

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFECTIVIDAD ENTRE LA LODOXAMIDA Y
LA LEVOCABASTINA, EN EL TRATAMIENTO DE LOS EPISODIOS AGUDOS
DE LAS CONJUNTIVITIS ALÉRGICAS**

**MÓNICA SALAZAR SALDARRIAGA
ALFONSO VELÁSQUEZ RONDÓN**

**UNIVERSIDAD SANTO TOMÁS
DIVISIÓN CIENCIAS DE LA SALUD
FACULTAD DE OPTOMETRÍA
BUCARAMANGA**

1999

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFECTIVIDAD ENTRE LA LODOXAMIDA Y
LA LEVOCABASTINA, EN EL TRATAMIENTO DE LOS EPISODIOS AGUDOS
DE LAS CONJUNTIVITIS ALÉRGICAS**

MÓNICA SALAZAR SALDARRIAGA

ALFONSO VELÁSQUEZ RONDÓN

**Proyecto de Grado presentado como requisito
parcial para optar al título de Optómetras**

Director:

Dr. CARLOS E. MESTRE

Médico Oftalmólogo

UNIVERSIDAD SANTO TOMÁS

DIVISIÓN CIENCIAS DE LA SALUD

FACULTAD DE OPTOMETRÍA

BUCARAMANGA

1999

Nota de Aceptación

Presidente del Jurado

Jurado

Jurado

Bucaramanga, Noviembre de 1999

Gracias a Dios por darme
fuerza,
para hacer del ayer
un pálido reflejo de hoy

MÓNICA

A mis padres con amor,
a Dios por iluminarme con ciencia,
verdad y razón.

ALFONSO

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

Carlos Eduardo Mestre Aristizábal, Director del Proyecto, Médico Oftalmólogo, Director Clínica Mayor de Optometría, Universidad Santo Tomás, por sus valiosas orientaciones.

Guillermo Gómez Moya, Médico Farmacólogo y Epidemiólogo, Director de la Escuela de Medicina, Universidad Industrial de Santander y Docente Facultad de Optometría, Universidad Santo Tomás, por su constante motivación en este trabajo.

Margarita Ayala, Decana Facultad de Optometría, Universidad Santo Tomás, por su colaboración en la culminación de este proyecto.

Claudia Martínez, Directora Clínica Mayor de Optometría, Universidad Santo Tomás, por su valiosa colaboración.

Laboratorios Janssen y Alcon.

Y a todas aquellas personas que de una u otra forma, contribuyeron al desarrollo de este proyecto de grado.

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	13
OBJETIVOS	15
JUSTIFICACIÓN	16
1. MARCO TEÓRICO	17
1.1 ALERGIA	17
1.1.1 Alergenos	18
1.2 TIPOS DE HIPERSENSIBILIDAD	18
1.2.1 Hipersensibilidad Tipo I (Atópica, Anafiláctica)	19
1.3 PATOGÉNESIS	20
1.4 ROL DE LA HISTAMINA	23
1.5 CONJUNTIVITIS ALÉRGICA	24
1.5.1 Cambios histológicos en la conjuntiva	25
1.6 DIAGNÓSTICO	26
1.7 ANTIHISTAMÍNICOS	27
1.7.1 Historia	27
1.7.2 Levocabastina	28
1.7.2.1 Mecanismos de acción	28

1.7.2.2 Cuadros alérgicos	29
1.8 ESTABILIZADOR DE MEMBRANA	29
1.8.1 Aspectos farmacológicos	29
1.8.2 Lodoxamida	31
1.8.2.1 Mecanismo de acción	31
1.8.2.2 Efectos de lodoxamida, solución oftálmica sobre los eosinofilos	32
1.8.2.3 Actividad antialérgica	32
2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	34
3. HIPÓTESIS	35
3.1 HIPÓTESIS NULA	35
3.2 HIPÓTESIS ALTERNA	35
4. METODOLOGÍA	36
4.1 TIPO DE ESTUDIO	36
4.2 SUJETO DE ESTUDIO	36
4.2.1 Población objeto de estudio	36
4.2.2 Criterios de elegibilidad	36
4.3 MUESTRA	37
4.3.1 Tamaño	37
4.3.2 Tipo de muestreo	37
4.4. VARIABLES	38
4.4.1 Independientes	38
4.4.2 Dependientes	38
4.5 MEDICIÓN DE VARIABLES	39

4.6 MATERIALES	42
4.7 PROCEDIMIENTO	42
4.8 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	42
4.9 ANÁLISIS DE DATOS	44
5. ASPECTOS ÉTICOS	45
6. RESULTADOS	47
6.1 DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL SEGÚN GÉNERO Y TRATAMIENTO	49
6.2 DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL SEGÚN GÉNERO Y EDAD	50
6.3 CÁLCULO DE PROMEDIOS PARA LAS SEMANAS 0,1,2,4 Y 6 EN EL TRATAMIENTO CON LEVOCABASTINA PARA CADA UNO DE LOS SÍNTOMAS Y SIGNOS	51
6.4 ANÁLISIS INTRAGRUPPO, CÁLCULO DEL TEST “T” PARA EL TRATAMIENTO CON LEVOCABASTINA	53
6.5 CÁLCULOS DE PROMEDIOS PARA LOS TIEMPOS 0,1,2,4 y 6 EN EL TRATAMIENTO CON LODOXAMIDA	55
6.6 ANÁLISIS INTRAGRUPPO, CÁLCULO DEL TEST “T” PARA EL TRATAMIENTO CON LODOXAMIDA	57
6.7 EVALUACIÓN DEL ANÁLISIS CLÍNICO DE LA EFECTIVIDAD ENTRE LA LEVOCABASTINA Y LA LODOXAMIDA	58
6.8 CÁLCULO DEL TEST “T” PARA COMPROBAR LA EFECTIVIDAD ENTRE LA LEVOCABASTINA Y LA LODOXAMIDA	60
7. DISCUSIÓN	63
6. CONCLUSIONES	65
BIBLIOGRAFÍA	66
ANEXOS	69

LISTA DE CUADROS

	pág.
Cuadro 1. Tipos de Hipersensibilidad, respuesta y mediadores	19
Cuadro 2. Distribución porcentual según género y tratamiento	49
Cuadro 3. Distribución porcentual según género y edad	50
Cuadro 4. Promedio de síntomas por semana para el tratamiento con levocabastina	51
Cuadro 5. Promedio de signos por semana para el tratamiento con levocabastina	52
Cuadro 6. Análisis intragrupo para síntomas en el tratamiento con levocabastina	53
Cuadro 7. Análisis intragrupo para signos en el tratamiento con levocabastina	54
Cuadro 8. Promedio de síntomas por semana para el tratamiento con lodoxamida	55
Cuadro 9. Promedio de signos por semana para el tratamiento con Lodoxamida	56
Cuadro 10. Análisis intragrupo para síntomas en el tratamiento con lodoxamida	57
Cuadro 11. Análisis intragrupo para signos en el tratamiento con lodoxamida	58
Cuadro 12. Análisis clínico de la efectividad para los síntomas	58
Cuadro 13. Análisis clínico de la efectividad para los signos	60
Cuadro 14. Cálculo del Test "T" para comparar la efectividad en síntomas	60
Cuadro 15. Cálculo del Test "T" para comparar la efectividad en signos	62

LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1. Mecanismos de la Alergia Ocular	22
Figura 2. Distribución porcentual según género y tratamiento	49
Figura 3. Distribución porcentual según género y edad	50
Figura 4. Promedio de síntomas por semana para el tratamiento con levocabastina	51
Figura 5. Promedio de signos por semana para el tratamiento con levocabastina	52
Figura 6. Promedio de síntomas por semana para el tratamiento con lodoxamida	55
Figura 7. Promedio de signos por semana para el tratamiento con Lodoxamida	56
Figura 8. Análisis Clínico de la Efectividad. Síntomas	59
Figura 9. Análisis Clínico de la Efectividad. Signos	61

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A. Folleto explicativo	69
Anexo B. Formato de consentimiento para tratamiento médico	71
Anexo C. Historia Clínica	73
Anexo D. Hoja de Evolución	75

INTRODUCCIÓN

El término atópico fue descrito por Cocoa y Cooke, se refirieron a la reacción alérgica en personas con predisposición genética, quienes reaccionaron a algunos antígenos que producen prurito con edema y enrojecimiento. Esta reacción es mediada por IgE fijadas en la superficie de las células mastocitos y basofilos, iniciando la degranulación de estos mismos. El término atópico viene de la palabra griega atopos, que significa fuera del lugar; la mayoría de las atopías incluyen fiebre del heno, asma, dermatitis y conjuntivitis, las condiciones menores de atopia son el angioedema no hereditario, urticaria y alergia a las comidas.

