

11234
26
2ej

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE POSTGRADO

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

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

FALLA DE ORIGEN

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CONJUNTIVITIS
ALERGICA TRATADA CON ANTAZOLINA,
CROMOGLICATO DE SODIO Y LEVOCABASTINA.**

TESIS DE POSTGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
LA ESPECIALIDAD DE OFTALMOLOGIA**

PRESENTA

DR. ALEJANDRO GUERRERO RAMIREZ

MEXICO, D.F.

1994

1995



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

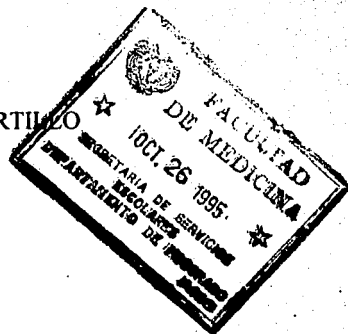
Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

JEFE DE SERVICIO Y
TITULAR DEL CURSO:

M. Zapain

DRA. MARIA DEL CARMEN ZAPIAIN PORTILLO



COORDINADOR DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION:

H. Olvera

DR. HORACIO OLVERA HERNANDEZ

ASESOR DE TESIS:



M. Zapain

DRA. MARIA DEL CARMEN ZAPIAIN PORTILLO

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	20
RESULTADOS	23
DISCUSION Y CONCLUSIONES	25
GRAFICAS	27
BIBLIOGRAFIA	31

Estudiamos a 30 pacientes con el diagnóstico de conjuntivitis alérgica, divididos en tres grupos, tratados con gotas de antazolina, cromoglicato de sodio y levocabastina durante 12 semanas. Evaluamos la mejoría de síntomas y signos semana a semana y dotamos a los pacientes de una hoja de control de síntomas para ser llenada diariamente. Los resultados indicaron que los tres tratamientos fueron efectivos en el control de los síntomas, siendo el de levocabastina el más eficaz en el alivio del prurito (89%). Con cromoglicato de sodio un 67% y con antazolina un 48%.

S U M M A R Y .

We studied 30 patients with allergic conjunctivitis divided in 3 groups, treated with antazoline, sodium cromoglicate and levocabastine eyedrops for 12 weeks. A weekly assessment was performed for signs and symptoms improvement and daily subjective symptoms control was scores by the patients. Results indicated that the 3 treatment were effective in symptoms control. The levocabastine was the most effective in itching reduction in decreasing signs (89%), with sodium cromoglycate (67%) and antazoline 48%.

CONJUNTIVITIS ALERGICA

INTRODUCCION.

La conjuntivitis alérgica es una forma localizada de alergia en la que intervienen además de la respuesta de hipersensibilidad tipo I (o respuesta anafiláctica), inmunidad mediada por células (hipersensibilidad tipo IV).

Se trata de una inflamación bilateral de la conjuntiva con recurrencias estacionales, pero que puede permanecer activa en muchos pacientes durante todo el año.

La conjuntivitis alérgica es una afección crónica, recurrente, que con frecuencia impide llevar una vida normal a quienes la padecen. Hasta hoy no ha sido posible el establecimiento de un régimen terapéutico eficaz, por lo que el control resulta muchas veces refractario a todo tipo de tratamiento. (4, 7, 9).

Existen varios tipos de conjuntivitis alérgicas como son:

- a) Rinoconjuntivitis alérgica.
- b) Conjuntivitis alérgica o primaveral.
- c) Queratoconjuntivitis vernal (variedad límbica y tarsal)
- d) Conjuntivitis papilar gigante.
- e) Blefaroconjuntivitis alérgica.

El ojo esta protegido de traumatismo por la órbita, y de los contaminantes ambientales por los párpados. El recubrimiento tanto de éstos como del globo ocular esta dado por la conjuntiva, membrana muy vascularizada que contiene glándulas productoras de moco, donde se encuentran mastocitos asociados a pequeños vasos sanguíneos quienes se cree participan en la alergia ocular. La zona límbica que es la unión entre la córnea y la esclera, también esta vascularizada y cubierta de mastocitos. (4, 7, 9).

CONSIDERACIONES ANATOMICAS DE LA CONJUNTIVA:

La conjuntiva es una mucosa que recubre la cara profunda de los párpados y la cara anterior del globo ocular, termina en la piel a nivel del borde libre de los párpados y con la córnea a nivel del limbo. En los puntos lagrimales se continua con el epitelio de los conductos lagrimales. Al unirse la parte bulbar y palpebral forman los fondos de saco, delimitando entre ellas una cavidad virtual que es la cavidad conjuntival. (1,2)

La conjuntiva palpebral nace en el borde libre, por detrás de la línea que forman los orificios de las glándulas de meibomio. Esta porción marginal se extiende desde el borde libre hasta una zona situada a algunos milímetros de la conjuntiva tarsal. En ella el epitelio es de tipo malpigiano estratificado sin queratinización. La transición a la conjuntiva tarsal propiamente dicho se realizó en la parte posterior del párpado dando lugar al surco subtarsal. A la conjuntiva marginal le sigue la conjuntiva tarsal, sobre lo que se

extiende y se adhiere tan íntimamente que no es posible establecer un plano de clivaje entre ambos. Más allá del borde periférico del tarso, la parte orbitaria de la conjuntiva tarsal se extiende hasta el fondo de saco. Cuyas partes son:

Fondo de saco superior que esta entre 8 y 10 mm del limbo, inferior que dista 8 mm del limbo donde se le adhiere una expansión del ligamento de lockwood, y externo a 14 mm del limbo, es profundo y se fija al reborde orbitario externo; y por último el fondo de saco interno ocupado por la carúncula y el repliegue semilunar.

