

# Comparación entre suero autólogo, clorhidrato de olopatadina y fumarato de ketotifeno, en el manejo de la conjuntivitis alérgica

Javier Andrés Gaytán-Melicoff, Oscar Baca-Lozada, Regina Velasco-Ramos, Dalia Viggiano-Austria

## RESUMEN

**Objetivo:** Conocer la efectividad terapéutica del suero autólogo en las conjuntivitis alérgicas, comparándolo con tratamientos previamente establecidos.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, comparativo, longitudinal y ciego controlado. Se incluyeron pacientes mayores de 3 años de edad, cuadros agudos y crónico-agudizados, sin tratamiento (últimos 3 meses). No se incluyeron pacientes con patología ocular agregada o hepatitis B-C o VIH+. Elaboración de suero autólogo al 20%. Se administró durante un mes solución A (suero autólogo) 1g c/2 h en un ojo, y solución B (Olopatadina) o solución C (Ketotifeno) 1g c/12 h en el otro ojo. Valoración de signos y síntomas con una escala de puntos (2 semanas y 1 mes).

**Resultados:** Se estudiaron 20 ojos de 10 pacientes, con edad promedio de 12.4 años. Se formaron tres grupos según el tratamiento administrado. Síntomas iniciales (3 grupos) 5.25 puntos con reducción a 0.75 puntos, y signos iniciales (3 grupos) 5 puntos, con reducción a 3.7 puntos, a un mes de seguimiento. No hubo efectos adversos.

**Conclusiones:** El suero autólogo tiene efectividad similar en la resolución de síntomas que otros tratamientos establecidos. Dos teorías dependientes de IgE e IgG podrían describirse, por lo cual es necesario una mayor investigación sobre su mecanismo de acción y su concentración en el suero.

**Palabras clave:** Suero autólogo, conjuntivitis alérgica, olopatadina, ketotifeno.

## SUMMARY

**Purpose:** To describe the effectiveness of the autologous serum in the treatment of allergic conjunctivitis compared with previous treatments.

**Methods:** A prospective, comparative, longitudinal and controlled blind study was carried out. Inclusion criteria: 3 years of age or more, chronic or acute symptoms, no previous treatment (3 months). Non-inclusion criteria: other ocular diseases, HIV+ or hepatitis B-C +.

Autologous serum (20%) was prepared. One month treatment with solution «A» (autologous serum) 1drop every 2 hours, was given in one eye, and solution «B» (Olopatadine) or solution «C» (Ketotifen) 1 drop bid, in the other eye. Signs and symptoms were scored after 2 weeks and 1 month.

**Results:** 20 eyes of 10 patients were studied, mean age 12.4 years. Mean overall symptoms score: 5.25 points before treatment with improvement to a score of 0.7 points; and mean overall signs score: 5 points with improvement to a score of 3.7 points, both after one month treatment. No adverse reactions.

**Conclusions:** Autologous serum has a very similar effect in resolving symptoms as previous established treatments. Two IgE an IgG dependent theories could be described, thus further investigations are needed to determine the exact mechanism of action, and serum concentrations.

**Key words:** Autologous serum, allergic conjunctivitis, olopatadine, ketotifen

## INTRODUCCIÓN

En la superficie ocular existe una gran variedad de respuestas dadas por el sistema inmunológico, las cuales desencadenan la inflamación de tejidos como la conjuntiva y la córnea. Según la clasificación de Gell y Coombs existen cinco tipos de reacciones de hipersensibilidad inmunológicas.

Tipo I (respuesta inmediata o anafiláctica) mediada por anticuerpos, especialmente inmunoglobulinas IgE. Esta inmunoglobulina tiene gran afinidad por los mastocitos los cuales, al degranularse, provocarán la liberación de mediadores de la inflamación, como la histamina, las prostaglandinas y los tromboxanos, entre otras, provocando aumento de la permeabilidad vascular y migración de los eosinófilos y los neutrófilos. Típicamente encontramos gran edema sin tanto daño estructural del tejido. Es la responsable de la mayoría de las conjuntivitis alérgicas.

Tipo II (citotóxico) mediada por anticuerpos dirigidos contra antígenos localizados en la superficie de las células o de otros componentes tisulares. Aquí intervienen tres tipos de mecanismos: reacciones dependientes de complemento, cito toxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos y efectos de los anticuerpos antirreceptor. El ejemplo a nivel ocular es el penfigoide cicatrizal o la úlcera de Mooren.

Tipo III mediada por complejos inmunes. En ella la unión de anticuerpos a antígenos libres o fijos a tejidos puede iniciar la cascada del complemento, la cual atrae otras células responsables de la inflamación. Este tipo de mecanismo es el más frecuente en la inflamación intraocular y también lo vemos en el síndrome de Stevens-Johnson.