Las enfermedades alérgicas oculares son muy comunes, afectando el 15% de la población mundial.

Este estudio clínico compara la efectividad entre la lodoxamida, un estabilizador de membrana, siendo éstos utilizados en cuadros alérgicos crónicos, y la levocabastina, un antihistamínico, siendo estos utilizados en cuadros alérgicos agudos, para comprobar la aseveración de la literatura científica por la cual la lodoxamida tiene un tiempo de acción farmacológica tan efectiva, que sus efectos son comparables con los de los antihistamínicos, para la mejoría y resolución de los signos y síntomas de los episodios agudos de las Conjuntivitis Alérgicas.

Se obtendrán datos mensurables de los signos y síntomas que puedan explicar cuantitativa y clínicamente si una de las dos drogas en estudio es más efectiva y así poder proporcionar una alternativa en el manejo de la Conjuntivitis Alérgica, que le daría al paciente una mejor calidad de tratamiento.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar la efectividad entre la lodoxamida y la levocabastina en el tratamiento de los episodios agudos de las Conjuntivitis Alérgicas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Valorar el mejoramiento y resolución de las papilas, edema, hiperemia en función de tiempo, para cada uno de los tratamientos.
- Establecer el mejoramiento y resolución del prurito, ardor, fotofobia y sensación de cuerpo extraño en función del tiempo para cada uno de los tratamientos.
- Valorar la progresión de la secreción filamentosa en función del tiempo, para cada uno de los tratamientos.

JUSTIFICACIÓN

En el medio ambiente existen diferentes factores que producen reacciones alérgicas oculares, cuyo sintomatología puede ser intolerable a nivel ocular, de ahí la importancia de diagnosticar correctamente, para proporcionar un tratamiento que sea efectivo en el mejoramiento de los síntomas subjetivos y los signos clínicos de la misma. Los estudios revisados resumen que la lodoxamida es más efectiva al tener mayor potencia y mayor afinidad por los receptores de membrana, al ser comparada con los fármacos de su mismo género, en general, proponen que los resultados del tratamiento son comparables con los de otros antihistamínicos diferentes a la levocabastina. La mayoría de los estudios revisados contienen la comparación de la lodoxamida con varios estabilizadores de membrana y antihistamínicos, pero no incluyen un estudio comparativo con la levocabastina, que es el fármaco que bloquea los receptores de la histamina, produciendo una mejoría sintomática en un tiempo menor de tratamiento.

Por lo tanto se considero de importancia, realizar una comparación de los tratamientos de esta entidad clínica, relevante por su sintomatología y por la frecuencia de su presentación, contribuyendo así a la selección de un tratamiento más adecuado, mejorando la calidad de vida de los pacientes.

1. MARCO TEÓRICO

1.1 ALERGIA

Es una respuesta inmune nociva, de tipo inflamatorio, mediada por la IgE, que se desencadena en individuos predispuestos genéticamente, por sensibilización a un antígeno llamado alérgeno, no patógeno para la mayoría de los individuos.

Es una respuesta inmune específica por cuanto se produce IgE, esta tiene gran afinidad por los receptores localizados en la superficie de los mastocitos y basófilos. Inmediatamente después de la secreción por los plasmocitos la IgE se fija a estas células y prácticamente desaparecen del plasma. Este tipo de reacción está bajo control de los linfocitos B, nociva porque la reacción inflamatoria causa molestia y daño tisular, mediado por la degranulación de mastocitos sobre los cuales se ha fijado previamente el alérgeno, durante el proceso de sensibilización a un determinado Ag-IgE que sirve de receptor para el mismo Alérgeno que la generó.

Cuando éste ingresa al organismo nuevamente, inducirá la degranulación del mastocito con la liberación de una serie de mediadores que iniciarán y en algunos

casos sostendrán, un proceso inflamatorio que puede ser localizado como urticaria, conjuntivitis, rinitis, asma o generalizado como el shock anafiláctico.

1.1.1 Alérgenos. Son moléculas proteicas de origen vegetal o animal, capaces de incluir la producción de anticuerpos tipo IgE en los individuos predispuestos genéticamente.

El polen de algunas flores, las esporas de hongos, exfoliación de la piel de animales, los ácaros microscópicos presente en el polvo casero, algunos alimentos y medicamentos o sus metabolitos, constituyen los alérgenos más comunes.

Vía de entrada de algunos alérgenos:

- Sistema respiratorio (SR): Polen.
- Sistema digestivo (SD): Alimentos, droga
- Sistema sanguíneo (SS): Picadura de insectos, inyecciones, drogas
- Piel o mucosa: Lociones, jabones

1.2 TIPOS DE HIPERSENSIBILIDAD

Los tipos I,II y III son independientes de la interacción del antígeno y anticuerpos humorales, producido por los linfocitos B y correspondería a la reacción inmediata que ocurrirá durante los primeros minutos u horas.

El Tipo IV depende de la interacción del antígeno y el linfocito T sensibilizados, ocurre después de 24 a 48 horas del contacto con el alérgeno, siendo una reacción retardada. Véase Cuadro 1.

Cuadro 1. Tipos de hipersensibilidad, respuesta y mediadores

Tipo	Respuesta	Mediadores
I	Inmediata o anafiláctica	IgE
II	Citotóxica o estimulante celular	AC
III	Complejo Tóxico o Complejo Inmune	Ag- Ac
IV	Mediada por células o reacciones tardías	Linfocitos T

Siendo las de Tipo I y IV las directamente relacionadas con la Alergia Ocular.

1.2.1 Hipersensibilidad Tipo I (Atópica, Anafiláctica). Resulta de la combinación de un antígeno circulante y un anticuerpo IgE, unido a una célula, mastocito o basofilo; que filtra mediadores preformados como histamina, enzima proteolítica, heparina y factores quimiotácticos, y por la vía de la fosfolipasa, a partir del ácido araquidónico de la membrana celular, mediadores de nueva creación como prostaglandinas, tromboxanos, SRS-A leucotrienos.

Atópica:

Se da cuando ocurre en ciertos individuos susceptibles debido a una

predisposición genética, involucrando primero a órganos que están en contacto con el mundo exterior, sin que la reacción llegue a ser letal, éstos incluyen el tracto respiratorio, piel, mucosa, con reacciones como asma, dermatitis atópica, queratoconjuntivitis atópica, fiebre de heno y su asociada conjuntivitis. La Conjuntivitis Papilar Gigante y la Vernal, están usualmente incluidas en esta categoría porque presentan muchas características de la enfermedad atópica.

Anafiláctica:

Es una reacción sistémica severa que puede llegar a ser letal; la Anafilaxis puede ocurrir tanto en la reacción I como en la III, cuando ocurre en la Tipo I, es conocida como Anafilaxis Mediada por IgE, es la reacción que se presenta a las drogas como la penicilina, picadura de insectos y reacción a ciertos alimentos.

Atópica y Anafiláctica son mediadas por IgE (Basófilos y Mastocitos), son básicamente el mismo proceso de hipersensibilidad, diferenciándose en la intensidad de la respuesta.

1.3 PATOGÉNESIS

Los párpados y la conjuntiva contienen gran número de mastocitos que son las células inflamatorias en la alergia, que contienen gránulos de histamina y otros mediadores preformados, los cuales al ser estimulados mecánicamente o por algún alérgeno con predisposición, presentan su acción al cabo de algunos

minutos, la activación de los mastocitos y eosinófilos para la liberación de estas sustancias permitiendo encontrar reacción en la conjuntiva a las tres o cinco horas. El mastocito es estimulado a través de la unión de un complejo inmune en los receptores de membrana, lo cual permite la entrada de calcio al interior de la célula. Este aumento del calcio intracelular, activa el sistema de la adenilato ciclasa, aumentando el Adenosina Monofosfato Cíclica (AMPC) y permitiendo además la degradación y liberación de los compuestos preformados. El AMPC a su vez, activa la fosfolipasa A_2 de la membrana, que activa inmediatamente el Ácido Araquidónico que produce los compuestos de novo. Véase Figura 1.