La conjuntiva bulbar es delgada y transparente, dividida en escleral y pericorneal, está en relación directa con el globo ocular.

La porción escleral se extiende del fornix a unos 3 mm de la córnea. Esta se encuentra separada de la cápsula de Tenon subyacente por el tejido subconjuntival. Por este espacio circulan las arterias y las venas subconjuntivales posteriores. A este nivel, la conjuntiva es muy móvil sobre los planos profundos. Existe un plano de clivaje fácil de seguir, entre la conjuntiva y la cápsula de Tenon.

La porción pericorneal forma un anillo de 3 mm de ancho que circunscribe la córnea y está muy adherida a la cápsula de tenon.

Histológicamente la conjuntiva como todas las mucosas, esta formada por dos capas:

El epitelio en su grosor oscila entre una y cinco capas. Las células basales son cuboideas y van evolucionando hacia células poliédricas aplanadas a medidas que alcanzan la superficie. Con la exposición crónica y la sequedad, el epitelio puede presentar algunas de las características de la piel y queratinizarse.

Estroma (substancia propia), está formada por tejido conjuntivo altamente vascularizado separado del epitelio por una membrana basal. La capa superficial adenoidea contiene tejido linfoide que no empieza a desarrollarse hasta 2 o 3 meses después del nacimiento. Por esta razón la inflamación conjuntival del recién nacido no puede producir una reacción folicular. La capa fibrosa profunda pertenece al tejido subconjuntival más que a la conjuntiva. Se continúa con la superficie tarsal.

Glándulas de la conjuntiva, son formaciones glandulares anexas que juegan un papel en su lubricación y son las siguientes:

Las glándulas de Henle, se encuentran en todo el tercio superior de la conjuntiva tarsal superior y en el tercio inferior de la conjuntiva tarsal inferior, son glándulas secretoras de mucina.

Las células caliciformes, son glándulas mucosas unicelulares localizadas en todo el epitelio también son secretoras de mucina.

Las glándulas de Wolfring, están situadas entre el borde periférico del tarso y el fondo de saco. Son glándulas acinotubulares,

hay un total de cinco en el párpado superior y de una a dos en el párpado inferior. Su estructura es análoga a la glándula lagrimal.

Las glándulas de Krause, se sitúan a nivel de los fondos de saco. Son glándulas lagrimales accesorias como las glándulas de Wolfring y son de tipo tubuloacinoso.

Las glándulas de Manz, están situadas en la región paracorneal. Son divertículos de la mucosa formando un anillo circunferencias en la conjuntiva límbica, al parecer escretora de mucina. (1, 2)

La vascularización está asegurada por las palpebrales y las ciliares anteriores:

Las palpebrales se extienden por la cara anterior del tarso en una arcada externa periférica y en otra interna situada cerca del borde ciliar. De la arcada externa parten ramas que rodean el borde superior del tarso y descienden por su cara posterior, y de la arcada interna ramas recurrentes que rodean el borde libre y se extiende por la cara posterior del tarso. El conjunto de estos dos sistemas forma un plexo retrotarsal que irriga la conjuntiva tarsal. De la arcada externa parten también ramas para los fondos de saco y ramas ascendentes que rodean el fornix para pasar a la conjuntiva bulbar.

Las ciliares anteriores, antes de penetrar en el globo, dan lugar a las arterias conjuntivales anteriores que se dirigen hacia el limbo y hacia adelante dando:

- ramas anteriores para el plexo pericorneal.
- ramas recurrentes para la conjuntiva límbica.
- ramas recurrentes que se anastomosan con las arterias conjuntivales posteriores.

Hay que conocer también la existencia de anastomosis arteriovenosas en la conjuntiva; algunas arteriolas pueden finalizar directamente en una vena. Una disposición como esta, hace posible el establecimiento rápido de un "shunt" entre dos territorios y explica las inversiones de la corriente circulatoria que se observan a nivel de la conjuntiva.

Las venas conjuntivales son numerosas; se drena en las venas palpebrales, y desde allí en las venas oftálmicas superiores e inferiores. Las venas ciliares anteriores se drenan en las venas musculares. (1, 2)

Existen dos sistemas linfáticos, uno superficial que forma una red bajo el epitelio; otro profundo que drena al precedente y reside en la capa fibrosa. Algunos troncos son particularmente visibles. Nataf aisló un arco pericorneal superior e inferior y un tronco superonasal e inferotemporal. Los troncos internos se drenan por vía de los ganglios submaxilares, y los troncos externos por vía de los ganglios parotídeos.

La inervación sensitiva de la conjuntiva está asegurada por las ramas del nasal, lagrimal, frontal y suborbitario. Cerca del limbo participan también los nervios ciliares.

Las terminaciones se establecen la mayor parte de las veces bajo la forma de ovillos aislados o de corpúsculos de Krause. También pueden existir terminaciones varicosas o en racimo. Las terminaciones aisladas forman un plexo subepitelial, en el cual se encuentran las células ganglionares. La inervación es muy rica a nivel del borde libre.

El repliegue semilunar está situado en la conjuntiva y se extiende verticalmente en el ángulo interno, por fuera de la carúncula.

Desde el punto de vista histológico, la conjuntiva recuerda por su estructura a la región perilímbica, con un epitelio grueso (8 a 10 capas), células cilíndricas en las capas profundas y numerosas células caliciformes.