Tipo IV, mediada por linfocitos T, también llamada hipersensibilidad tardía ya que se establece después de 48 horas. Es una respuesta mediada por células, la cual depende de la inmunocompetencia del individuo. La vemos en la oftalmia simpática y en la queratoconjuntivitis flichtenular.

Tipo V, en la cual un anticuerpo puede actuar directamente sobre una célula u órgano blanco, provocando su inflamación. Un ejemplo es la orbitopatía distiroidea (1).

La conjuntivitis alérgica se divide en cuatro grandes grupos: conjuntivitis alérgica estacional o de alergenos externos, queratoconjuntivitis primaveral o vernal, queratoconjuntivitis atópica, y conjuntivitis papilar gigante. Los meca-

nismos de hipersensibilidad relacionados con estos procesos son básicamente el tipo I y IV. Su incidencia oscila entre 15 y 20% del total de la población (cuadro 1).

El tratamiento médico farmacológico se enfoca al control del cuadro agudo bloqueando puntos específicos del proceso inflamatorio:

- Las lágrimas artificiales cumplen función de barrera, a su vez diluyen ciertos alergenos.
- Los antihistamínicos actúan a nivel de receptores H<sub>1</sub> y H<sub>2</sub>. Alivian el enrojecimiento y el prurito a corto plazo pero no eliminan las prostaglandinas y los leucotrienos. En estudios se ha demostrado la efectividad de la olopatadina al 0.1% en tratamientos de 7 días (2).
- Los vasoconstrictores brindan alivio a corto plazo en cuanto al enrojecimiento, pero resultan ineffectivos con cuadros severos.
- Los estabilizadores de membrana de los mastocitos aumentan el flujo de calcio al interior de la célula, evitando la degranulación celular, y la consiguiente activación y quimiotaxis de eosinófilos. En algunos estudios se menciona la eficacia de la lodoxamida al 0.1% aplicada 4 veces al día, por 3 meses, logrando incluso resolver la epitelopatía en pacientes con queratoconjuntivitis vernal (3).
- Los antiinflamatorios no esteroideos actúan en la vía metabólica de la ciclooxigenasa, inhibiendo la producción de las prostaglandinas y los tromboxanos, pero no bloquen la vía de la lipoxigenasa (que produce leucotrienos).
- Los corticoesteroides actúan en la vía del ácido araquidónico inhibiendo la fosfolipasa, de manera que no se llega a las vías de la lipoxigenasa ni la ciclooxigenasa. Inhiben la formación de citoquinas. Como efectos adversos se reportan retardo en la cicatrización, infecciones secundarias, elevación de la presión intraocular y formación de catarata.
- La ciclosporina es un polipéptido cíclico obtenido del hongo *Toxopocadium inflatum Gams*; es lipófila y muy hidrófoba por lo que es necesario solubilizarla para administración clínica. En cuanto a su mecanismo de acción, posee un efecto inhibidor altamente selectivo de los linfocitos T CD4, atenua la producción de IL-2, por una mayor expresión del factor transformante de crecimiento β (TGF-β), disminuye el HLA-DR, el antígeno mayor de

Cuadro 1. Clasificación de la conjuntivitis alérgica

| Tipo            | Historia                               | Hipersensibilidad | Síntomas/Signos                                                                                                                                |
|-----------------|----------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estacional      | Periodos, alergenos                    | 1                 | - No cicatrización, prurito                                                                                                                    |
| Primaveral      | Más en niños, asma, rinitis            | 1                 | - Puntos Horner-Trantas (limbal)<br>- Sx Maxwell-Lyons (palpebral)<br>- Úlceras escudo, papillas grandes<br>- Pseudoptosis, blefaroespasmo (2) |
| Atópica         | Dermatitis atópica, todo el año        | 1                 | - Cicatriz severa, vascularización<br>- Línea de Dennie, afección palpebral<br>- Queratocono (Sx González)                                     |
| Papilar gigante | Uso de LC, sensación de cuerpo extraño | 4                 | - Papillas >0.3 mm, pseudoptosis<br>- LT CD4+ en epitelio de conjuntiva tarsal (3, 4)                                                          |

histocompatibilidad tipo II presente en las células T activadas, células B y células presentadoras de antígenos en la conjuntiva, además de disminuir la producción de inmunoglobulinas y de ADN.

- El tratamiento quirúrgico se reserva para úlceras en escudo muy profundas,, defectos epiteliales persistentes que tiendan hacia el adelgazamiento, o bien crioablación de papillas gigantes.