También se liberan otros mediadores a partir de la membrana mucho más potentes dentro de los que incluyen prostaglandinas, leucotrienos, citoquinas que se sintetizan y son liberados rápidamente por los mastocitos en su respuesta de estimulación.

Cuando dos moléculas de IgE quedan unidas entre sí por un antígeno, se envían señales a través de la membrana de mastocito hasta el citoplasma, donde una serie de mecanismos en cascada inicia la degranulación y la síntesis de mediadores. Los mastocitos también pueden ser activados por otras células a través de algunas citoquinas o por estímulos mecánicos como sucede al frotarse los ojos.

En los mecanismos de respuesta de la alergia ocular, otras células también juegan un papel importante, tales como los eosinófilos, neutrófilos y linfocitos. Los eosinófilos producen la proteína básica que podría contribuir a la aparición de la queratopatía en situaciones de alergia ocular. Los linfocitos podrían tener un papel fundamental en la inflamación crónica característica en situaciones como la queratoconjuntivitis atópica.

1.4 ROL DE LA HISTAMINA

La histamina es la sustancia más importante en una reacción alérgica de fase aguda, generando los siguientes signos y síntomas, cuando son estimulados los receptores H1: Ardor, prurito, vasodilatación, incremento de la permeabilidad vascular, fotofobia y lagrimeo.

Las formas más severas de enfermedad ocular alérgica involucran tanto la histamina como el influjo de células inflamatorias (eosinófilos y neutrófilos), que pueden llevar a la posterior destrucción de estructuras oculares delicadas.

Los factores quimiotácticos liberados por los mastocitos inducen la migración de leucocitos (eosinófilos y neutrófilos) hacia el lugar inflamado. Este fenómeno aumenta la respuesta inflamatoria y es responsable de la injuria tisular. Aunque la histamina es la sustancia vasoactiva más importante liberada por los mastocitos, se requerirá una combinación de antagonistas del receptor H1 y H2, para suprimir todas las acciones de la histamina en el ojo. Además, ninguna clase de

antihistamínicos antagonizan los factores quimiotácticos del neutrófilo y eosinófilos, ni las acciones de otras sustancias vasoactivas como la serotonina, factor activador de las plaquetas, prostaglandinas y leucotrienos y SRA-S.

1.5 CONJUNTIVITIS ALÉRGICA

Es una reacción de hipersensibilidad Tipo I, mediada por IgE. Agentes tan comunes como el polen, caspa de animales, plumas, esporas de tierra, polvo de la casa, insectos y perfumes, desencadenan este tipo de reacción.

Cuando se presenta una reacción alérgica inmediata, el resultado es una constricción de las venas que colectan sangre desde los capilares. Los capilares se dilatan y consecuentemente hay un aumento de la permeabilidad de éstos. Por esto es que los alérgenos pueden penetrar profundamente en la conjuntiva, activando los mastocitos más profundos y perpetuando una reacción de hipersensibilidad tipo I.

En adición a la liberación de mediadores preformados, la activación de células de tipo mastocitos también inicia rutas metabólicas para las prostaglandinas y otros compuestos que tienen un rol importante en las reacciones inflamatorias.

Normalmente, las Conjuntivitis Alérgicas son bilateral y se caracterizan por la aparición de hiperemia temprana y edema de la conjuntiva. Aparecen signos como una reacción papilar en la conjuntiva tarsal, que son característicos de esta

entidad; secreción conjuntival de tipo filamentosa a nivel del fondo de saco inferior, en donde se encuentran células inflamatorias principalmente eosinófilos.

1.5.1 Cambios histológicos en la conjuntiva. En respuesta a una injuria infecciosa, tóxica, por productos químicos o físicos en la conjuntiva ocular, aparecen cambios generales y específicos, cuyo aspecto morfológico puede ayudar a establecer el diagnóstico de la enfermedad. Sin embargo, algunas afecciones presentan cambios que también son clásicos de la conjuntivitis como por ejemplo: Hiperemia, Edema y Papilas.

Hiperemia:

Es la dilatación de arteriolas y venulas de la conjuntiva, la cual puede ser localizada o generalizada. En la Conjuntivitis Aguda, la mayor parte de la conjuntiva está roja, por compromiso de estas estructuras

Papilas:

Son macroscópicamente pequeñas elevaciones del epitelio de la conjuntiva tarsal, con un pequeño punto vascular en el centro.

Durante la inflamación, esos puntos crecen hacia el epitelio, junto con las células inflamatorias. Estas formaciones no se encuentran normalmente en el centro de la

conjuntiva tarsal, y cuando aparecen, tienden a ser formaciones reticulares alveolares en panal de abeja que miden de 0.1 a 0.2 mm.

Con la Conjuntivitis pueden aumentar ligeramente y adquirir forma poligonal, con la superficie aterciopelada roja. Aparecen en los ojos con inflamación alérgica como cuadros agudos, en la Conjuntivitis Vernal y/o como respuesta de efectos secundarios de algunos medicamentos.

1.6 DIAGNÓSTICO

Este se establece por la presencia de un conjunto de signos y síntomas como prurito-ardor, ojo rojo, secreción mucosa, lagrimeo, reacción papilar e inflamación de la conjuntiva.

Es importante una historia de predisposición a las alergias. Un diagnóstico objetivo se basa en la realización de un cuestionario prolijo y un completo y exhaustivo examen microscópicamente con L.H. a los pacientes.

1.7 ANTIHISTAMÍNICOS

1.7.1 Historia. En 1927 Lewis describió la respuesta del enrojecimiento e inflamación de la piel humana y sugirió que la histamina podría ser liberada intracelularmente por una herida local y provocar esta respuesta.

En 1937 Bovet y Staub detectaron por primera vez la actividad del bloqueo histamínico en un compuesto de la serie de aminas con una función de éter fenólico. La sustancia, 2-isopropil-5-metil-fenoxietildietilamina protegía a los caballos de varias dosis letales de histamina, antagonisaba los espasmos histaminogénicos en diversos músculos lisos y reducía los síntomas de choque anafiláctico¹³. El producto era demasiado tóxico para emplearlo en seres humanos, pero en 1944, Bovet y cols. describieron el maleato de pirilamina, que sigue siendo uno de los antagonistas antihistamínicos de esta categoría más específicos y eficaces. Pronto se describieron otros antagonistas similares, como la difenhidramina y la tripelenamina en el decenio de los 80, cuando se sintetizaron antagonistas antihistamínicos H₁, sin propiedades sedantes, para tratar enfermedades alérgicas.

En los comienzos del decenio de los 50, los médicos podían recetar varios compuestos con actividad del bloque histamínico, pero estos últimos no inhibían algunas reacciones de la histamina, y de éstas la más notable era la secreción del ácido gástrico. Black y cols. descubrieron una serie de fármacos que bloqueaban la secreción de este ácido, que es inducida por la histamina, así pudo contarse

con productos farmacológicos nuevos que sirvieron para explotar las funciones de la histamina endógena. Dicho descubrimiento fue el punto de partida de la síntesis de una nueva clase importante de agentes terapéuticos como los antagonistas de los receptores H₂, que incluyeron la cimetidina, la famotidina, la nizatidina y la ranitidina.

1.7.2 Levocabastina. La levocabastina es un nuevo y potente antagonista H₁ tópico, que ha demostrado ser efectivo en el control de los síntomas y signos de la Conjuntivitis Alérgica en las fases agudas.

Una preparación tópica al 0,5% de la levocabastina, administrada antes de la liberación de la histamina conjuntival, efectivamente previene la quemosis, el prurito y la inyección conjuntival.

1.7.2.1 Mecanismo de acción. Los antagonistas H₁, actúan ocupando los receptores H₁ de las células efectoras, impidiendo la activación por la histamina y así la respuesta de la célula.

La unión del antagonista H₁ es de tipo competitivo reversible con los receptores H₁ y es determinado por las concentraciones relativas de histamina y antagonistas H₁ en la biofase, asegurando el bloqueo efectivo del receptor; la concentración de los antihistamínicos deben ser suficientemente altas, para competir con los niveles de histamina en el tejido, creados por la degranulación local de los mastocitos.