El tejido es de tipo conjuntivo; contiene algunas fibras musculares lisas y a veces es esbozo cartilaginoso (sobre todo en la raza negra).

La carúncula presenta un epitelio y un corion, el epitelio pavimentoso estratificado cuyas células superficiales, dispuestas en varias capas, no están queratinizadas. En la periferia se transforma

gradualmente, y se prolonga sin demarcación clara con el de la cara anterior de los párpados y con el repliegue semilunar. El corion subyacente está formado por un conjuntivo laxo que contiene numerosos linfocitos entre sus mallas. En él encontramos ciertos elementos, folículos pilosos atrofiados, a los que se anexan glándulas sebáceas. Su producto de secreción se deposita sobre la carúncula e impide el derramamiento de lágrimas hacia el canto interno. Un acúmulo lagrimal cuyo orificio se localiza por detrás del repliegue semilunar. (1, 2)

Manifestaciones clínicas en la inflamación conjuntival:

La inflamación de la conjuntiva deberá tener en cuenta tres características clínicas principales:

1. Tipo de secreción.
2. Características de la reacción conjuntival.
3. Presencia o ausencia de linfadenopatía. (2)

La secreción se compone de un exudado que se ha filtrado desde los vasos sanguíneos a través del epitelio conjuntival. En la superficie de la conjuntiva se le añade una cantidad variable de restos epiteliales, moco y lágrimas.

La secreción acuosa compuesta por un exudado seroso y una cantidad variable de lágrimas secretadas por vía refleja, es característica de las inflamaciones víricas y tóxicas.

La secreción mucinosa es característica de la conjuntivitis vernal y de la queratoconjuntivitis seca y alteraciones de la película lagrimal.

La secreción purulenta aparece en las infecciones bacterianas agudas graves.

La secreción mucopurulenta se presenta en las infecciones bacterianas leves y en la producida por chlamydia con adherencia palpebral matutina.

Reacción:

Una exploración cuidadosa de la conjuntiva con la lámpara de hendidura proporciona información valiosa, sobre la probable etiología de la inflamación.

La hiperemia es una reacción inespecífica en todos los tipos de conjuntivitis. De forma característica, su intensidad es mayor en el fondo de saco y menor en el limbo.

El edema aparece siempre que la conjuntiva inflamada e hiperémica, es trasudado de fibrina y de líquido rico en proteínas a través de las paredes de los vasos sanguíneos lesionados produce hinchazón translúcida de la conjuntiva. En la conjuntiva tarsal adherente provoca un agrandamiento papilar. En la conjuntiva del fondo de saco se forman grandes pliegues. En la conjuntiva bulbar, en la que el anclaje al globo es laxo, grandes cantidades de

trasudado provocan el abombamiento de la conjuntiva mas allá de la esclerótica (quemosis).

Los folículos son diminutos linfáticos con vascularización accesoria, por lo común más prominentes en la conjuntiva inferior del fondo de saco. Clínicamente se manifiestan como lesiones elevadas múltiples que recuerdan el aspecto de los granos de arroz y su etiología puede ser vírica, tóxica o por chlamydia.

Las papilas esencialmente se trata de estructuras vasculares invadidas por células inflamatorias. Se observan con frecuencia en la conjuntiva tarsal superior; bajo la lámpara de hendidura se muestran como zonas hiperémicas poligonales elevadas formando un patrón en mosaico, separadas por canales pálidos. Cuando el núcleo fibrovascular central alcanza la superficie tiene un aspecto glomerular. Una inflamación prolongada puede favorecer la rotura de los tabiques fibrosos que sujetan las papilas a los tejidos subyacentes, lo que conduce a una confluencia en las papilas que son características en los problemas alérgicos. (2)

Membranas:

Las pseudomembranas consisten en un exudado coagulado adherente al epitelio conjuntivo inflamado. De forma característica, pueden retirarse con facilidad, dejando el epitelio intacto. Se deben a conjuntivitis vernal, gonococcica y por adenovirus.

Las membranas verdaderas se forman cuando el exudado inflamatorio permeabiliza las capas superficiales del epitelio conjuntival. Al intentar extraer la membrana suele estirarse el epitelio y sangra. La formación de membranas verdaderas tiene lugar en ciertas infecciones bacterianas, particularmente en la difteria. (2)

En la linfadenopatías el engrosamiento de los ganglios es un rasgo de las infecciones viricas o por chlamydias, pero en raras ocasiones también esta presente en la conjuntivitis bacteriana.

Métodos Auxiliares de Diagnóstico:

Los Frotis son muestras de tejido conjuntivo, que deben tomarse con una espátula de Kimura de la zona en que la lesión es más aparente y, preferiblemente durante su fase activa, las muestras se colocan en portaobjetos para realizar la tinción de Gram y de Giemsa.

En los cultivos se toman las muestras de los bordes palpebrales y del fondo de saco conjuntival con aplicadores estériles con punta de algodón.

Fisiopatología:

La conjuntivitis primaveral es una forma localizada de alergia en la que interviene, además de la respuesta de hipersensibilidad

tipo I (o respuesta anafiláctica), inmunidad mediada por células (hipersensibilidad tipo IV).

La fisiopatología de la conjuntivitis primaveral ha sido ampliamente estudiada, sin lograr el completo conocimiento de los factores desencadenantes. Se sabe que los mastocitos son los responsables de la mayoría de las manifestaciones clínicas, mediante la liberación de una serie de sustancias como la histamina, factor quimiotáctico de los eosinófilos, y de los neutrófilos, sustancia de reacción lenta de la anafilaxia, factor activador de plaquetas y prostaglandinas.

