se estudiaron 40 pacientes de los que, 22 recibieron cloroquina y 18 cromoglicato. La edad promedio fue 10.2 años (recorrido 6 a 18 años) 24 pacientes del sexo femenino y 16 masculino.

En el grupo formado con pacientes que recibieron Cloroquina, la edad promedio fue de 9.1 (recorrido 6 a 16 años) y 12.1 (recorrido 6 a 19 años) en aquellos que recibieron cromoglicato de sodio. No existió diferencia estadísticamente significativa entre la edad de los dos grupos estudiados.

Hallazgos Clínicos

En el cuadro No.1 pueden observarse los 22 pacientes que presentaron síntomas al inicio del tratamiento con cloroquina y en el transcurso de tres meses la modificación de los mismos, fenómeno que también se aprecia en el cuadro No. 2 con respecto a la signología.

Los síntomas de mayor presentación al inicio del estudio en el grupo de cloroquina fueron la comezón y fotofobia (100%), lagrimeo y sensación de cuerpo extraño (77 %) y ardor (72 %) mismos que al final del estudio fueron la fotofobia (63 %), lagrimeo, (77 %), comezón (100 %), ardor (63 %) y sensación de cuerpo extraño (44 %). El síntoma que presentó mayor mejoría fue la fotofobia, seguida de alivio respecto a la sensación de cuerpo extraño, y ardor no existiendo diferencias en el lagrimeo ni en la comezón.

En cuanto a la signología, la congestión conjuntival se situó en primer lugar (100 %), seguida de papilas tarsales (90 %), pigmento conjuntival (77 %), secreción (68 %), exuberancias palpebrales (59 %) y lúnula superior (59 %), edema (54 %), manchas de Trantas (50 %), y ulceración corneal (40 %).

Al final del estudio, los signos que perduraron fueron la congestión conjuntival (77 %), papilas tarsales (63 %), pigmento (63 %), edema (50 %), manchas de trantas (45 %), secreción (50 %), lúnula (45 %), exuberancias (40 %) y úlceras (36 %).

En los cuadros No. 3 y 4 se aprecian los resultados del tratamiento con cromoglicato en 18 pacientes en el transcurso de tres meses y la modificación respectiva tanto de síntomas como de signos.

En el grupo formado por los pacientes que recibieron cromoglicato de sodio la sintomatología más frecuente en la visita inicial fue la comezón (100 %) y fotofobia (100 %), ardor (94%), sensación de cuerpo extraño (83 %) y lagrimeo (72%), que al término del periodo de estudio se presentó como fotofobia (72 %), comezón (72 %), sensación de cuerpo extraño (72 %), ardor (61%) y lagrimeo (50%) siendo en orden decreciente el síntoma con más mejoría, el ardor, fotofobia, comezón, lagrimeo y sensación de cuerpo extraño.

Referente a los signos observados, al inicio del estudio se encontraron congestión conjuntival (100 %) y papilas tarsales (100 %), pigmento conjuntival (88 %), secreción (83 %), edema (77 %), lúnula superior (77 %), manchas de trantas (66 %),

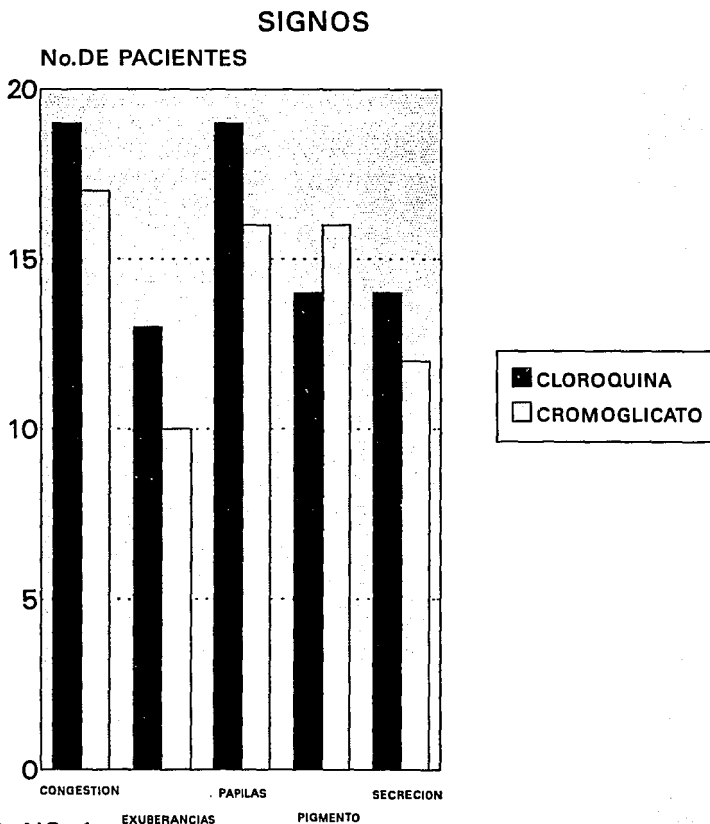
exuberancias palpebrales (61 %) y úlceras corneales (55 %), mientras que al final del periodo de control se encontró congestión conjuntival (94 %), pigmento (72 %), papilas tarsales (66 %), edema (61 %), lunula superior (61 %), manchas de Trantas (50 %), secreción (50 %), úlceras corneales (50 %) y exuberancias palpebrales (50 %). Los signos que tuvieron mejoría clínica más importante fueron en orden decreciente, papilas tarsales, secreción, pigmento conjuntival, edema, congestión conjuntival y manchas de Trantas, y exuberancias palpebrales, no habiendo mejoría en cuanto a las úlceras corneales.