1.7.2.2 Cuadros alérgicos. Los antagonistas H1 tienen su mayor utilidad en tipos agudos de alergia que incluyen algunas manifestaciones iniciales como rinitis, urticaria y conjuntivitis. Sin embargo, su efecto se limita a la supresión de síntomas atribuibles a la histamina liberada, por la acción antígeno-anticuerpo desde el mastocito.

Otras alergias pueden ser tratadas con antagonistas H1. Los mejores resultados se obtienen en la rinitis estacional y conjuntivitis (fiebre de heno), en que los fármacos de esta categoría alivian los estornudos y prurito de los ojos.

1.8 ESTABILIZADOR DE MEMBRANA

1.8.1 Aspectos farmacológicos. Son agentes que impiden la liberación de histamina y sustancias biológicamente activas, con propiedades quimotácticas y vasoactivas. La quimiotaxis significa la atracción de células blancas (eosinófilos, neutrófilos, basófilos y macrófagos); los mastocitos liberan también prostaglandinas y leucotrienos b₄-c₄-d₄, y la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia (SRS-A) y la activación del sistema del complemento¹². “Complemento” es el término colectivo empleado para describir un sistema colectivo de cerca de veinte proteínas diferentes, muchas de ellas precursoras de enzimas. Los elementos principales de este sistema son once proteínas designadas con los símbolos c₁ a c₉, b y d, todos estos elementos se encuentran normalmente entre las proteínas plasmáticas y también entre las proteínas de este mismo origen que difunden desde los capilares hacia los espacios tisulares. Los precursores

enzimáticos están normalmente inactivos, pero pueden activarse de dos maneras distintas, denominadas vía clásica y vía alternativa. La vía clásica se activa por una reacción antígeno anticuerpo quedando al descubierto un sitio reactivo específico sobre la porción del anticuerpo, y, por tanto, se activa fijándose a la molécula C1 del sistema del complemento, con lo que se pone en marcha una cascada de reacciones sucesivas, las enzimas así formadas activan a continuación cantidades cada vez mayores de enzimas en etapas posteriores del sistema. Dando como resultado final efectos importantes en alergia como: 1. Quimiotaxis de eosinófilos, 2. Activación de mastocitos y basófilos y 3. Efectos inflamatorios. La vía alternativa ocurre cuando se activa el sistema del complemento sin mediar una reacción antígeno – anticuerpo siendo una de las primeras líneas de defensa capaz de funcionar incluso antes de que la persona se halle inmunizada contra el microorganismo.

Se acepta que este solo mecanismo de acción no explica los resultados terapéuticos obtenidos con la administración de los agentes profilácticos, por esto se sugiere que el factor activador de plaquetas juega un papel importante en esta reacción de la siguiente forma: La interacción entre IgE y el antígeno atrae a la conjuntiva eosinófilos que liberan factor activado de plaqueta (PAF), que es el más potente factor quimiotáctico conocido para los eosinófilos, éstos a su vez producen proteínas que son citotóxicas para las células epiteliales, corneales y conjuntivales, además de superóxidos, peroxidasas, leucotrienos y varias sustancias más que contribuyen al daño celular. Se propone entonces que estos agentes inhiben la quimiotaxis de eosinófilos mediada por el PAF.

1.8.2 Lodoxamida. Es una solución estéril, isotópica, tamponada y preservada para administración ocular, cada mililitro contiene el principio activo lodoxamida trometamina en cantidad de 1,78 mg., equivalente a un miligramo de lodoxamida, el preservante es el Cloruro de Benzalconio, op. 0,7 mg.; además de otras sustancias inactivas que incluyen el manitol, hidroxipropilmetilcelulosa, nitrato de sodio, ácido cítrico, edetato de sodio, tiloxapol y agua purifica. Tiene una estructura molecular simétrica similar al cromoglicato de sodio.

La lodoxamida es indicada en el tratamiento de signos y síntomas más asociados con desórdenes alérgicos como:

- Conjuntivitis Vernal
- Queratoconjuntivitis Vernal
- Conjuntivitis Papilar Gigante
- Queratoconjuntivitis Atópica o Alérgica

1.8.2.1 Mecanismo de acción. Es un inhibidor de la degranulación del mastocito. La droga inhibe la liberación de la histamina y leucotrienos, estimulada por el complejo $\Delta g - \Delta C$ de los mastocitos; inhibe la respuesta alérgica dependiente de IgE en ratas y monos, demostrando una potencia 2.500 veces mayor que la que el cromoglicato de sodio en modelos de rata con alergia cutánea. La actividad en modelos de primates con broncoconstricción inducida por alérgenos, ha sido demostrada con productos de lodoxamida inhaladas, intravenosas y orales. Muy importante es que no se ha demostrado antagonismo

in vitro a la histamina, serotonina, bradiquinina o acetilcolina con la lodoxamida en órganos blancos, en concentraciones más altas que las usadas para terapia antialérgica.

1.8.2.2 Efectos de lodoxamida, solución oftálmica sobre los eosinofilos.

La lodoxamida trometamina en concentraciones de 0.0001-100.0 mg/ml., inhibió tanto los movimientos dirigidos (quimiotaxis) como al azar de los eosinofilos. Esta inhibición no era específica para ninguno de los estímulos quimiotácticos (atracción de células blancas) o quimiocinéticos (atracción de células blancas de forma desordenada por todo el organismo). Este descubrimiento puede tener relevancia clínica cuando se recuerda que pacientes con rinitis, asma, urticaria y conjuntivitis desarrollaron una respuesta alérgica de fase tardía de 6 a 12 horas después del estímulo del alérgeno. En esta respuesta de fase tardía se ha asociado el influjo de células inflamatorias, predominantemente eosinofilos, en el lugar afectado. Además, la perforación corneal y la erosión asociada con condiciones alérgicas oculares severas, se cree que se debe al influjo de los eosinofilos. Estas células no sólo sostienen proteínas básicas mayores y peroxidasa de eosinofilo, que son sustancias citotóxicas, sino que también producen cantidades significativas de metabolito lipoxigenasa ltc4 y 15-HETE, que causan edema y contracción del músculo liso que lleva a la hipersecreción de mucus.

1.8.2.3 Actividad antialérgica. La lodoxamida aplicada tópicamente inhibe la reacción de hipersensibilidad en la rata. Específicamente, la lodoxamida inhibió la

respuesta de la conjuntiva de la rata en un 68%, mientras que el cromoglicato de sodio al 2% y 4%, inhibió la respuesta en un 32% y 48% respectivamente²².

2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Será la Iodoxamida más efectiva, en el tratamiento de los episodios agudos de las Conjuntivitis Alérgicas, cuando se compara con la levocabastina?

3. HIPÓTESIS

3.1 HIPÓTESIS NULA

¿La lodoxamida no es más efectiva que la levocabastina, en el tratamiento de los episodios agudos de las Conjuntivitis Alérgicas? .

3.2 HIPÓTESIS ALTERNA

¿La lodoxamida es más efectiva que la levocabastina, en el tratamiento de los episodios agudos de las Conjuntivitis Alérgicas? .

4. METODOLOGÍA

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Es un ensayo clínico, en paralelo, aleatorizado, controlado y enmascarado.

4.2 SUJETOS DE ESTUDIO

4.2.1 Población objeto. Los pacientes mayores de cuatro años, hombres y mujeres que asistieron a Consulta Externa de la Clínica Integral de Optometría de la Universidad Santo Tomás, y en ellos se realizó el diagnóstico de Conjuntivitis Alérgicas con episodios agudos ; a partir del segundo período de 1998.

4.2.2 Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión:

- Pacientes residentes en el Área Metropolitana de Bucaramanga.
- Pacientes que otorguen su consentimiento escrito, o a través de su tutor.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de cuatro años de edad.
- Pacientes usuarios de lentes de contacto blandos.
- Pacientes bajo terapia antibiótica o antialérgica en ese momento.
- Pacientes con alguna patología ocular, en segmento anterior, a excepción de la Conjuntivitis Alérgica.
- Mujeres embarazadas.