La histamina es liberada en reacciones de hipersensibilidad inmediata, llevando a cabo sus efectos por medio de receptores H. Actualmente se conocen 2 tipos de receptores histaminérgicos en la superficie del globo ocular: H-1 y H-2. La estimulación de los receptores H-1 ocasiona vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar, edema y prurito. Los receptores H-2, apenas descubiertos en 1981, causan vasodilatación, quemosis y prurito. (3, 4, 6, 9).

Las células cebadas y los eosinófilos presentes en el tejido ocular de tipo alérgico juegan un papel importante proinflamatorio en la enfermedad ocular de tipo alérgico. Se evidencia su papel por la existencia de niveles elevados de histamina derivada de células cebadas y de proteína básica mayor del eosinófilo en las lágrimas de pacientes con conjuntivitis.

Se considera a la presencia de eosinofilia conjuntival como indicador diagnóstico y la intensidad parece estar relacionada con el nivel de proteína básica mayor en las lágrimas. De manera que al haber células cebadas y eosinófilos, junto con sus gránulos preformados en los raspados de conjuntiva, secreción ocular y lágrimas, sugiere que estas células juegan un papel importante en los procesos atópicos.

En pacientes con evidencia de alergia ocular, los aeroalergenos son los mayormente implicados, donde se puede incluir al polvo casero, ácaros (Dermatophagoides), pólenes, siendo más frecuentes esporas de hongos. Se reporta también a la *Alternaria* como el hongo más común.

Muy comúnmente el paciente con alergia ocular tiene historia de otras enfermedades mediadas por Inmunoglobulinas IgE (rinitis, asma bronquial o dermatitis). De manera que un niño tiene el 33% de probabilidad de desarrollar enfermedad atópica cuando uno de los padres es alérgico y 66% cuando son ambos padres.

El síntoma más frecuente es el prurito, y los signos de lagrimeo, fotofobia, enrojecimiento y secreción hialina o mucoide. (3, 4, 8, 9, 11)

La rinoconjuntivitis alérgica es la forma más común, tiene generalmente un inicio estacional, relacionado con pólenes específicos de acuerdo a la zona geográfica. Los pacientes por lo

general se quejan de prurito ocular enrojecimiento y lagrimeo. Usualmente va asociado a sintomatología nasal y faríngea.

La queratoconjuntivitis vernal es una condición inflamatoria estacional de origen alérgico que aparece en la segunda década de la vida. Por lo común los pacientes tienen historia familiar de atopia usualmente se afectan ambos ojos. El dato característico es la hipertrofia papilar, cuando es a nivel del limbo corneoescleral se llama "conjuntivitis primaveral límbica" y en el tarso palpebral "conjuntivitis primaveral variedad tarsal".

La queratoconjuntivitis atópica es una inflamación recurrente que afecta principalmente los párpados y la conjuntiva, por lo general se asocia a dermatitis atópica, tiene su inicio en la infancia y su curso es crónico, los pacientes se quejan de prurito intenso, lagrimeo, ardor, secreción mucosa.

La conjuntivitis papilar gigante se asocia a uso de lentes de contacto principalmente hidrofílicos, y menos frecuente en los que usan lentes rígidos o pacientes que utilizan prótesis ocular.

El diagnóstico de alergia ocular solo puede hacerse a través de una buena historia clínica y biomicroscopia. Los exámenes de laboratorio pueden apoyar el diagnóstico definitivo.

La determinación de IgE sérica es de escaso valor, ya que puede estar elevada en pacientes no atópicos; sin embargo tenerlo normal en sangre no descarta que exista un proceso alérgico.

La citología ocular y de mucosa nasal son de mucha ayuda para auxiliar al diagnóstico, en búsqueda de eosinófilos que no existen en conjuntiva normal. Friedlander y otros autores han recomendado ante la presencia de prurito y si el diagnóstico es incierto, realizar raspado de conjuntiva con la técnica habitual y tenerlo con Wright-Giemsa; con presencia de un solo eosinófilo o de sus gránulos es un gran indicador de que existe un proceso alérgico. (5, 6, 7, 12).

La conjuntivitis alérgica es una enfermedad de tipo inflamatorio que se presenta en forma bilateral y recurrente de causa desconocida donde es muy difícil detectar el alérgeno implicado, ocurre más frecuentemente en niños que en adultos y afecta al sexo masculino con más frecuencia presenta comúnmente exacerbaciones durante la primavera de cada año (por lo que también recibe el nombre de conjuntivitis primaveral). El padecimiento se caracteriza predominantemente por prurito ocular intenso, lagrimeo, fotofobia sensación de cuerpo extraño o ardor (o ambos), secreción mucosa espesa y blefaroptosis ocasional. La característica clínica es la reacción papilar del canto de la conjuntiva tarsal superior. La queratitis es común, y puede presentarse ulceración y vascularización corneal (1-5).

Aunque la causa precisa nunca es virtualmente identificable la evidencia sugiere que se trata de una alteración alérgica en la cual el mecanismo mediado por IgE juega un papel importante (reacción de hipersensibilidad tipo I, (Coombs).

Hasta hace poco, el tratamiento convencional de la conjuntivitis alérgica incluía corticosteroides administrados en forma tópica como la principal forma de terapia. Se han prescrito también la administración de antihistamínicos en forma tópica o sistémica vasoconstrictores, compresas frías, excisión quirúrgica de papilas gigantes, radiaciones, crioterapia y agentes mucolíticos, así como otras varias modalidades terapéuticas.