Hasta hoy no existía bibliografía que hablase sobre el suero autólogo en el tratamiento de las conjuntivitis alérgicas, pero si en el tratamiento de padecimientos conjuntivales y corneales, como el caso de úlceras corneales, defectos epiteliales persistentes, ojo seco, queratoconjuntivitis límbica superior (4, 5, 6). En todos estos actúa como un sustituto de la lágrima, favoreciendo la conservación, migración y reepitelización de las células corneales. Lo antes mencionado se basa en las propiedades que mantienen los componentes del suero autólogo, las cuales no se modifican ni por su dilución (20%, 30% o 50%) (7), ni por su tiempo de conservación (1 a 3 meses) (5, 6). Dentro de estos componentes encontramos la fibronectina, la vitamina A, el factor de crecimiento epitelial y el transformante del crecimiento  $\beta$ , sustancia P, albúmina, globulina, inmunoglobulinas, lisozimas, complemento (6) y otras citoquinas; todos de vital importancia en la resolución de hasta 60% de los padecimientos antes mencionados (8, 9).

Es conocido que en los diferentes tipos de conjuntivitis alérgicas existen casos donde se puede ver la formación de úlceras, trastornos de las estructuras conjuntivales, defectos de la lágrima y, en ocasiones, ojo seco. Por lo anterior hemos decidido investigar la utilidad del suero autólogo en el tratamiento de las conjuntivitis alérgicas.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Este trabajo se realizó siguiendo los acuerdos establecidos en las reuniones de Nuremberg y Helsinki para experimentación en seres humanos. Se sometió al Comité de Ética de la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz. Todo lo anterior previa autorización y firma de las cartas de consentimiento informado por parte de los pacientes o el familiar responsable de ellos. En caso de ser paciente menor de edad, se solicitó la firma de uno de los padres o el tutor.

No existe ningún lazo comercial entre el autor o colaboradores del protocolo con algún laboratorio farmacéutico, al realizar el estudio.

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo, longitudinal, ciego controlado, con pacientes de primera vez en la consulta externa de la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz, I.A.P., con diagnóstico de conjuntivitis alérgica.

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 3 años de edad con cuadro agudo o crónico-agudizado, con o sin tratamiento previo.

Criterios de exclusión: Menores de 3 años, tratamiento tópico en los últimos 3 meses, patología ocular agregada y antecedentes de hepatitis B-C o VIH +. También el uso actual de medicamentos orales, incluyendo antihistamínicos.

Criterios de eliminación: Pacientes que no se apegaran al tratamiento establecido,, que presentaran intolerancia al mismo o que no cumplieran con un seguimiento mínimo de un mes.

Para la elaboración del suero autólogo se tomaron diferentes antecedentes publicados, donde se mencionan el uso de técnicas bajo esterilización (uso de rayos UV o cámara de flujo laminar) (4) durante la preparación de las diluciones. También se comenta que el objetivo de las diluciones es obtener concentraciones de los compuestos del suero, similares a los de la lágrima (20%), evitando efectos secundarios (6), aunque se han utilizado diluciones al 30% y 50% e incluso el suero total sin obtener ninguna complicación en su uso (7).