En las figuras No. 5 y 6 se muestran las tablas de contingencia calificándose la respuesta favorable o no favorable según la mejoría de tres síntomas y tres signos, demostrándose que no existe diferencia significativa entre los dos fármacos. No se encontraron diferencias en la sensibilidad de contraste, agudeza visual, segmento anterior y fondo de ojo en las tres revisiones que consistió el estudio.

Para demostrar la respuesta terapéutica hacia ambos fármacos en los principales signos y síntomas de los pacientes estudiados, se realizaron gráficas de barras paralelas correspondientes al porcentaje de mejoría en cada mes de tratamiento (figura 1 a 8).

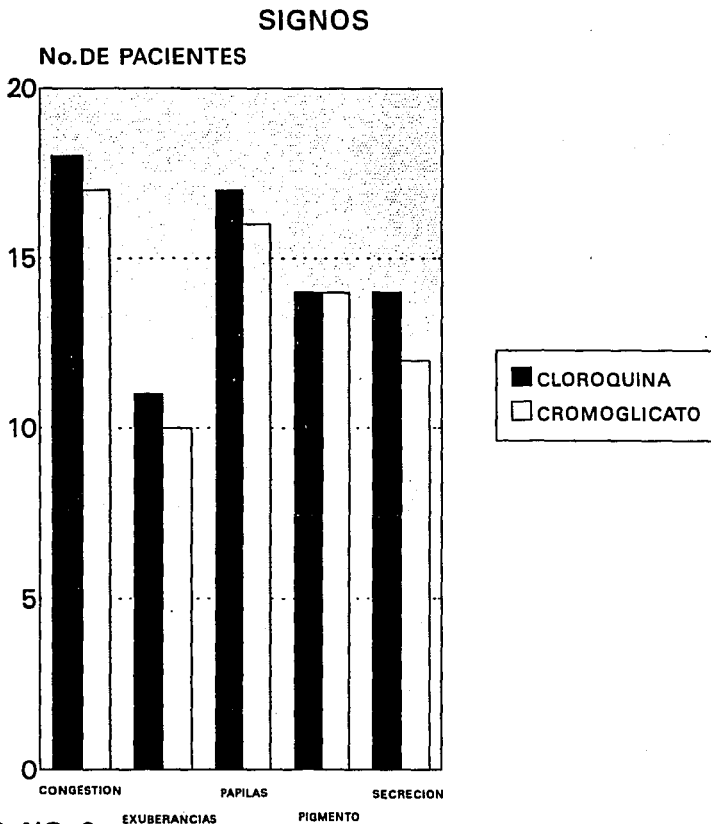
TRATAMIENTO CONJUNTIVITIS PRIMAVERAL

MES 1



TRATAMIENTO CONJUNTIVITIS PRIMAVERAL

MES 2



TRATAMIENTO CONJUNTIVITIS PRIMAVERAL MES 3