En la experiencia de la mayoría de los clínicos que regularmente tratan pacientes con este padecimiento, la terapia mas consistente efectiva fue la administración de corticoides tópicos.

Easty, Rice y Jones (6) enfatizaron sobre la necesidad de una alternativa terapéutica más específica para la conjuntivitis alérgica. Estos autores subrayaron que los corticoides no ejercen un control completo en todos los casos y que las complicaciones de su empleo a largo plazo en una enfermedad crónica pueden ser peligrosos (glaucoma, catarata, queratitis por herpes simple). Dichos investigadores reportaron resultados de un estudio doble ciego, randomizado, controlado con placebo, sobre los efectos del cromoglicato de sodio administrados tópicamente en pacientes con conjuntivitis alérgica.

Encontraron que el medicamento fue efectivo para el tratamiento de la conjuntivitis primaveral, fue bien tolerado en evaluaciones a largo plazo (sin efectos secundarios significativos aparentes y el medicamento redujo o eliminó la necesidad de la

administración de corticoides tópicos; más tarde Kasdan y colaboradores así como Ostler, Martin y Dawson (9) reportaron un efecto terapéutico impresionante del cromoglicato de sodio en sus pacientes con conjuntivitis alérgica Tabarra y Arafat (10) así como Sayegh, Samerra y Khateeb (11) reportaron datos que corroboraron la efectividad del cromoglicato de sodio en esta patología.

El cromoglicato de sodio actúa como estabilizador del mastocito sin embargo este medicamento no actúa en las etapas agudas de la enfermedad, pues solo previene la liberación de aminas vasoactivas y otros mediadores a través de los mastocitos (6); una vez que estos han salido, resulta necesario el empleo de otros fármacos capaces de impedir su llegada a los sitios donde van a desencadenar sus efectos.

El más reciente descubrimiento de los receptores H-1 y -H-2 en la superficie del globo ocular, plantea la posibilidad de ser una buena alternativa terapéutica, se plantea la duda de si su presencia pudiera implicarse en los sucesos que acontecen en la conjuntivitis alérgica. Se ha evaluado la eficacia de la antazolina y de la levocabastina como bloqueadores de dichos receptores (5, 10, 12), y se ha comprobado su acción favorecedora de la inmunidad celular (17).

La Levocabastina es el antihistamínico más potente que existe contra los receptores H-1 la actividad tópica de la misma se puede ilustrar en los cobayos. Uno de los ojos fue pretratado con

levocabastina y el otro con placebo. A diferentes tiempos después de la instalación, los animales recibieron una inyección intravenosa de pontamina azul celeste seguida inmediatamente de un reto ocular con histamina. A continuación se midió cada 15 minutos la cantidad de colorante extravasado a la conjuntiva, en relación con la vasodilatación inducida por la histamina se inhibió con el tratamiento previo con levocabastina, desde 15 minutos antes, hasta 24 hrs. antes del reto, indicando una acción rápida y de larga duración. (Awoters).

La justificación de realizar el presente estudio estriba en que la conjuntivitis alérgica tal y como se ha mencionado es un padecimiento frecuente en nuestro medio, crónico con periodos de remisiones y exacerbaciones, agregándose además los altos índices de contaminación ambiental y por ende, existir un mayor número de aeroalergénos los cuales alteran los mecanismos de defensa ocular produciendo la enfermedad mencionada.

El objetivo del presente estudio es determinar mediante un estudio comparativo entre tres medicamentos antialérgicos tópicos a nivel ocular así poder determinar cual de ellos es el más útil en el tratamiento de la conjuntivitis alérgica.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron a 30 pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica que acudieron a la consulta externa de, Oftalmología del Hospital 1° de octubre del I.S.S.S.T.E. en el periodo comprendido de marzo de 1993 a septiembre de 1994.

Se incluyeron en el estudio a los pacientes portadores de conjuntivitis alérgica diagnosticada mediante una historia clínica oftalmológica, que reportaban sintomatología específica de la enfermedad, corroborada por la exploración oftalmológica así como mediante estudios paraclínicos (frotis y cultivo conjuntival). Se seleccionaron sin importar edad ni sexo, ocupación, lugar de origen o tiempo de evolución.

Se excluyeron del estudio a los pacientes que presentaban una patología agregada como un proceso infeccioso local, alteraciones en la película lagrimal, enfermedades crónicodegenerativas de la colágena, diabetes mellitus y también a las enfermedades que pudiesen afectar al sistema inmune que nos diera una falsa respuesta al tratamiento.

Se eliminaron también a los pacientes que no cumplían las indicaciones específicas del tratamiento así como los que decidían abandonar por cuenta propia el estudio y tratamiento.

Los pacientes estudiados se dividieron en tres grupos seleccionados al azar, cada grupo integrado por 10 pacientes. A cada grupo se le asignó un medicamento antialérgico ocular diferente:

Grupo 1: Sulfato de antazolina gotas oftálmicas. (5mg/ml) Dosis; 2 gotas cada 8 hrs. en ambos ojos como terapia de mantenimiento.

Grupo 2: Cromoglicato de sodio al 2% gotas oftálmicas (20mg/ml). Dosis: 2 gotas cada 6 hrs. en ambos ojos, como terapia de mantenimiento.

Grupo 3: Levocabastina solución oftálmica. (0.5 mg/ml) Dosis: Una gota cada 12 hrs. en ambos ojos, como terapia de mantenimiento.