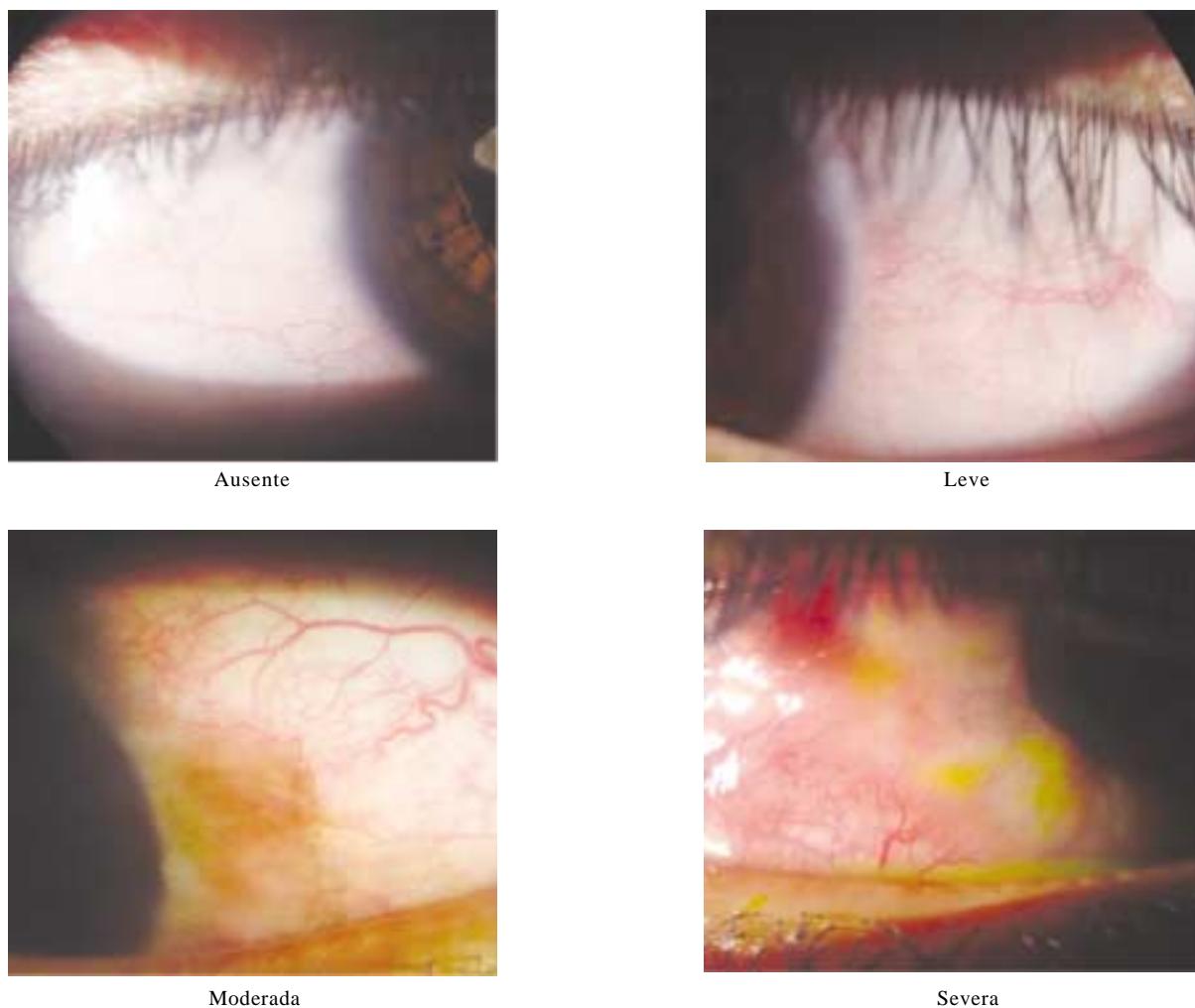
Bajo condiciones de asepsia y previo consentimiento informado, se realizó extracción de sangre total en 2 tubos de vacutainer (30 ml) sin anticoagulante,, formación del coágulo por 1 hora, centrifugación de los tubos a 3,500 RPM durante 10 minutos, obteniendo como mínimo 3 ml de suero hemático, esto en el Laboratorio del Hospital Nuestra Señora de la Luz (QFB Leonor Jaimes Sabina). Se transportó en refrigeración 1-4 °C durante 2 horas, al Hospital Conde de la Valenciana, Laboratorio Clínico (QFB Susana Muñoz) donde se realizó la dilución del suero autólogo al 20%. Se utilizaron todas las medidas de asepsia, antisepsia y esterilidad, incluyendo una campana de flujo laminar para realizar las diluciones (10) Aquí se prepararon dos frascos gotero previamente esterilizados para cada paciente, diluyendo 1.5 ml de suero en 6 ml de solución salina balanceada. Se tomó en cuenta que al dosificar el suero para aplicaciones de 1 gota 6-8 veces al día, en un solo ojo, cada frasco tendría una duración aproximada de 15 días, completando un mes de tratamiento.

La selección del ojo tratado con suero autólogo, así como el tratamiento del otro ojo con clorhidrato de olopatadina 0.1% o fumarato de ketotifeno, se realizó de manera indistinta. Se retiraron las leyendas comerciales de los frascos y se etiquetaron de la siguiente manera: Solución A (suero autólogo), solución B (clorhidrato de olopatadina) y solución C (fumarato de ketotifeno); de esta manera todos los frascos tenían la misma apariencia.

Se proporcionó un frasco de solución A para los primeros 15 días y se reemplazó a la segunda semana del tratamiento, debido a que el suero diluido mantiene sus propiedades durante un mes en refrigeración (1- 4°C) y hasta 3 meses en congelación, cuando no está diluido (5). También se les proporcionó el medicamento para el ojo contralateral (solución B o C) según el caso, a dosis de 1 gota cada 12 horas durante todo el mes.

Se proporcionó una hoja de información a cada paciente o al familiar del mismo, donde se especificaron los cuidados de conservación de las soluciones, así como su dosificación. De esta manera se proveyeron medidas para evitar la contaminación de la solución A, para su adecuada refrigeración y para mantener medidas higiénicas (6).