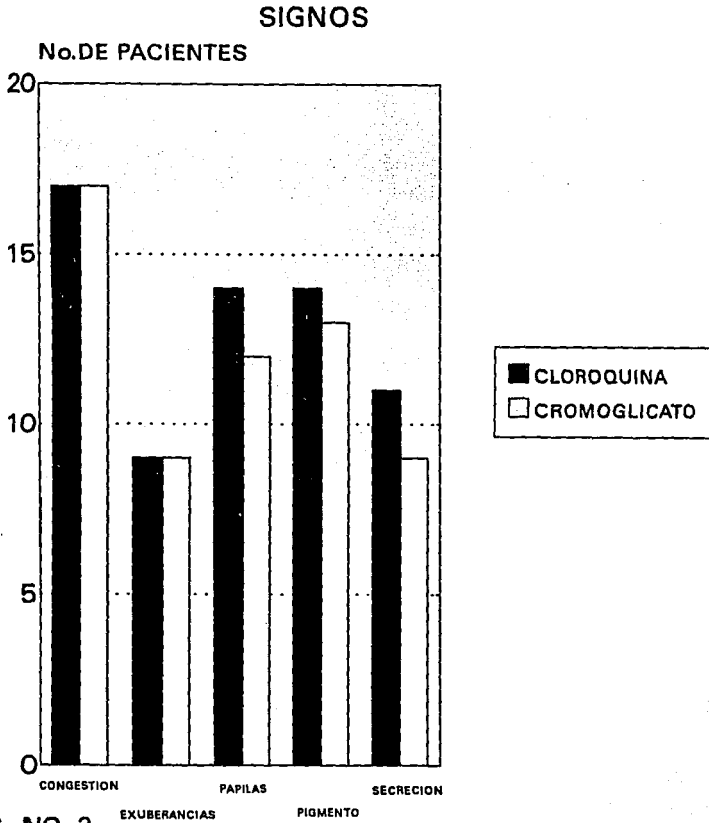


FIG. NO. 3

TRATAMIENTO CONJUNTIVITIS PRIMAVERAL MES 1

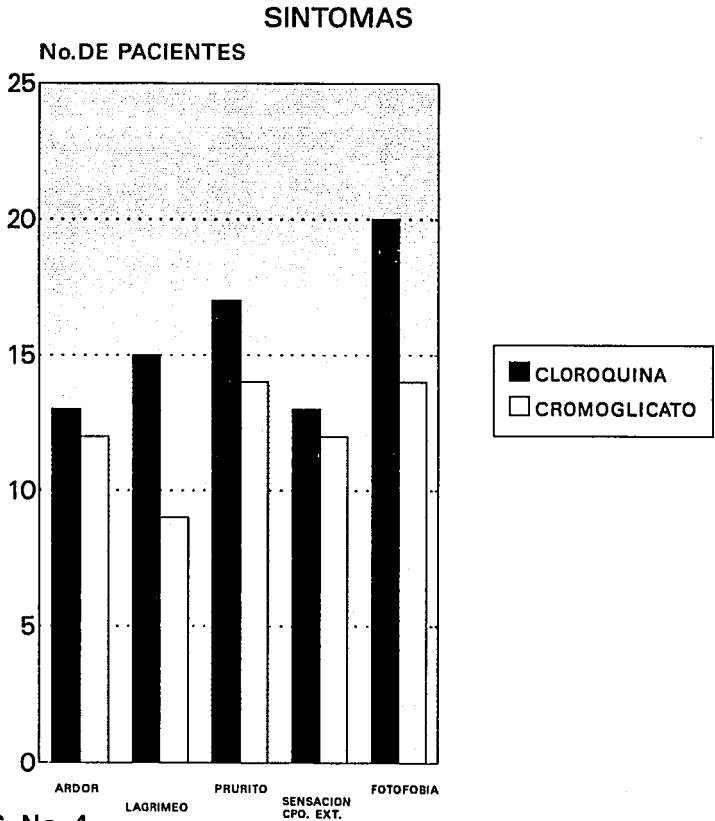


FIG. No. 4

TRATAMIENTO CONJUNTIVITIS PRIMAVERAL

MES 2

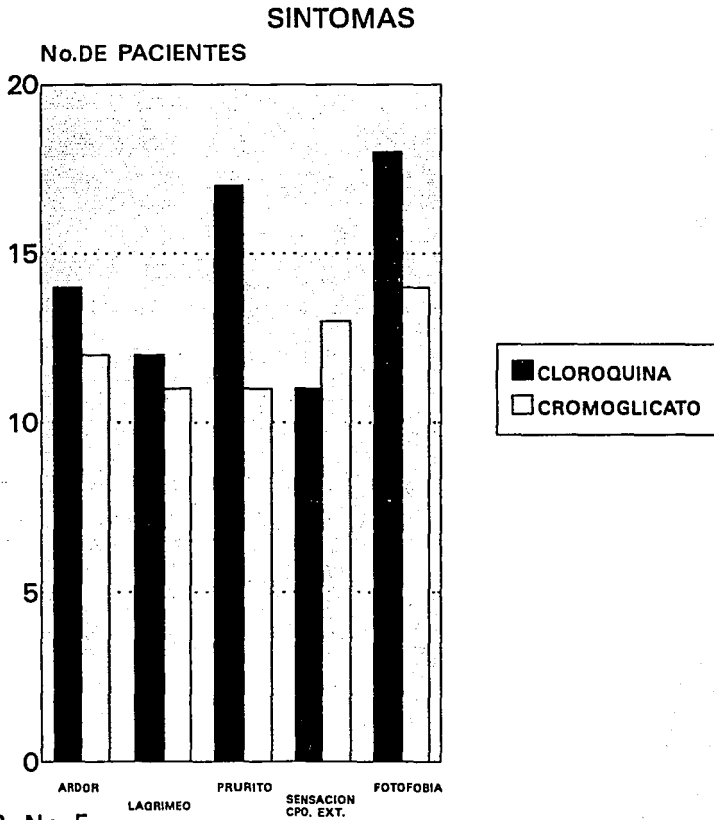


FIG. No. 5

TRATAMIENTO CONJUNTIVITIS PRIMAVERAL MES 3

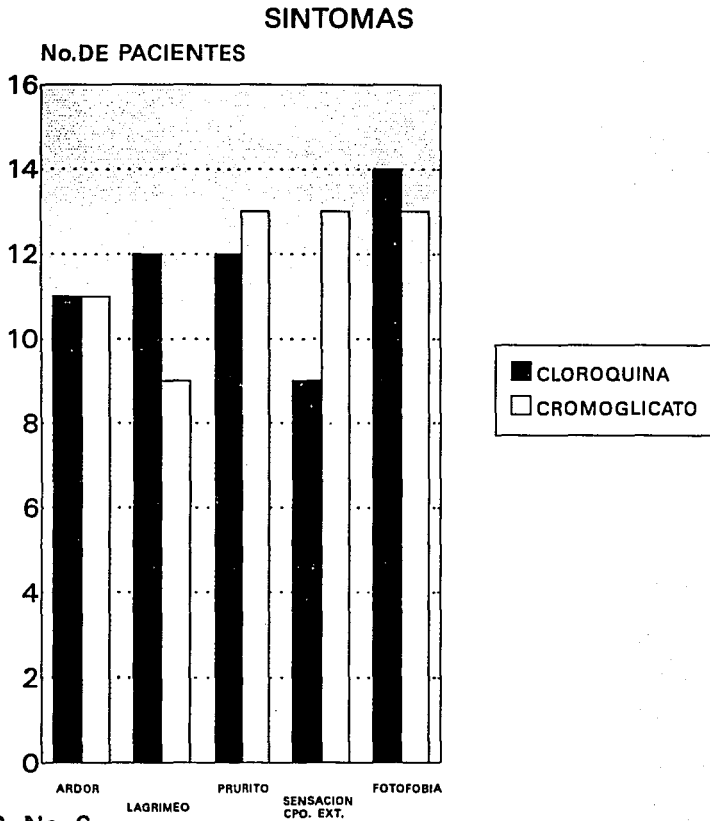


FIG. No. 6

FIGURA 7

PORCENTAJE DE PRESENTACION DE SIGNOS AL INICIO Y FINAL
DEL TRATAMIENTO Y MEJORIA RESPECTIVA

meses	cloroquina			cromoglicato		
	1	3		1	3	
	%	%	mejoría	%	%	mejoría
congestión	86	77	9	94	94	0
exuberancias	100	69	31	90	81	9
úlceras	88	88	0	90	90	0
papilas	95	70	25	88	66	22
pigmento	82	82	0	100	81	19
edema	91	91	0	78	78	0
Trantas	90	90	0	91	75	16
secreción	93	73	20	80	60	20
lúnula	92	78	14	92	78	14

FIGURA 8

PORCENTAJE DE PRESENTACION DE SINTOMAS AL INICIO Y FINAL
DEL TRATAMIENTO Y MEJORIA RESPECTIVA

meses	cloroquina			cromoglicato		
	1	3	mejoria	1	3	mejoria
	%	%		%	%	
ardor	81	68	13	70	64	6
lagrimeo	88	70	18	69	69	0
comezón	77	54	23	77	72	5
sensación cuerpo extraño	76	52	24	86	80	6
fotofobia	90	63	27	77	72	5

DISCUSION

La conjuntivitis primaveral es una enfermedad ocular frecuente en nuestro medio siendo válido buscar alternativas en su tratamiento pues a la fecha sólo los esteroides locales la mejoran notablemente a cambio de severos efectos adversos como el glaucoma secundario y la formación de cataratas. Por otra parte, la respuesta al cromoglicato de sodio es buena, aunque a largo plazo y no en todos los pacientes. Es por ésto que pensamos en otro farmaco que además de tener efectos antiinflamatorios, tuviera la capacidad de llegar al globo ocular como es la cloroquina (28, 29).