El tiempo de exposición del medicamento fue en forma continua. La sintomatología reportada por el paciente tal como prurito, ardor, sensación de cuerpo extraño, secreción y los signos clínicos como tipo y grado de hiperemia conjuntival, cantidad y características de la secreción conjuntival así como la presencia, número y características de papilas y folículos con untiuales así como otros hallazgos fueron evaluados en un periodo de seguimiento de 15, 30, 60 y 90 días.

Se evaluaron los síntomas y signos; en una escala de 0 a 3 ejem:

0: Ausente.

1: Leve.

2: Moderado.

3: Severo.

Los pacientes fueron dotados de una hoja de control de datos donde anotaron la mejoría, empeoramiento, ausencia de sintomatología o falta de cambios sintomáticos.

Los recursos materiales empleados fueron la lámpara de hendidura, una unidad oftalmológica, oclusores de Snellen oftalmoscopio directo así como tinción de fluorescencia, cotonetes y los medicamentos específicos a utilizar.

RESULTADOS

De los 30 pacientes que se incluyeron en el estudio 20 eran masculinos y 10 eran del sexo femenino (2:1)

Las edades fluctuaron de 4 a 35 años de edad, con una media de 12 años. En los 3 grupos se observaron síntomas y signos variados, resultando más o menos homogéneos entre ellos.

Grupo 1: En este grupo se incluyeron a 10 pacientes sin importar edad ni sexo, escogidos al azar y que fueron manejados con antazolina gts, 2 gotas cada 8 hrs. en ambos ojos como terapia de mantenimiento, su evolución fue buena observándose mejoría tanto de la sintomatología como de la signología aproximadamente a finales de la primera semana o inclusive la segunda semana, algunos pacientes se quejaron de irritación ocular leve posterior a la colocación del medicamento. (Ver gráfica 1) se logró una efectividad de un 48%.

Grupo 2: En este grupo se incluyeron a 10 pacientes sin importar edad ni sexo, escogidos al azar y que fueron manejados a base de cromoglicato de sodio al 2% gotas, 2 gts. cada 6 hrs. en ambos ojos como terapia de mantenimiento. Se evaluaron la remisión de los signos y síntomas los cuales se notaron de manera considerable hasta la segunda y tercer semana de tratamiento, mejorando en forma paulatina tanto el prurito ocular así como la hiperemia, los cuales se apreciaron

también en la clínica. En este grupo se apreció una mejoría del 67% de los pacientes tratados con este medicamento. No se reportaron efectos adversos durante la terapéutica (Ver gráfica 2).

Grupo 3: En este grupo se incluyeron 10 pacientes sin importar edad ni sexo, escogidos al azar y que fueron manejados con levocabastina sol. oftálmica a razón de una gota cada 12 hrs. en ambos ojos. Los resultados obtenidos revelan una mejoría significativa de la sintomatología, el prurito cedió desde las primeras 24 hrs. hasta el tercer día de tratamiento, así como la hiperemia y la secreción.

Cabe mencionar que durante el estudio no se apreciaron cambios importantes en la presencia de papilas, folículos. No se reportaron efectos adversos con la utilización de este medicamento. De acuerdo a la evaluación hecha el porcentaje de mejoría le corresponde un 89%. (Ver gráfica 3), Por último en la gráfica 4 se aprecia el porcentaje de mejoría alcanzado por cada uno de los medicamentos utilizados en este estudio.

DISCUSION Y CONCLUSIONES.

Los resultados de nuestro estudio indican que la antazolina, cromoglicato de sodio y la levocabastina son eficaces y comparable entre si en el tratamiento de la conjuntivitis alérgica.

El cromoglicato de sodio ha sido objeto de numerosos estudios que han comprobado su efectividad como fármaco estabilizador de los mastocitos. Foster y Duncan encontraron que el prurito había sido el parámetro que mostró la mejoría mas dramática, la hiperemia y la secreción disminuyeron en menor proporción. Todos estos síntomas presentaron mejoría entre la segunda y la tercera semana de tratamiento.(5-7)

Los antihistamínicos H-1 se considera que actúan compitiendo con la histamina por los receptores celulares H-1, bloqueando así la acción de la histamina, pero no neutralizan a la histamina liberada en los tejidos o en la circulación sanguínea (3).

Quizá sea esta la causa de que los pacientes que recibieron únicamente antazolina, mostraron retraso en el alivio de los síntomas y hayan respondido mejor hasta la segunda semana de tratamiento en que tal vez los niveles acumulados de antazolina habían logrado ganar los receptores antes que el resto de la histamina libre.

Dentro de los antihistamínicos H-1 se utilizó la levocabastina la cual no se encontraba disponible en nuestro medio para su

utilización, únicamente se había utilizado en Estados Unidos observándose una respuesta rápida al tratamiento con este fármaco.

Existen hallazgos histopatológicos que incluyen la presencia de basófilos, alteraciones microvasculares de células endoteliales y depósitos de fibrina en la conjuntivitis alérgica, por lo que se le ha atribuido un componente de hipersensibilidad retardada. (17)

En este estudio, la levocabastina demostró tener un efecto superior que el del cromoglicato de sodio y la antazolina. Esta diferencia fue reflejada por los resultados cotidianos, en particular por la respuesta a la irritación ocular (prurito) que es el principal síntoma.

