

Estudio comparativo de la eficacia clínica y seguridad de la rimexolona al 1% vs el clorhidrato de olopatadina al 0.1% en pacientes pediátricos con conjuntivitis alérgica moderada a severa

Inelda Itzel Lombardo-Velásquez, Juan Carlos Juárez E, Juan Carlos Ordaz Favilla*

RESUMEN

Objetivo: Comparar la eficacia y seguridad de la rimexolona al 1% vs el clorhidrato de olopatadina al 0.1% en pacientes pediátricos con diagnóstico de conjuntivitis alérgica.

Materiales y métodos: En un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado, se evaluaron 11 pacientes con conjuntivitis alérgica. Luego de cumplir con los criterios de inclusión y exclusión, recibieron la medicación en estudio, con instrucciones de instilar 1 gota dos veces al día de clorhidrato de olopatadina al 0.1% en un ojo, y una gota tres veces al día de rimexolona al 1% en el otro ojo. Se realizó examen oftalmológico completo, y se anotaron los síntomas al inicio del estudio y a las semanas segunda, cuarta y sexta. Dos de los 11 pacientes sólo acudieron a dos controles, por lo que se excluyeron del estudio.

Resultados: De los pacientes estudiados, 5 fueron niñas y 6 niños. Nueve habían sido tratados previamente, 4 de ellos con multitratamiento, sin obtener mejoría.

Seis pacientes tuvieron mejoría desde la primera semana con rimexolona al 1%, dos con el clorhidrato de olopatadina al 0.1% y una paciente con ambos.

La presión intraocular aumentó en 5mm Hg a las dos semanas de uso de rimexolona al 1% en una paciente, volviendo a su valor original luego de suspender el medicamento.

Conclusión: Tanto la rimexolona al 1% como el clorhidrato de olopatadina al 0.1% son eficaces; sin embargo, la primera es más rápida en el control de signos y síntomas. La rimexolona al 1% resultó ser segura con poco o nulo efecto sobre la presión intraocular en períodos cortos de tratamiento.

Palabras clave: Conjuntivitis alérgica, rimexolona, clorhidrato de olopatadina, presión intraocular.

SUMMARY

Purpose: To compare the efficacy and safety of Rimexolone 1% vs. Olopatadine hydrochloride 0.1% in the management of allergic conjunctivitis.

Materials and methods: In a randomized, double masked, parallel controlled study, 11 patients with allergic conjunctivitis were studied. Those who met inclusion criteria, received masked study medication with instructions to instil drops twice daily (Olopatadine hydrochloride), and three times daily (Rimexolone 1%) in each eye. The patients underwent a complete ophthalmologic examination, and were asked to describe their symptoms, at the beginning, first, second, forth and sixth week.

Results: 9 patients had been treated, 5 girls and 6 boys. Four of them were treated with more than one drug at the same time.

Clinical improvement of the signs and symptoms occurred in six patients with Rimexolone 1%, two with Olopatadine hydrochloride and one with both.

There was an increase of 5 mmHg in the intraocular pressure in one patient. The level returned to the original value after two weeks.

Two patients did not complete the follow up and were excluded from the study.

Conclusion: Both Rimexolone 1% and Olopatadine hydrochloride 0.1% were effective. Rimexolone 1% acted more rapidly and safety with minimal effect on the intraocular pressure.

Key words: Allergic conjunctivitis, Rimexolone 1%, Olopatadine hydrochloride 0.1%, intraocular pressure (IOP).

*Departamento de Oftalmología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría. Teléfono: 1084-0900 ext 1267 - 1271

INTRODUCCIÓN

Hay un sinnúmero de clasificaciones para la alergia ocular, con base en la fisiopatología y el cuadro clínico. A pesar de que las conjuntivitis alérgicas son transitorias, pueden llegar a causar morbilidad ocular significativa (1).

La conjuntivitis alérgica afecta 20% de la población mundial. Su síntoma primario es el prurito o comezón, mientras que los signos incluyen: hiperemia conjuntival, quemosis, inflamación de los párpados y lagrimeo.

Las reacciones de hipersensibilidad inmediata (tipo I) de la conjuntiva se inician con la exposición a un antígeno dañino, que hacen que se unan entre sí dos anticuerpos IgE sobre la superficie de un mastocito o un basófilo, con lo que ocurre degranulación de la célula. Los mastocitos contienen aminas vasoactivas como histamina y otros mediadores, incluso leucotrienos y factores quimiotácticos que provocan reacciones caracterizadas por quemosis, hiperemia y prurito (2).