4.3 MUESTRA

4.3.1 Tamaño. Se sacó el tamaño de la muestra por el Método de Diferencia de Proporciones, dando los siguientes resultados:

Tamaño de muestra para el grupo de lodoxamida	:	27 pacientes
Tamaño de muestra para el grupo de levocabastina	:	26 pacientes
Tamaño de la muestra:		53 pacientes

Con un poder del 90%.

4.3.2 Tipo de muestreo. Muestreo Aleatorio Simple

4.4 VARIABLES

4.4.1 Independientes

Edad :

Variable cuantitativa de razón.

Tipo de dato: Numérico continuo

Unidad de medida: Años cumplidos

Valores: Igual o mayores a 4 años de edad.

Sexo:

Variable cuantitativa nominal dicotómica

Tipo de dato: Categórico

Unidad de medida: No tiene

Valores: Femenino - Masculino

4.4.2 Dependientes

Prurito, ardor, sensación de cuerpo extraño, fotofobia, hiperemia, edema, papilas, secreción.

4.5 MEDICIÓN DE VARIABLES

Los siguientes signos y síntomas que se tendrán para el diagnóstico de Conjuntivitis Alérgica, se midieron con base en la Escala Visual Análoga (V.A.S), descrita por la Academia Americana de Oftalmología²⁸.

4.5.1 Prurito. Sensación de picor o rasquiña

Tipo de variable: Cualitativa

Tipo de dato: Categórico

Valores: 0: Ausente

1: Suave (notable en ocasiones pero no molesta)

2: Moderado (notable en ocasiones y tiende a molestar)

3: Severo (frecuente y molesto)

4.5.2 Ardor. Dolor tipo quemadura

Tipo de variable: Cualitativa

Tipo de dato: Categórico

Valores: 0: Ausente

1: Suave(notable en ocasiones pero no molesta)

2: Moderado(notable en ocasiones y tiende a molestar)

3: Severo (frecuente y molesto)

4.5.3 Sensación de cuerpo extraño. Síntomas que aparecen en los estados inflamatorios oculares, como la sensación de arenilla en el ojo.

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica

Tipo de dato: Categórico

Valores: 0: Ausente

1: Presente

4.5.4 Fotofobia. Sensación de molestia, incluso dolor ocular al estimular el ojo con una luz intensa.

Tipo de variable: Cualitativa Nominal Dicotómica

Tipo de dato: Categórico

Valores: 0: Ausente

1: Presente

4.5.5 Hiperemia. Dilatación vascular microscópicamente, resultado de una actividad histominérgica durante la inflamación.

Tipo de variable: Cualitativa

Tipo de dato: Categórico

Valores: O: Ausente
1: Presente

4.5.6 Edema. Aumento del contenido acuoso del espacio intersticial del tejido inflamado.

Tipo de variable: Cualitativa Nominal Dicotómica

Tipo de dato: Categórico

Valores: 0: Ausente
1: Presente

4.5.7 Papilas. Nodulación Conjuntival Quística con vaso nutricio central .

Tipo de variable: Cualitativa

Tipo de dato: Categórico

Valores: + : Cantidad agrupada en un solo cuadrante
++ : Cantidad agrupada en dos cuadrantes
+++ : Cantidad agrupada en tres cuadrantes
++++ : Cantidad agrupada en cuatro cuadrantes

4.5.8 Secreción(filamentosa): Función por la cual un tejido emite una sustancia que interviene posteriormente en la fisiología del organismo.

Tipo de variable: Cualitativa Nominal Dicotómica

Tipo de dato: Categórico

Valores: 0: Ausente

1: Presente

4.6 MATERIALES

Los fármacos que se utilizaron en este estudio fueron una solución oftálmica de Iodoxamida trometamina en solución isotónica preservada, estéril (Alomide). Esta solución contiene 0,178% de Iodoxamida trometamina, equivalente a 0,1% de Iodoxamina, con 0,007% de cloruro de benzalconio, edetato disódico, manitol, hidroxipropilmetilcelulosa, citrato de sodio, tiloxapol, ácido cítrico, ácido clorhídrico o hidróxido de sodio para ajustar el PH y agua destilada.

Solución oftálmica clorhidrato de levocabastina (Livostin), cada mililitro contiene 0,54 mg. De clorhidrato de levocabastina, equivalente a 0,5 g. de levocabastina, base (PH 6-8), la cual presenta poca absorción y disminución de los niveles plasmáticos, el preservante es cloruro de benzalconio.

4.7 PROCEDIMIENTO

El enmascaramiento se realizó de la siguiente manera, tanto los investigadores, como el paciente, no supieron el tratamiento aplicado, los frascos de las soluciones oftálmicas fueron recubiertos y se les colocaron los números uno y dos a las drogas, por una persona ajena a la investigación.

Dosificación:

La dosificación para ambos fármacos se realizó de la siguiente manera : una gota cada ocho horas en ambos ojos, durante un período de seis semanas.

Duración del tratamiento:

Se realizó el tratamiento durante 6 semanas, teniendo en cuenta las características farmacológica de los preparados, aclarando que si el paciente mejoraba clínicamente antes de las 6 semanas, se completaba dicho tratamiento, cumpliendo con el tiempo indicado para cada droga.

4.8 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se realizó una historia clínica para cada paciente, donde se registró el examen ocular, incluyendo el estado actual de la enfermedad, antecedentes personales y examen ocular completo. Se calificó según se describió

Las visitas de control se realizaron semanalmente (cada 8 días), se llenó una hoja de evolución que contenía una tabla de registro, donde por parte del paciente se valoró la sintomatología y por parte del observador los signos. A cada paciente se le dio una explicación completa de la dosificación y de la técnica de instilación de las gotas en el ojo y adicionalmente se le dio por escrito esta información, de una manera clara y concisa.

4.9 ANÁLISIS DE DATOS

Para comprobar la efectividad del Tratamiento 1 (con levocobastina) y el tratamiento 2 (con lodoxamida), dado que se está frente a unas muestras independientes pequeñas, aleatorias y no apareadas ($N_1 = 23$ y $N_2 = 24$), se utilizó para prueba de hipótesis el "Test T", con una significación del 5% ($P < 0.05$).

5. ASPECTOS ÉTICOS

Los pacientes luego de una explicación prolija del objeto de estudio y los riesgos, firmaron todos una carta de consentimiento para su realización; la carta especificó todo el proceso al cual el paciente va sometido. Así el paciente conocerá cada uno de los riesgos de las drogas y los beneficios.

La investigación realizada en seres humanos adoptará unos criterios que van en función del respeto a la dignidad y a la protección de sus derechos y bienestar.

El estudio se fundamentó en la experimentación previa en animales y en otros hechos científicos, garantizando la seguridad de los pacientes, por lo cual, la seguridad clínica de la Iodoxamida y levobacastina han sido comprobados en estudios, excepto la Iodoxamida en niños menores de cuatro años de edad y por ello es criterio de exclusión.

El paciente dio su consentimiento informando por escrito, de no ser así lo hizo su representante legal.

La investigación se realizó por dos estudiantes de Optometría, bajo la Dirección del Doctor Carlos Eduardo Mestre, Médico Oftalmólogo y la responsabilidad de la

Universidad Santo Tomás, contando con amplio recurso humano y material, garantizando el bienestar del paciente.

Este estudio se encuentra clasificado como investigación de riesgo mínimo. La investigación se suspendió al advertir algún riesgo o daño para la salud del paciente, así mismo, se suspendió de inmediato para aquellos pacientes que así lo manifestaron

6. RESULTADOS

Para un $n_1 = 23$ (levocabastina), $n_2 = 24$ (lodoxamida), un total de 6 pacientes fueron retirados del estudio por razones de: Reacciones adversas (ardor e incremento del prurito) un paciente en el grupo del tratamiento con levocabastina y pacientes que manifiestan sus deseos de retirarse del estudio, 4 en el grupo del tratamiento con levocabastina y un paciente en el tratamiento con lodoxamida.

Se observaron que las características demográficas de los pacientes y la severidad de síntomas y signos al ingreso fueron comparables para los dos grupos de tratamiento, con excepción del prurito, el cual fue significativamente más severo en el grupo de levocabastina que en el grupo de lodoxamida ($P = 0.05$)

Se realizó un análisis intergrupo para poder determinar si existe mejoría clínica y estadística para cada tratamiento comparando el tiempo cero con las semanas de tratamiento 1, 2, 4 y 6. Siendo las semanas más relevantes la primera y segunda, según el tipo de estudio; cuando se realizó el análisis intergrupo se compara la efectividad del tratamiento 1 (levocabastina), con el tratamiento 2 (lodoxamida), para poder saber si hay diferencias estadísticamente significativas que lleven a aceptar o rechazar la hipótesis nula.