De esta manera el paciente no sabrá cual es el ojo tratado con tratamiento convencional o con suero autólogo (estudio ciego controlado).



**Fig.1.** Fotos de referencia para la clasificación de la hiperemia conjuntival.

Los pacientes se valoraron cada semana, durante un periodo de un mes, registrando los diferentes síntomas y signos, evaluándolos en una escala según su severidad.

La recopilación de datos se realizó de acuerdo con un formato interrogando los síntomas al paciente o a su familiar (menores de edad) y verificando los signos semanalmente, llevando además un registro fotográfico de cada visita. Los síntomas valorados fueron: ardor y dolor ocular, fotofobia, lagrimeo, prurito y sensación de cuerpo extraño. Los signos fueron: edema palpebral, hiperemia conjuntival, papillas, queratitis punteada superficial y presencia de puntos de Trantas. Todos estos datos se calificaron como ausentes (0), leves (1), moderados (2) y severos (3), salvo los puntos de Trantas que se clasificaron como ausentes (0) o presentes (2).

Cabe mencionar que la comparación de signos fue realizada con los siguientes estándares: el edema palpebral según los tercios afectados; la hiperemia conjuntival con fotos de referencia (fig. 1); las papillas según los tercios de afección del tarso: 1/3 superior, hasta el 1/3 medio, y total (3/3) o gigantes (papillas de más de 0.3 mm de diámetro). La queratitis punteada superficial (QPS) según los tercios afectados y la presencia o no de los puntos de Trantas.

Con base en estas calificaciones podemos mencionar que, en cuanto a la sintomatología, un paciente con “0” puntos se encuentra asintomático, mientras que “18” puntos tiene la máxima sintomatología. Arbitriariamente podemos inferir que menos de “6” puntos es sintomatología leve, entre “7” y “12” es moderada y de “13” a “18” es severa.

Por lo referente a los signos, “0” puntos no presenta alteración y “15” puntos es lo máximo. También podemos mencionar arbitrariamente que pacientes con menos de “5” puntos presentan alteraciones leves, “6” a “10” son moderadas y “11” a “15” son severas (11).

Se realizó la prueba de T Wilcoxon para variables ordinales apareadas, y prueba de U de Mann Whitney para variables ordinales independientes, valorando el significado estadístico de estos tres grupos de tratamiento.

## RESULTADOS

Se incluyeron 10 pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica, 6 del sexo masculino y 4 del femenino, con promedio de edad de 12.4 años (rango de 4-35 años); todos con segui-

miento de un mes. Del total de los pacientes, 6 tenían perros fuera de su casa, 2 tenían antecedentes de alergia a la penicilina y la mitad ya había recibido tratamiento previo hace más de 1 año. Estudiamos 20 ojos, 14 con el tipo estacional y 6 con QCP. De los pacientes con conjuntivitis de tipo estacional, 42% eran de tipo perenne (figs. 2, 3, 4).

El promedio de sintomatología de todos los pacientes, según la clasificación que utilizamos, fue de 5.25 puntos (leve) y los signos de 5 puntos (leve) antes de ser tratados. Los 3 pacientes con QCV tuvieron sintomatología de 5.3 puntos (leve-moderada) y signos de 8.3 puntos (moderada), antes de ser tratados. Estos últimos presentaban una leve disminución del tiempo de ruptura lagrimal. Todos los pacientes presentaban epitelio intacto.

Indistintamente, 10 ojos recibieron tratamiento tópico con suero autólogo al 20%, 5 ojos con fumarato de ketotifeno y 5 ojos con clorhidrato de olopatadina al 0.1%. Se analizaron los tres grupos según el tipo de tratamiento que habían recibido al inicio del tratamiento, a las 2 semanas y al mes de seguimiento, obteniendo los siguientes resultados: (cuadros 2, 3).

En el cuadro 2 se puede observar como los tres grupos tuvieron una franca mejoría de los síntomas al mes de tratamiento, reduciendo un promedio de 4.5 puntos,, demostrando ser clínica y estadísticamente significativa en cada ojo tratado ( $p < 0.05$ ).

En el cuadro 3 vemos como el clorhidrato de olopatadina logra una reducción de 1.8 puntos, mientras que los otros dos tratamientos reducen los signos en 1.2 puntos, lo cual nos indica que la mejoría de los signos fue leve con los 3 tratamientos.

En los cuadros 4 y 5 integramos los resultados del subgrupo de las conjuntivitis alérgicas estacionales, con el suero autólogo y los otros dos tratamientos, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre estos dos grupos.