Las diferencias en los efectos de la levocabastina, antazolina y cromoglicato pueden explicar estas diferencias. El cromoglicato de sodio, siendo un estabilizador de los mastocitos, tiene un efecto profiláctico como tal. Por otro lado los antihistamínicos utilizados son capaces de disminuir en forma rápida la sintomatología propia de la enfermedad, apreciándose una mejor, potencia y efectividad de la levocabastina sobre la antazolina. Por lo que se puede decir que la levocabastina es una buena alternativa en el manejo de los pacientes con conjuntivitis alérgica, dando mejores resultados que los otros dos medicamentos, dada la rapidez de la acción, puede recomendarse para el tratamiento de la conjuntivitis alérgica.

Porcentaje de pacientes asintomáticos tratados con antazolina.

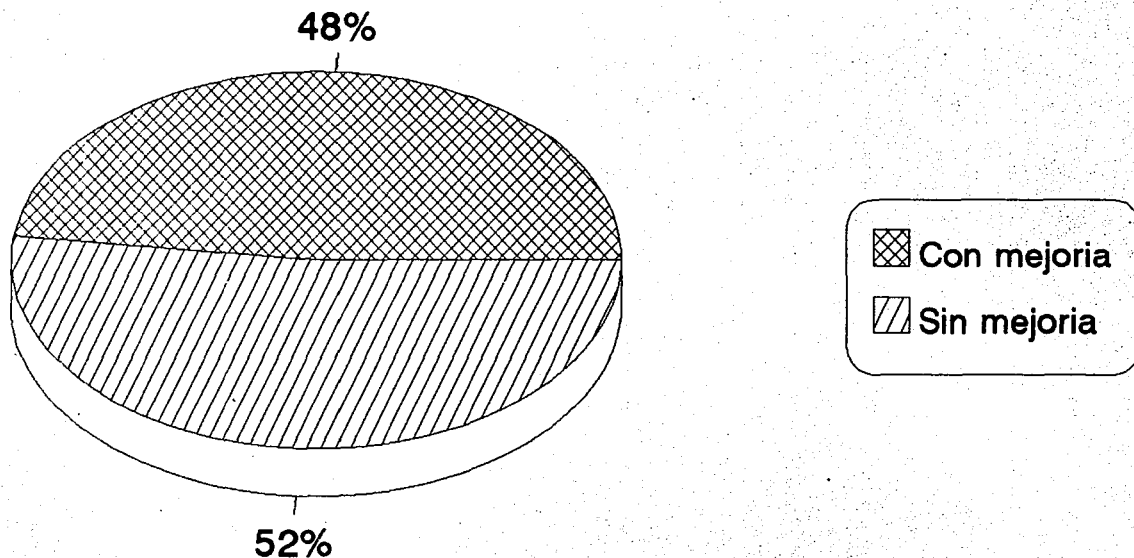


Fig. 1

Porcentaje de pacientes asintomáticos tratados con cromoglicato de sodio.

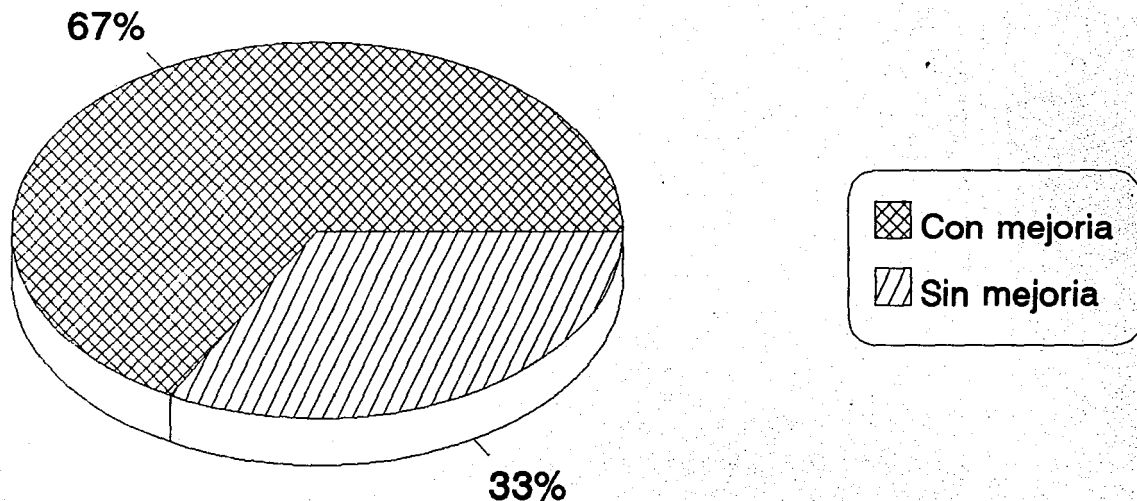


Fig. 2

Porcentaje de pacientes asintomáticos tratados con levocabastina.