Primero: se realizó una distribución porcentual según género y tratamiento.

Segundo: distribución porcentual según género y edad.

Tercero: Cálculo de promedios para las semanas 0,1,2,4 y 6, en el tratamiento con levocabastina para cada uno de los signos y síntomas.

Cuarto: Cálculo del Test "T" para síntomas y signos en el tratamiento con levocabastina.

Quinto: Cálculo de promedios para síntomas y signos en el tratamiento con lodoxamida.

Sexto: Cálculo del Test "T" para síntomas y signos para el tratamiento con lodoxamida.

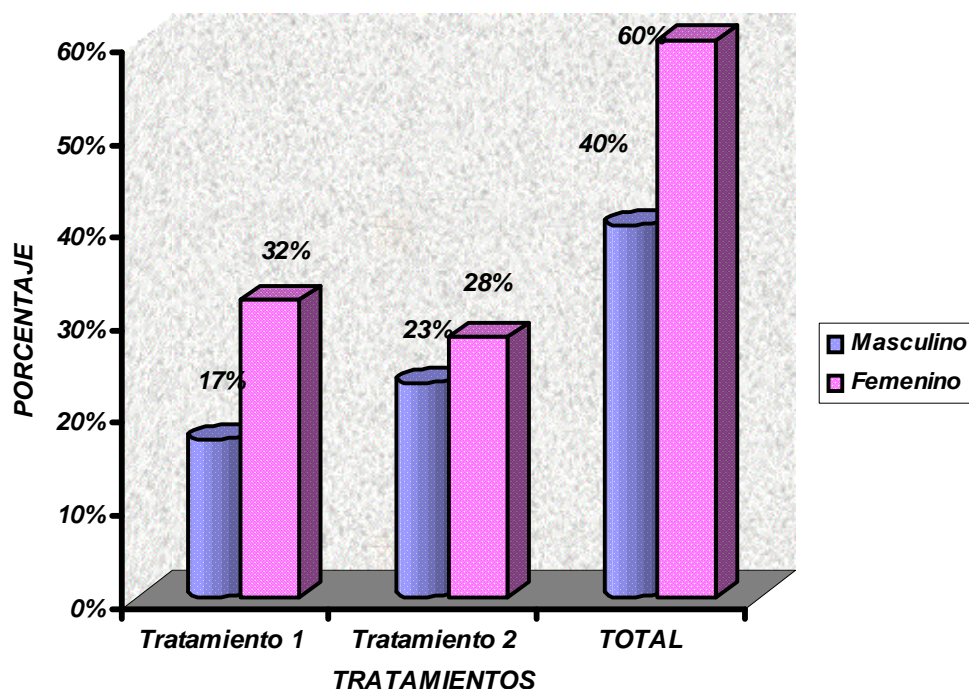
Séptimo: Análisis clínico de la efectividad entre la levocabastina y la lodoxamida.

Octavo: Análisis estadístico de la efectividad entre la levocabastina y lodoxamida.

6.1 DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL SEGÚN GÉNERO Y TRATAMIENTO

Cuadro 2. Distribución porcentual según género y tratamiento

Género Tratamiento	Masculino		Femenino		Total	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Tratamiento 1	8	17%	15	32%	23	49,00%
Tratamiento 2	11	23%	13	28%	24	51,00%
TOTAL	19	40%	28	60%	47	100%



FUENTE: Cálculo realizado por los autores.

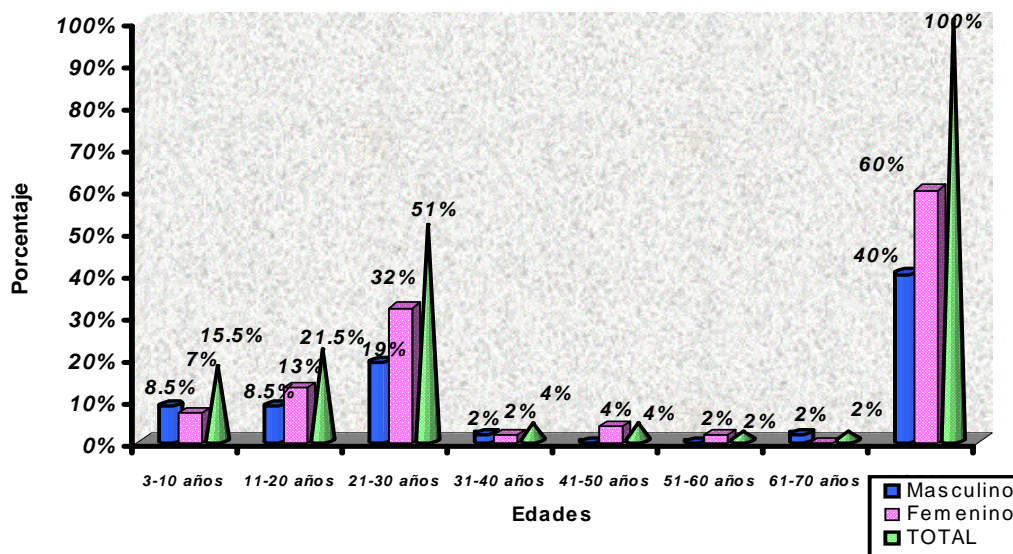
Figura 2. Distribución Porcentual según género y tratamiento

Para un total $n=47$, de los cuales la conjuntivitis alérgica si presento en 19 hombres y 28 mujeres, correspondiendo un porcentaje mas alto en el sexo femenino con un 60 %.

6.2 DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL SEGÚN GÉNERO Y EDAD

Cuadro 3. Distribución porcentual según género y edad

Edad	Masculino		Femenino		Total	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
3-10 años	4	8.5%	3	7%	7	15.5%
11-20	4	8.5%	6	13%	10	21.5%
21-30	9	19%	15	32%	24	51%
31-40	1	2%	1	2%	2	4%
41-50	--	--	2	4%	2	4%
51-60	--	--	1	2%	1	2%
61-70	1	2%	--	--	1	2%
TOTAL	19	40%	28	60%	47	100%



FUENTE: Cálculo realizado por los autores.

Figura 3. Distribución Porcentual según género y edad

De acuerdo a los grupos etáreos, se encontró mayor prevalencia en individuos menores o iguales a 30 años de edad, que equivalen al 85% de la población en estudio.

6.3 CÁLCULO DE PROMEDIOS PARA LAS SEMANAS 0,1,2,4 Y 6 EN EL TRATAMIENTO DE LEVOCABASTINA PARA CADA UNO DE LOS SÍNTOMAS Y SIGNOS

Cuadro 4. Promedio de síntomas por semana para el tratamiento con levocabastina

Sintoma \ Tiempo	T0	T1	T2	T4	T6
Prurito	2.35	1.35	0.87	0.83	0.22
Ardor	2.00	1.04	0.70	0.67	0.76
S.C.E.	0.65	0.35	0.35	0.04	0.04
Fotofobia	0.65	0.48	0.43	0.30	0.13

FUENTE: Cálculo realizado por los autores.