Cabe mencionar que los tres pacientes con QCP tenían puntos de Horner-Trantas dentro de su severidad de signos. Respecto al tiempo de ruptura lagrimal, éste mejoró al grado de normalidad al cabo de la segunda semana de tratamiento.

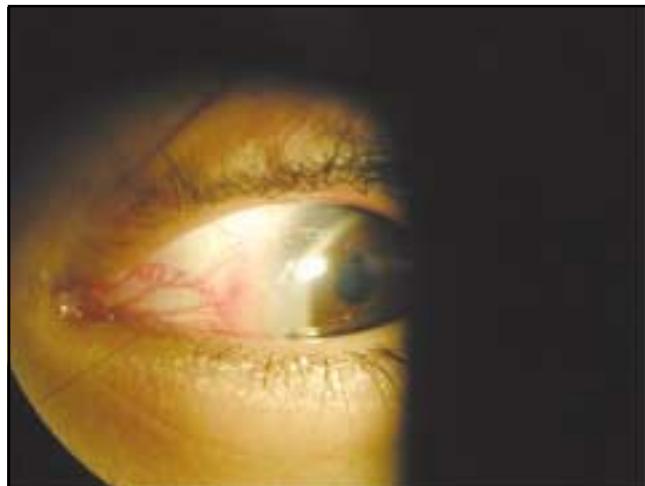
En el caso de las conjuntivitis estacionales podemos observar una mejoría en los síntomas de 5 puntos, un resultado



**Fig. 2.** Foto de paciente con conjuntivitis alérgica estacional.



**Fig. 3.** Foto de paciente con queratoconjuntivitis primaveral tarsal.



**Fig. 4.** Foto de paciente con queratoconjuntivitis primaveral límbica.

**Cuadro 2. Conjuntivitis alérgica estacional y primaveral. Sintomatología (puntos) N = 20, p < 0.05**

| Grupos                  | Día 0 | Semana 2 | Semana 4 |
|-------------------------|-------|----------|----------|
| Suero autólogo          | 5.2   | 1.5      | 0.7      |
| Clorhidrato olopatadina | 5.6   | 2.6      | 1.2      |
| Fumarato ketotifeno     | 5.0   | 1.2      | 0.4      |

**Cuadro 3. Conjuntivitis alérgica estacional y primaveral. Signos (puntos) N = 20, p < 0.05**

| Grupos                  | Día 0 | Semana 2 | Semana 4 |
|-------------------------|-------|----------|----------|
| Suero autólogo          | 4.9   | 4.6      | 3.7      |
| Clorhidrato olopatadina | 6.8   | 5.8      | 5.0      |
| Fumarato ketotifeno     | 3.6   | 3.0      | 2.4      |

**Cuadro 4. Conjuntivitis alérgica estacional. Sintomatología (puntos) N = 14**

| Grupos                   | Día 0 | Semana 2 | Semana 4 |
|--------------------------|-------|----------|----------|
| Suero autólogo           | 5.1   | 0.8      | 0.1      |
| Olopatadina y ketotifeno | 5.2   | 1.4      | 0.2      |

**Cuadro 5. Conjuntivitis alérgica estacional. Signos (Puntos) N = 14**

| Grupos                   | Día 0 | Semana 2 | Semana 4 |
|--------------------------|-------|----------|----------|
| Suero autólogo           | 3.4   | 3.0      | 2.1      |
| Olopatadina y ketotifeno | 3.8   | 2.8      | 2.1      |

excelente, casi desapareciendo la sintomatología por completo, mientras que los signos tuvieron una reducción de sólo 1.5 puntos. Aquí se integraron los 3 tipos de tratamiento, ya que no tuvieron diferencias significativas (gráfica 1).

Tomando en cuenta todos los pacientes se encontró que el síntoma más severo previo al tratamiento era el prurito (80%) y el signo más frecuente y severo fue la presencia de papillas en la conjuntiva tarsal (100%). Al final del estudio, tres pacientes refirieron tener fotofobia leve y 6 pacientes cursaron con secreción en alguna etapa del tratamiento en ambos ojos. Ningún paciente presentó efectos adversos a la administración tópica del suero autólogo.

## DISCUSIÓN

Se ha demostrado que el tratamiento de las conjuntivitis alérgicas se debe llevar a cabo con medicamentos estabilizadores de los mastocitos y antihistamínicos tópicos, en ocasiones coadyuvados con esteroides tópicos y lágrimas artificiales. Cuando el cuadro se relaciona con enfermedades atópicas, será necesario agregar algún esteroide, antihistamínico o inmunosupresor sistémico.