Entre las enfermedades conjuntivales que tienen que ver con estas reacciones de hipersensibilidad inmediata tenemos (3):

- Rinoconjuntivitis alérgica.
- Conjuntivitis atópica.
- Conjuntivitis papilar vernal (primaveral).
- Conjuntivitis de células gigantes.

La elección de una droga ideal para las alergias oculares puede ser confusa debido a las preferencias de los facultativos involucrados en su manejo (oftalmólogos, pediatras y alergólogos principalmente).

Los esteroides tópicos, aunque son altamente efectivos y rápidos en su acción, deben evitarse excepto en casos muy severos, debido a los conocidos efectos secundarios (predisposición a infecciones virales, aumento de la PIO y formación de cataratas).

Por otro lado, la terapia diaria con estabilizadores de mastocitos oftálmicos, debe iniciarse antes de que se presente el cuadro agudo para lograr el efecto deseado.

La población pediátrica (menores de 16 años) constituye la mayoría de los sujetos afectados por reacciones de hipersensibilidad ocular (4).

El objetivo de este estudio es comparar la eficacia en el control de signos y síntomas, además de la seguridad en cuanto a su efecto sobre la presión intraocular, de la rimexolona al 1% vs el clorhidrato de olopatadina al 0.1%, en niños con conjuntivitis alérgica moderada a severa.

MATERIALES Y MÉTODOS

En un estudio aleatorizado, doble ciego, y controlado fueron evaluados 11 niños, entre 3 y 15 años de edad, atendidos en la consulta externa de oftalmología del Instituto Nacional de Pediatría en el mes de noviembre de 2002, y que cumplieron con los criterios de inclusión, que fueron: 1. Diagnóstico de conjuntivitis alérgica moderada a severa (figura 1), y 2. cuyos padres o tutores estuvieran de acuerdo en participar en el estudio.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes con antecedentes de PIO elevada o historia familiar de glaucoma, historia de enfermedad inflamatoria ocular crónica o recurrente, antecedentes de uso de esteroides tópicos y/o sistémicos, historia de traumatismo ocular y alergia o hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de los fármacos en estudio.

Los pacientes suspendieron cualquier medicación ocular con un mínimo de cuatro semanas previas al inicio del estudio.

Previo firma del consentimiento por parte del padre o tutor y explicación completa de los riesgos y beneficios del estudio, se realizó a los pacientes examen oftalmológico completo, incluyendo toma de presión intraocular con tonómetro de aplanamiento digital (Tonopen) y se anotaron los síntomas de cada ojo (ojo rojo, comezón, lagrimeo, secreción), de acuerdo con su severidad mediante una escala subjetiva del 0 al 3.

Los pacientes recibieron instrucciones de instilar 1 gota, dos veces al día, de clorhidrato de olopatadina al 0.1% en un ojo (Medicamento 1), y una gota tres veces al día de rimexolona al 1% en el otro ojo (Medicamento 2), asignados al azar por otro investigador.

Se citaron a los pacientes a la semana, a las dos, cuatro y seis semanas para su control, realizando nuevamente el examen oftalmológico completo. En cada visita se anotaron los síntomas (escala subjetiva) y la presencia o ausencia de mejoría.

RESULTADOS

Se estudiaron 11 niños de 3 a 15 años de edad, con diagnóstico de conjuntivitis alérgica moderada a severa según la sintomatología y los signos clínicos. Fueron 5 niñas y 6 niños, de los cuales 9 residen en el Distrito Federal, 1 en Morelia, Michoacán y 1 en Jalapa, Veracruz.

Cinco niños tenían antecedentes médicos, 3 con cuadros de repetición de dermatitis atópica y 2 con asma bronquial. Sólo un paciente tuvo como antecedente ocular una úlcera

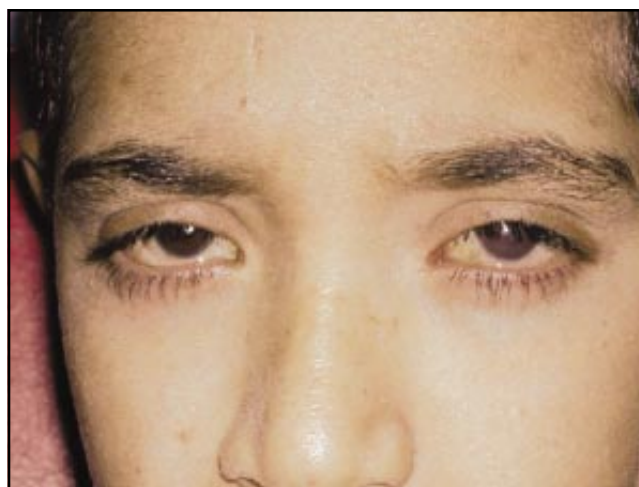


Fig. 1. Paciente con conjuntivitis alérgica severa.

corneal “en escudo” y “Trantas” conjuntival en ambos ojos, producto de ataques repetidos de conjuntivitis alérgica (figura 2).