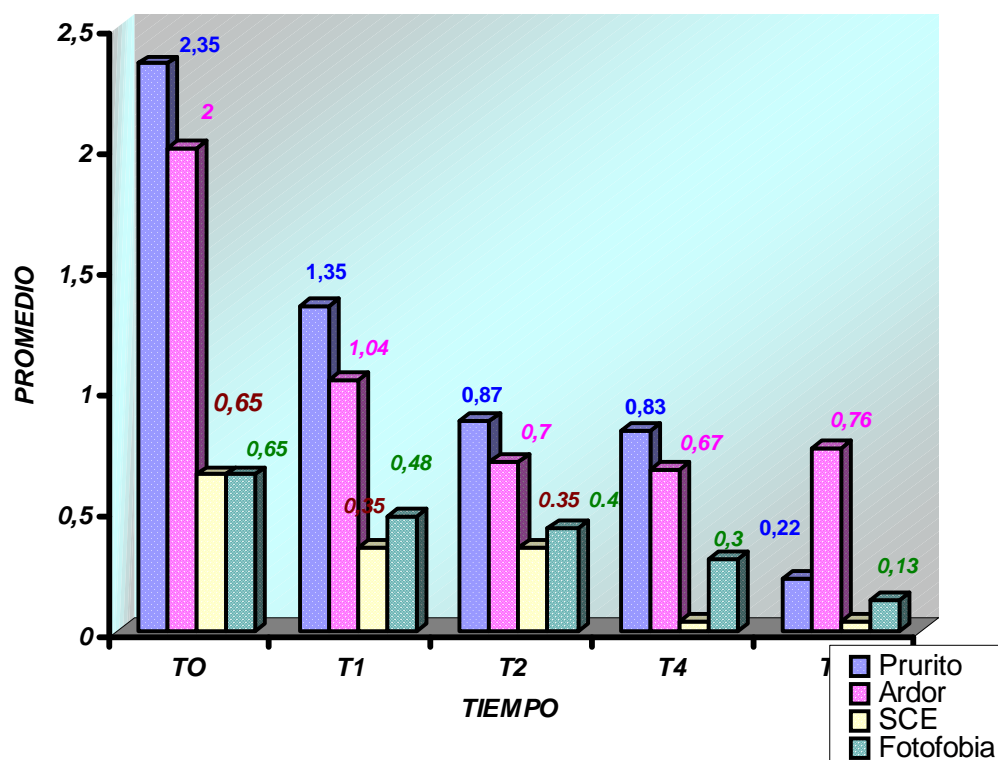


Figura 4. Promedio de síntomas por semana para el tratamiento con levocabastina

Cuadro 5. Promedio de signos por semana para el tratamiento con levocabastina

Signos \ Tiempo	T0	T1	T2	T4	T6
Hiperemia	1.00	0.83	0.52	0.22	0.09
Edema	0.61	0.30	0.09	0.04	0.00
Papilas	3.00	2.52	2.13	1.52	0.87
Secrecion	0.74	0.26	0.22	0.08	0.00

FUENTE: Cálculo realizado por los autores.

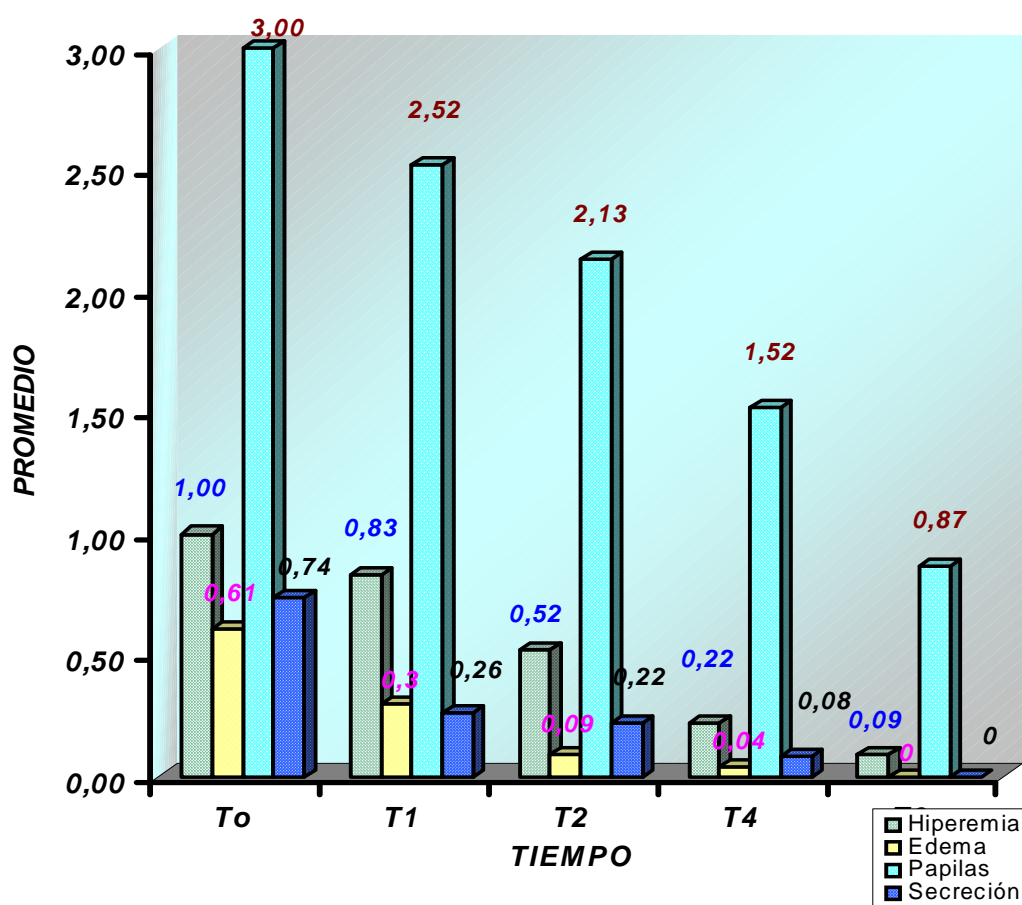


Figura 5. Promedio de signos por semana para el tratamiento con levocabastina

Como se observa en los cuadros 4 y 5, hay una mejoría clínica para todos los síntomas y signos independientes, para cada semana

6.4 ANÁLISIS INTRAGRUPPO, CÁLCULO DEL TEST “T” PARA EL TRATAMIENTO CON LEVOCABASTINA

- Nivel de significancia: 5%
- p (0.05)
- Grados de libertad: 44
- T tabulada: 2.01

Cuadro 6. Análisis intragrupo para síntomas en el tratamiento con levocabastina

Tiempo		T0 vs. T1	T0 vs. T2	TO vs. T4	TO vs. T6
Síntomas					
Prurito	T	5.00	6.73	6.91	10.65
	Ts	2.01	2.01	2.01	2.01
	P	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001
Ardor	T	2.73	6.19	7.05	7.73
	Ts	2.01	2.01	2.01	2.01
	P	P <0.01	P<0.001	P<0.001	P<0.001
S.C.E.	T	2.14	2.14	5.55	5.55
	Ts	2.01	2.01	2.01	2.01
	P	P 0.50	P 0.50	P< 0.001	P< 0.001
Fotofobia	T	1.21	1.57	2.50	4.33
	Ts	2.01	2.01	2.01	2.01
	P	P<0.200	P<0.100	p>0.0025	P<0.001

FUENTE: Cálculo realizado por los autores.

Cuadro 7. Análisis intragrupo para signos en el tratamiento con levocabastina

Tiempo		TO vs. T1	TO vs. T2	TO vs. T4	TO vs. T6
Signos					
Hiperemia	T	2.13	4.80	9.75	15.17
	Ts	2.01	2.01	2.01	2.01
	P	p>0.005	P<0.001	P<0.001	P<0.001
Edema	T	2.21	4.55	5.18	6.10
	Ts	2.01	2.01	2.01	2.01
	P	P>0.025	P<0.001	P<0.001	P<0.001
Papilas	T	1.78	3.67	5.36	8.88
	Ts	2.01	2.01	2.01	2.01
	P	P<0.100	p>0.001	p>0.001	p>0.001
Secreción	T	1.86	3.38	5.91	8.22
	Ts	2.01	2.01	2.01	2.01
	P	p>0.05	p>0.001	P<0.001	P<0.001

FUENTE: Cálculo realizado por los autores.

Analizando los resultados del Test "T" intragrupo, hubo diferencias estadísticamente significativas en el T1 para prurito, ardor, sensación de cuerpo extraño, hiperemia, edema, mostrando su mejoría clínica en los pacientes tratados con levocabastina, mientras el síntoma fotofobia solo se encontró mejoría estadísticamente significativa hasta la semana cuarta, para los signos de papilas y secreción esta mejoría se presenta hasta la semana dos de tratamiento. (Véase Cuadros 6 y 7).