El suero autólogo se ha utilizado en padecimientos relacionados con defectos epiteliales de la córnea y la conjuntiva, como la queratoconjuntivitis límbica superior, el cierre de microfugas en bolas de cirugía filtrante y en el tratamien-

to de ojo seco (6, 7). Gran parte de su efecto terapéutico se atribuye a algunos de sus componentes como el factor de crecimiento epidérmico, vitamina A, factor transformante de crecimiento-β, fibronectina y otras citoquinas (12). En los casos de ojo seco, la mejoría se ha relacionado con diferentes mecanismos, entre éstos la estimulación del crecimiento epitelial y el aumento de la viabilidad de los queratocitos.

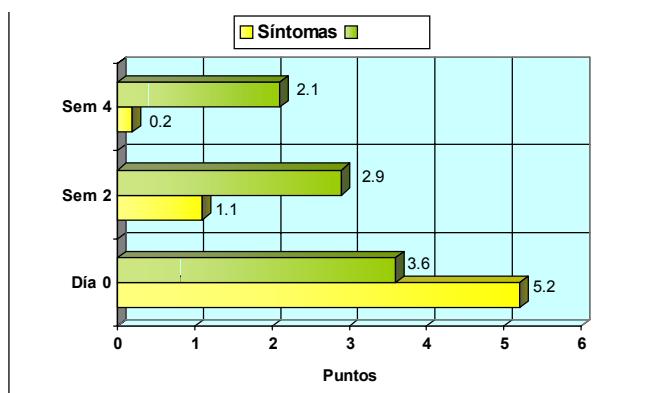
Al realizar el estudio y observar la mejoría de los síntomas, sobretodo del prurito, pensamos que de alguna manera el suero autólogo actúa inhibiendo la producción de histamina, en una de sus vías de liberación.

En este caso observamos utilidad del suero autólogo en las conjuntivitis alérgicas, donde teóricamente pensamos que actúa como un diluyente natural de los alergenos y crea una barrera con el medio ambiente, disminuyendo la reacción inflamatoria mediada por la IgE y los mastocitos. Debido a que aún no existen pruebas fehacientes de que el suero se absorbe por alguna vía, pensamos que actúa a nivel local, como un medio físico (dilución y barrera al alergeno) y también sobre alguna de las vías de la inflamación. En el caso de la hipersensibilidad tipo I, pensamos que las IgG (que se encuentra en grandes concentraciones en el suero total), por expresión inmunológica previa de las moléculas de histocompatibilidad (MHC) a través de sus zonas Fab variables, similares a las de una IgE de alérgeno, pudieran unirse al alergeno, compitiendo con las IgE libres, evitando la unión a mastocitos y bloqueando así su activación y liberación de Ca intracitoplasmico, así como la degranulación de aminas vasoactivas como histamina, leucotrienos y otros factores quimiotácticos. El rol de las IgG en las reacciones por alergias aún no está bien determinado. Aunque se ha evidenciado su presencia en diversas patologías de este tipo, existe la posibilidad de que estas IgG tuvieran incluso porciones variables, capaces de reconocer al alergeno, inactivándolo sin dar mayor reacción inmunológica. De esta forma, al diluir y bloquear el alergeno a nivel de la lágrima, a través de inmunoglobulinas y anticuerpos inespecíficos, se disminuye la reacción inflamatoria aguda inespecífica, aminostrandando la sintomatología del ojo afectado. A su vez coadyuva en el tratamiento del ojo seco provocado por algunas conjuntivitis alérgicas que cursan con deficiencia lagrimal.

Otra de nuestras teorías corresponde a la expresión de altas concentraciones de IgE en el suero, en pacientes previamente expuestos a parasitos (frecuente en México), las cuales podrían bloquear las uniones de los mastocitos afines a la porción Fc de las IgE unidas al alergeno, inhibiendo de esta manera la reacción alérgica, ya que éstas no tendrán afinidad para unir su porción Fab a los alergenos.

Como vimos en nuestro estudio, el suero autólogo logró estabilizar y disminuir la sintomatología de los pacientes en igual proporción que el clorhidrato de olopatadina al 0.1% y el fumarato de ketotifeno, tanto en el grupo de las conjuntivitis estacionales como en la vernal, aunque en esta última en menor proporción. Los resultados en el grupo de las conjuntivitis estacionales fueron muy alentadores, incluso en la mayoría de los casos hubo resolución completa de los

**Gráfica 1. Tratamiento de la conjuntivitis primaveral**



síntomas a un mes de tratamiento. Respecto a los signos, el resultado fue menos exitoso, aunque esto era esperado, ya que los signos sólo pueden mejorar si se aplica de manera tópica algún tipo de vasoconstrictor y antiinflamatorio esteroideo o no esteroideo, disminuyendo la producción de citoquinas y así la respuesta crónica de la inflamación.