Nueve de los 11 niños ya habían sido tratados con medicamentos antialérgicos tópicos, 4 de ellos con más de un medicamento. Entre los medicamentos más frecuentemente utilizados estuvieron los antihistamínicos tópicos, estabilizadores de mastocitos y corticoides tópicos.

Sólo un paciente presentó una agudeza visual reducida (20/50 OD y 20/400 OI) no mejoraba con corrección, producto de nébulas por las úlceras “en escudo”. El resto de los pacientes tuvo buena agudeza visual para la edad.

Los síntomas encontrados con más frecuencia fueron: prurito, ojo rojo y lagrimeo. Durante el examen oftalmológico inicial, todos los pacientes presentaban de moderada a abundante cantidad de papilas en tarso (figura 3) e hiperemia conjuntival de 2+ a 3+. En dos pacientes se encontró, además, engrosamiento de la conjuntiva a nivel del limbo y vasos conjuntivales dilatados, y en uno, intensa dermatitis con liquenificación de la piel del área periocular. El resto de la exploración oftalmológica (segmento anterior, segmento posterior) estuvo dentro de límites normales.

La presión intraocular de todos los pacientes estuvo dentro de límites normales, con un rango de 12 a 17 mmHg.

Ambos medicamentos fueron eficaces en el control de los síntomas (prurito, ojo rojo, secreción y lagrimeo). Seis pacientes tuvieron mejoría desde la primera semana, con el uso de la rimexolona al 1%, dos pacientes presentaron mejoría, también desde la primera semana, con el clorhidrato de olopatadina al 0.1% y una paciente presentó mejoría con ambos medicamentos. Se mantuvo el mismo patrón hasta el final del estudio.

Se documentó un aumento en 5 mmHg a las dos semanas de iniciado el tratamiento con rimexolona al 1% en una paciente, sin alteración en el segmento anterior ni en el fondo de ojo; dicha presión intraocular volvió a su valor original (16 mmHg) a las dos semanas de haber suspendido el medicamento.

No hubo ninguna otra reacción adversa (hipersensibilidad, úlceras infecciosas, formación de cataratas) durante el estudio.

Dos de los 11 pacientes inicialmente evaluados sólo acudieron a dos controles posteriores, por lo que fueron excluidos del estudio.

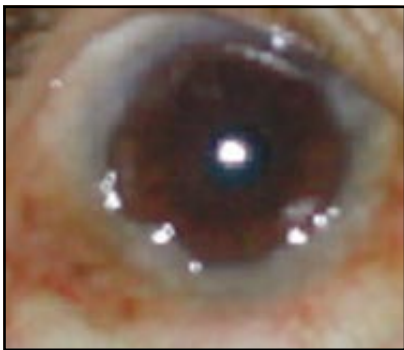


Fig. 2. Úlcera “en escudo” en conjuntivitis alérgica.

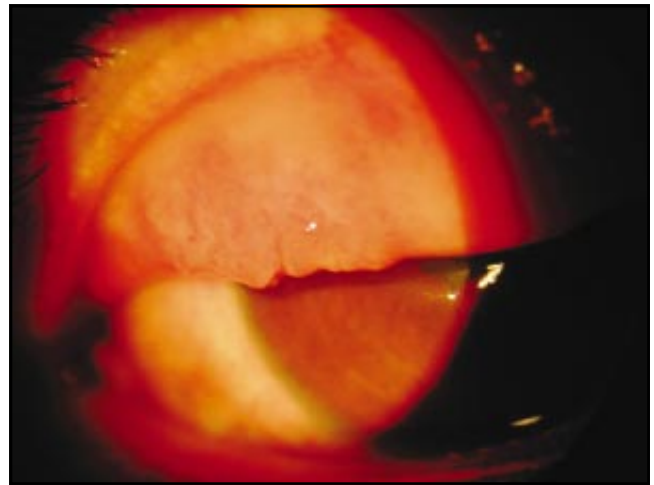


Fig. 3. Papilas gigantes en tarso.

DISCUSIÓN

La conjuntivitis alérgica es un problema de salud que afecta a un gran porcentaje de la población pediátrica. Debido a la escasez de estudios que demuestren la eficacia y seguridad de los medicamentos antialérgicos tópicos en niños en nuestro medio, este estudio propone dos opciones terapéuticas para el control de los signos y síntomas de este padecimiento.