Como puede observarse en los resultados de este trabajo, la cloroquina tiene la misma respuesta que el cromoglicato de sodio; la tolerancia fue buena y en sentido estricto, al calificar los resultados en presencia o no de síntomas y signos, podemos establecer que estos fueron desapareciendo durante los tres meses de tratamiento.

La dosis de cloroquina que indicamos fue de 6 mgs / Kg / día hasta un máximo de 150 mgs. diarios (correspondiente a una tableta diaria), dosis recomendada por autores como Isaacson y cols. (30). Algunos estudios (31,32) recomiendan dosis bajas en los niños pues han encontrado mayor susceptibilidad a los efectos adversos. En este trabajo no observamos efectos tóxicos importantes o sobresalientes excepto una reacción tipo urticaria en seis pacientes e intolerancia gástrica manifiesta por sensación ardorosa estomacal en cinco.

Es posible que al usar la cloroquina por periodos cortos de tiempo como lo hicimos en este trabajo, se limiten los efectos adversos, sobre todo los retinianos. Bemstein (33) estudió grupos de pacientes que recibieron cloroquina a dosis de 250 mgs diarios sin encontrar datos de retinotoxicidad. En un trabajo realizado en nuestro hospital (34), 126 pacientes con artritis reumatoide recibieron en forma aleatoria y doble ciego 400 mgs. de hidroxicloroquina o placebo durante 6 meses sin observar efectos retinotóxicos.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES

Podemos concluir que la cloroquina es un fármaco alternativo en el tratamiento de la conjuntivitis primaveral. No deberá de indicarse como primera elección salvo cuando el cromoglicato de sodio o bien los esteroides no mejoren los síntomas y signos o bien que estén contraindicados. La cloroquina debe de usarse sólo si existe un estudio previo del fondo de ojo y toma de agudeza visual; si es posible, realizando prueba de sensibilidad de contraste o bien campos visuales con mira roja, pues se ha demostrado que en las formas tempranas del tratamiento éstas pueden ser más sensibles que otras pruebas, como es la fluorangiografía del fondo de ojo (35). La cloroquina es segura a la dosis utilizada y por periodos cortos de tiempo, como fueron 3 meses del presente estudio.

Por el momento desconocemos si el efecto tóxico se presente al prolongar su uso o bien al repetir el tratamiento cada año. Esperamos demostrar en estudios futuros tipo doble ciego los mismos hallazgos .

Bibliografia.

1. BEIGELMAN, M.N. Vernal conjunctivitis. Los Angeles university of Southern California Press, 1950.
2. DUKE-ELDER, S. Leigh, A. System of Ophthalmology, Vol. 18, Diseases of the Outer eye St. Luis, CV Mosby 1965.
3. NEUMANN, E., GUTMANN, MJ. BLUMENKRANTZ,N. A review of four hundred cases of vernal conjunctivitis. Am J Ophthalmol 47 : 166, 1959.
4. ALLANSMITH M., FRICK OL., Antibodies to grass in vernal conjunctivitis. J Allergy 34: 535, 1963.
5. MORGAN, G. The pathology of vernal conjunctivitis. Trans Ophthalmol Soc UK 91:467,1971.
6. ALLANSMITH, MR. BAIRDS, RS. Vernal conjunctivitis and contact lens- associated giant papillary conjunctivitis compared and contrasted. Am J Ophthalmol 87: 544, 1979.
7. COLLIN, HB. Y ALLANSMITH MR. Basophilis in vernal conjunctivitis in humans: an electron microscopic study. Invest Ophthalmol Vis Sci 16: 858,1977.
8. TAKAKUSAKI, I. Fine structure of human palpebral conjunctiva with special reference to the pathological changes in vernal conjunctivitis. Arch Histol 30: 247, 1969.
9. ALLANSMITH, MR. HAHN, GS. SIMON, MA. Tissue,tear and serum IgE concentrations in vernal conjunctivitis. Am J Ophthalmol 81: 506, 1976.
10. BALLOW, M. DONSHIK, PC. MENDELSON, M. et al IgG specific antibodies to rye grass and ragweed pollen antigen in the tear secretion of patients with vernal conjunctivitis. Am J Ophthalmol 95: 161, 1983.
11. ABELSON,MB. SIMON, MA. SOSTER,NA. et al Histamine in human tears. Am J Ophthalmol 85: 417,1977.
12. HENRIQUEZ, AS. KENYON, KR. ALLANSMITH, MR. Mast cell ultrastructure: comparison in contact lens-associated giant papillary conjunctivitis and vernal conjunctivitis. Arch Ophthalmol 99: 1266,1981.
13. ALLANSMITH, MR. BAIRD,RS. ASKENASE, P. Conjunctival basophil hypersensitivity: A model of vernal conjunctivitis (Abstr.) Pt 2 Allergy Clin Immunol 73(1):148, 1984.