Debido al posible mecanismo de acción del suero autólogo, éste podría utilizarse en todos los tipos de conjuntivitis alérgica, ya que pensamos que interviene en la vía mediada por IgE, tomando en cuenta que por sí solo controlaría la sintomatología a nivel local, y no los signos, sobre todo en los casos de atopía.

Valdría la pena realizar más investigaciones respecto al mecanismo y la respuesta dada por los mediadores de la inflamación, en relación con los componentes encontrados en el suero autólogo. Esto mediante la cuantificación de sustancias del suero autólogo, tomando en cuenta su peso molecular, principalmente las inmunoglobulinas (alto peso molecular). De esta manera podremos aislar su efecto del resto de los componentes del suero autólogo.

### CONCLUSIONES

El uso del suero autólogo en las conjuntivitis alérgicas es tan eficaz como el uso de antihistamínicos tópicos o estabilizadores de mastocitos para el control de la sintomatología, sobre todo en las conjuntivitis estacionales. Pensamos que el efecto terapéutico está dado a nivel local, interviniendo en la reacción inflamatoria inespecífica y en los mecanismos de la hipersensibilidad tipo 1, a través del bloqueo de los alergenos, mediante inmunoglobulinas. Por ende, su uso va a estar completamente dirigido a la resolución de los síntomas y no de los signos. El uso de suero autólogo a un mes de seguimiento, no produce ningún efecto secundario que interfiera con el apego terapéutico. Sólo es necesaria una toma de sangre para lograr el control de los síntomas a un mes de seguimiento. El riesgo de contaminación de la solución es muy bajo mientras se sigan los hábitos de asepsia al prepararla, así como la adecuada higiene y conservación al utilizarla.

### REFERENCIAS

- Nussenblatt R, Whitcup S, Palestine A. Uveitis. Fundamentals and Clinical Practice. 2<sup>a</sup> Ed. Ed. Mosby, 1996.
- Aguilar A. Estudio Comparativo de la Eficiencia Clínica y la Tolerancia en el Manejo de Conjuntivitis Alérgica Estacional con Clorhidrato de Olopatadina 0.1% versus Fumarato de Ketotifeno 0.05%. Acta Ophthalmol Scand 2000; 78: 52-55.
- Santos C, Huang A, Abelson M y cols. Efficacy of Lodoxamide 0.1% Ophthalmic Solution in Resolving Corneal Epitheliopathy Associated with Vernal Keratoconjunctivitis. Am J Ophthalmol 1994; 117: 488-497.
- Goto E, Shimmura S, Shimazaki J, Tsubota K. Treatment of superior limbic keratoconjunctivitis by application of autologous serum. Cornea 2001; 20(8): 807-810.
- Tsubota K, Goto E, Shimmura S, Shimazaki J. Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application. Ophthalmology 1999; 106(10):1984-1989.
- Tsubota K, Goto E, Fujita H, Ono M, Inoue H, Saito I, Shimmura S. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjogren's syndrome. Br J Ophthalmol 1999; 83(4): 390-395.
- Poon AC, Geerling G, Dart JK, Fraenkel GE, Daniels JT. Autologous serum eyedrops for dry eyes and epithelial defects: clinical and in vitro toxicity studies. Br J Ophthalmol 2001; 85(10): 1188-1197.
- Tananuvat N, Daniell M, Sullivan LJ, Yi Q, McKelvie P, McCarty DJ, Taylor HR. Controlled study of the use of autologous serum in dry eye patients. Cornea 2001; 20(8): 802-806.
- Geerling G, Hartwig D. Autologous serum-eye-drops for ocular surface disorders. A literature review and recommendations for their application. Ophthalmology 2002; 99(12): 949-959.
- Garcia Jimenez V, Veiga Villaverde B, Baamonde Arbaiza B, Cahue Carpintero I, Celemín Vinuela ML, Simo Martinez RM. The elaboration, use and evaluation of eye-drops with autologous serum in corneal lesions. Farm Hosp 2003; 27(1): 21-57.
- Velasco P, Baca O, Velasco R, Viggiano D, Cardona C. Topic Cyclosporine "A" in the Management of Allergic Conjunctivitis. ARVO Meeting 2003.
- Del Castillo JM, de la Casa JM, Sardina RC, Fernandez RM, Feijoo JG, Gomez AC, Rodero MM, Sanchez JG. Treatment of recurrent corneal erosions using autologous serum. Cornea 2002; 21(8): 781-783.

#### Cita histórica:

En 1914 se describió el primer caso de blastomicosis intraocular (*Churchill T, Stober AM. A case of systemic blastomycosis. Arch Intern Med 13:568, 1914*).