Ambas drogas son efectivas y seguras a pesar de tener mecanismos de acción diferentes; la rimexolona al 1%, corticoide de baja potencia (5), y el clorhidrato de olopatadina al 0.1%, como estabilizador de los mastocitos.

Se valoró la eficacia de cada uno, tomando en cuenta la mejoría de los signos previamente anotados, como la presencia o no de papilas, quemosis, y la disminución de la hiperemia, así como de los síntomas más comúnmente encontrados (prurito, ojo rojo, secreción mucosa y lagrimeo).

Por otro lado se evaluó en cada paciente la seguridad, sobre todo de la rimexolona al 1%, en cuanto a su efecto sobre la presión intraocular, ya que se conoce que los esteroides tienden a aumentar la PIO, cuando se utilizan por tiempos prolongados (7).

La mayoría de los pacientes del estudio mostró mejoría desde la primera semana con uso de la rimexolona al 1% lo que indica que puede ser utilizada en las etapas iniciales de la conjuntivitis alérgica, a manera de controlar más rápidamente los síntomas y signos inflamatorios, los cuales predominan en estas etapas agudas.

Sólo una paciente presentó un aumento en 5 mmHg sobre su PIO base después de dos semanas de uso continuo del corticoide, lo que puede explicarse por el hecho de que hay individuos con una mayor reactividad y respuesta al efecto del esteroide sobre la malla trabecular con el consecuente aumento de la presión intraocular (7). Los niveles tensionales volvieron a la cifra original (16 mmHg) después de suspendido el medicamento.

Además se demostró la eficacia del clorhidrato de olopatadina 0.1%, por su buena tolerancia por parte de la

población pediátrica y con nulo efecto sobre la PIO. Como se trata de un estabilizador de los mastocitos, se puede utilizar como terapia de mantenimiento, luego de controlados los signos y síntomas iniciales del padecimiento.

Actualmente existe una gran variedad de medicamentos antialérgicos oculares, aunado a un número significativo de pacientes multitratados sin un régimen terapéutico establecido. Por lo tanto, estas drogas pueden, de manera sinérgica, actuar en las diferentes fases del proceso alérgico ocular y así controlar las manifestaciones de esta patología de difícil manejo.

CONCLUSIÓN

Tanto la rimexolona al 1% como el clorhidrato de olopatadina al 0.1% son eficaces en la resolución de los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica moderada a severa.

La rimexolona al 1 %, por su acción antiinflamatoria, controla más tempranamente las etapas iniciales de la conjuntivitis alérgica.

Hay nulo o mínimo efecto sobre la presión intraocular con el uso a corto plazo de la rimexolona al 1%, y nulo efecto con el uso del clorhidrato de olopatadina al 0.1%.

Se recomienda usar la rimexolona 1% en etapas iniciales (fase aguda) por un período corto, de 2 semanas, y luego

continuar con el clorhidrato de olopatadina al 0.1%, como tratamiento de mantenimiento en los pacientes de difícil control de su patología ocular alérgica.

REFERENCIAS

1. Belfort R, Marbeck P. Epidemiological study of 134 subjects with allergic conjunctivitis. *Acta Ophthalmol. Scand* 2000; 78:38-40.
2. Aguilar AJ. Comparative study of clinical efficacy and tolerance in seasonal allergic conjunctivitis management with 0.1% olopatadine hydrochloride versus 0.05% ketotifen fumarate. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78:52-55.
3. Nelson LH. *Oftalmología Pediátrica*. McGraw-Hill-Interamericana, 4a ed. 2000. p.234-237.
4. Gallin P: *Pediatric Ophthalmology, Clinical Guide*. Thieme Medical Publishers. 2000. p.98.
5. Assil K, Massry G y cols. Control of ocular inflammation after cataract extraction with rimexolone 1% ophthalmic suspension. *J. Cataract Refract Surg* 1997; 23:750-756.
6. Fan SP y cols. A prospective study on ocular hypertensive and antiinflammatory response to different dosages of fluorometholone in children. *Ophthalmology* 2001; 108:1973-1977.
7. Leibowitz H, Bartlett J. Intraocular pressure-raising potencial of 1% rimexolone in patients responding to corticosteroids. *Arch Ophthalmol* 1996; 114:933-937.

Cita histórica:

El término "alergia" fue acuñado por **Clemens von Pirquet** (1874-1929) en 1906, con un sentido de reactividad alterada. *Von Pirquet C. Allergie. Munch Med Wochenschr* 1906; 53:1457.