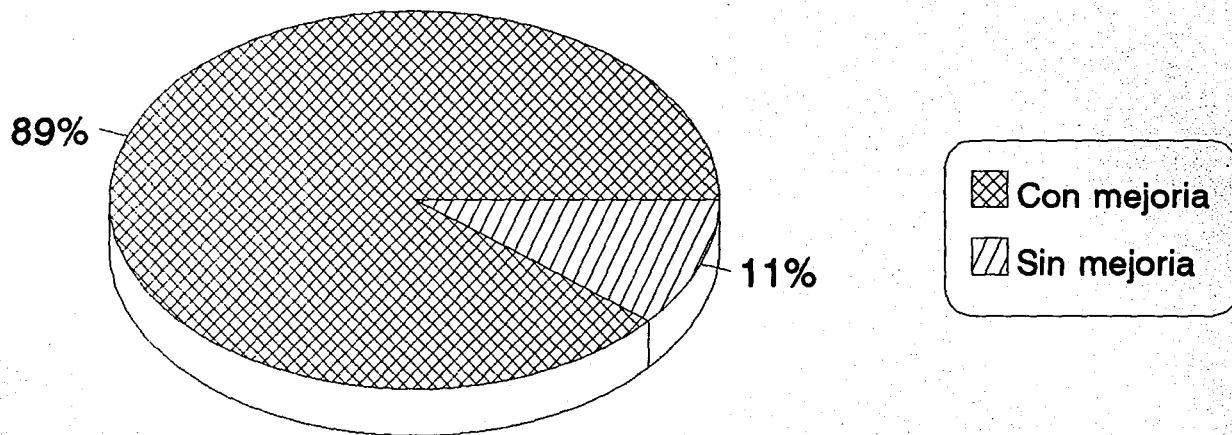
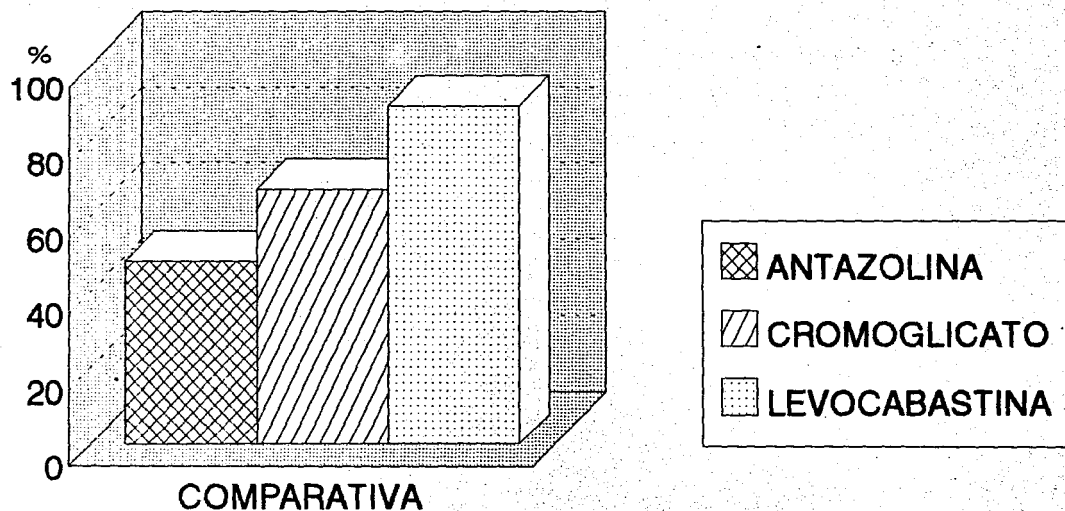


Fig. 3

Comparación del número de pacientes asintomáticos tratados con los diferentes medicamentos.



ANTAZOLINA	48%
CROMOGLICATO	67%
LEVOCABASTINA	89%

Fig. 4

BIBLIOGRAFIA

1. Saraux H, Lemasson C. Anatomia e Histología del ojo. Ed. Masson S.A., 2ª Edición, Barcelona España 1985;73-81.
2. Kanski J. Oftalmología clínica. Ed. Doyma Barcelona España 2ª Edición 1992; 48-50
3. Allansmith MR (ed): The eye and immunology. St Louis, C.V. Mosby Company. 1982; 45-63.
4. Abelson MB, Allansmith MR, Friedlander MH. Effects Topically applied ocular descongellant and antihistamine. Am J Ophthalmol 1980; 90:254-8.
5. Abelson MB, Udell J. H-1 receptors in the human ocular surface. Arch Ophthalmol 1981; 254-8.
6. Allansmith MR, Ross RN. Ocular Allergy and mast cells stabilizers. Therapeutic Review Surv Ophthalmol 1986; 30:229- 44 .
7. Friedlander MH, Okumoto M, Kelley J. Diagnosis of allergic conjunctivitis. Arch Ophthalmol 1984; 102:1198-9.

8. Friday CA, Biglan AW, Hiles DA y cols. Teatment of ragweed allergic conjunctivitis with cromolyn sodium 2% ophthalmic solution. Am J Ophthalmo 1983; 05:169-74.
9. Tabbara K, Arafat N. Cromolyn effects on vernal Kerato conjunctivitis in children. Arch Ophthalmol. 1977;2184.
10. Abelson MB, Baird RS, Allansmith MA. Tear histamine levels in vernal conjunctivitis and other ocular inflamations. ophthalmology 1980;87:812-4.
11. Woodward DF, Ledgard SE. Conjuctival immediate hypersensitivity response. Invest Ophthalmol 1986;27:57-63.
12. Leon J, Charap A, Duzman E, Shen CD. Efficacy or cimetidine eyedrops. Ophthalmology 1986;3:120-3.
13. Rocklin RE, Beer DJ. Histamine and inmune modulation. Adv Int Med 1983;28:225-51.
14. Friedlander MH. A randomized, double masked, comparative tolerance study of levocabastine eye drops and placebo in heshly volunteers. Unpublished report (December 1986).
15. Feinber G, Stokes C. Application of histmine-induced conjunctivitis to the assessment of a topical antihistamine, levocabastine. Aint. Arch. Allergy. Inmunol.82,(1987)

16. Abelson MB Smith LM. Levocabastine: evaluation in the histamine and compound 48/80 models of ocular allergy in humans. *Ophthalmology* 1988;95:1494-7.
17. Friedlander MH (ed). *Allergy an immunology of the eye*. Hagerstown, Harper and Row, 1979;35-53.