14. ASKENASE, PW. Role of Basophils, mast cells, and vasoamines in hipersensitivity reaction with a delayed time course. *Prog Allergy* 23: 199,1977.
15. Allansmith, MR. KORB, DR. GREINER,JB. et al Giant papillary conjunctivitis in contact lens wearers. *Am J Ophthalmol* 83: 697,1977.
16. FOSTER, CS. Randomized Clinical Trial of topically administered cromolyn sodium for vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 90: 175 1980.
17. ALLASMITH, M.R. (ed) : *The eye and Immunology*, St. Louis. C.V. Mosby Co. 1982; 45 - 63.
18. FREDERICK,A.y JAKOBIEC J. B and T Lymphocytes in ocular disease. *OPHTHALMOLOGY* 1984. 91; 6: 635.
19. STEPHEN FOSTER THE CROMOLYN SODIUM COLLABORATIVE GROUP., Evaluation of topical cromolyn sodium in the treatment of vernal keratoconjunctivitis, *OPHTHALMOLOGY*, 1988, 95 : 2 194.
20. LAMAS, S. y DIAZ P., Tratamiento de la conjuntivitis primaveral con cimetidina, cromoglicato de Sodio y Antazolina, *Rev Mex Oft* 1988. 62; 4: 161-166.
21. KORANDA,C.F. Antimalarials 1981. *J Am Ac Derm* 4; 6: 650.
22. GONASUN, L.M. In vitro inhibition of protein sintesis in the retinal pigment epithelium by chloroquine. *Invest Ophthalmol* 1974. 13; 107 - 115.
23. PERCIVAL, S. Cloroquine : Ophthalmological safety and clinical assesment in rheumatoid arthritis. *Br J Med* 1968.3; 579.
24. CHUMBLEY, L. Rheumatologic disorders, *Ophthalmology in internal medicine*, ed. Saunders 125 - 139, 1981.
25. OLANSKY, A.J. Antimalarials and ophthalmology safety. *J A CAD DERM* 1982. 23; 19 - 23.
26. SMITH, M. *Handbook of ocular toxicity*. PSG Publishing. Litteton Mass. 1976. 382.
27. JOHNSON, W. Hidroxicloroquine therapy in massive total doses without retinal toxicity. *Am J Ophtalmology* 1987. 104; 139 - 144.
28. KORANDA, F.C. Chloroquine: a review. *J Am Acad Dermatol* 1981. 4; 6: 125.

29. SLANKY, A. Antimalarials and ophthalmologic safety. *J Am Assoc Dermatol* 1982. 6; 1: 127.
30. ISACSON, D. Y ELZART, M. Antimalarials in dermatology. *Int J dermatol* 1982. 8; 379 - 395.
31. SAMS, W. Chloroquine: its therapeutic use in eruption. *Int J Dermatol* 1976. 15: 99.
32. REES, R. Y MAIBACH, H. Chloroquine, a review of reactions and dermatologic indications. *Arch Dermatol* 1963. 88; 280.
33. BEMSTEIN, H. Chloroquine ocular toxicity. *Surv Ophthalmol* 1967. 12; 415.
34. CLARK, P., CASAS, E., GLEMO, C., TENORIO, G. OROZCO, J. Y KATONA G. A randomized controlled trial of hidroxichloroquine vs. placebo in rheumatoid arthritis. *Am Coll Rheumatol*
35. KEAMS, G. Y HALIEN, H. Chloroquine retinopathy evaluation by fluorescein fundus angiography. *Arch Ophthalmol* 1966. 76; 308.