6.5 CÁLCULOS DE LOS PROMEDIOS PARA LOS TIEMPOS, T0-T1-T2-T4-T6, EN EL TRATAMIENTO CON LODOXAMIDA

Cuadro 8. Promedio de síntomas por semana para el tratamiento con lodoxamida

Tiempo \ Síntomas	T0	T1	T2	T4	T6
Prurito	1.75	1.25	0.92	0.58	0.13
Ardor	1.83	0.61	0.72	0.50	0.34
S.C.E	0.63	0.29	0.13	0.04	0.25
Fotofobia	0.79	0.58	0.58	0.46	0.08

FUENTE: Cálculo realizado por los autores.

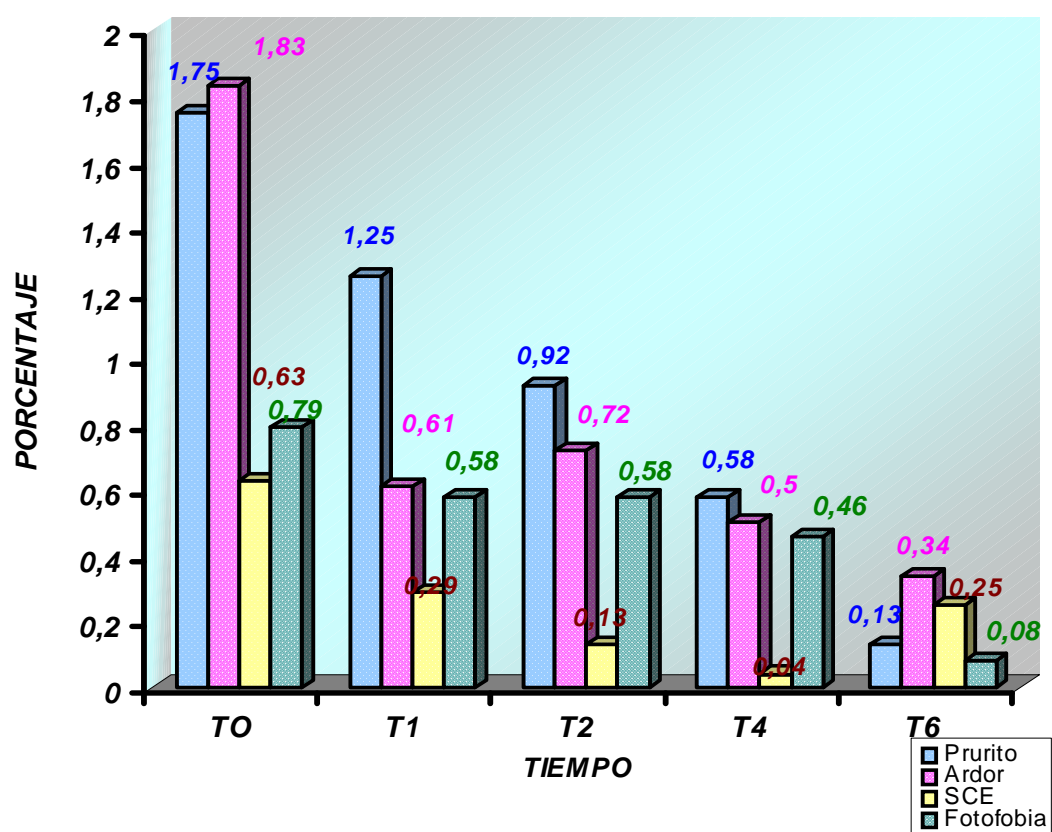
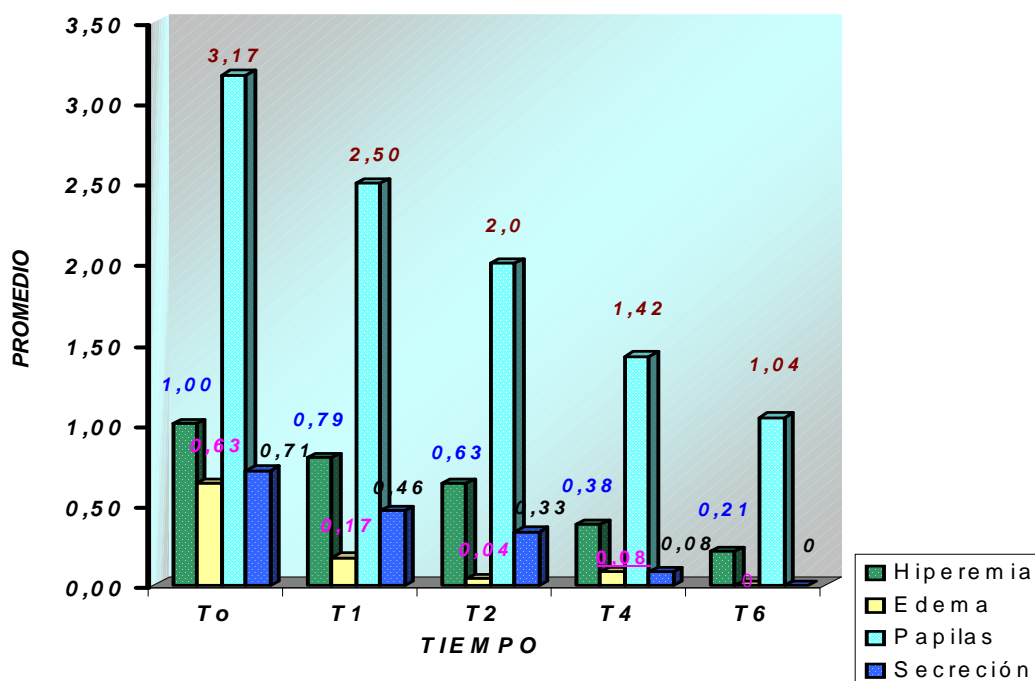


Figura 6. Promedio de síntomas por semana para el tratamiento con lodoxamida

Cuadro 9. Promedio de signos por semana para el tratamiento con Iodoxamida

Sígnos \ Tiempo	T0	T1	T2	T4	T6
Hiperemia	1.00	0.79	0.63	0.38	0.21
Edema	0.63	0.17	0.04	0.08	0.00
Papilas	3.17	2.50	2.00	1.42	1.04
Secreción	0.71	0.46	0.33	0.08	0.00



FUENTE: Cálculo realizado por los autores.

Figura 7. Promedio de signos por semana para el tratamiento con Iodoxamida

Como se aprecia en los cuadros 8 y 9 en el análisis detallado del efecto del tratamiento con Iodoxamida, se encuentra una mejoría clínica importante para síntomas y signos independientes.

6.6. ANÁLISIS INTRAGRUPRO CÁLCULO DEL TEST “T” PARA EL TRATAMIENTO CON LODOXAMIDA

- Nivel de significancia 5% p: 0.05
- Grados de libertad: 46
- T tabulado 2.01

Cuadro 10. Análisis intragrupo para síntomas en el tratamiento con lodoxamida

Sintomas	Tiempo	T0 vs. T1	T0 vs. T2	T0 vs. T4	T0 vs. T6
Prurito	T	2.94	4.37	7.31	11.57
	Ts	2.01	2.01	2.01	2.01
	P	P 0.05	P<0.001	P<0.001	P<0.001
Ardor	T	4.52	4.91	7.90	8.95
	Ts	2.01	2.01	2.01	2.01
	P	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001
S.C.E.	T	2.92	2.43	4.17	5.36
	Ts	2.01	2.01	2.01	2.01
	P	P>0.005	P<0.025	P<0.001	P<0.001
Fotofobia	T	1.62	1.62	2.54	7.10
	Ts	2.01	2.01	2.01	2.01
	P	P>0.100	P>0.100	P>0.010	P<0.001

FUENTE: Cálculo realizado por los autores.

Cuadro 11. Análisis intragrupo para signos en el tratamiento con lodoxamida

Signos	Tiempo	T0 vs. T1	T0 vs. T2	T0 vs. T4	T0 vs. T6
	Hiperemia	T	2.63	3.70	6.20
	Ts	2.01	2.01	2.01	2.01
	P	P>0.010	P<0.001	P<0.001	P<0.001
Edema	T	3.83	5.36	5.00	6.30
	Ts	2.01	2.01	2.01	2.01
	P	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001
Papilas	T	3.72	6.16	10.29	12.53
	Ts	2.01	2.01	2.01	2.01
	P	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001
Secreción	T	1.79	2.92	5.73	7.89
	Ts	2.01	2.01	2.01	2.01
	P	P<0.100	P0.005	P<0.001	P<0.001

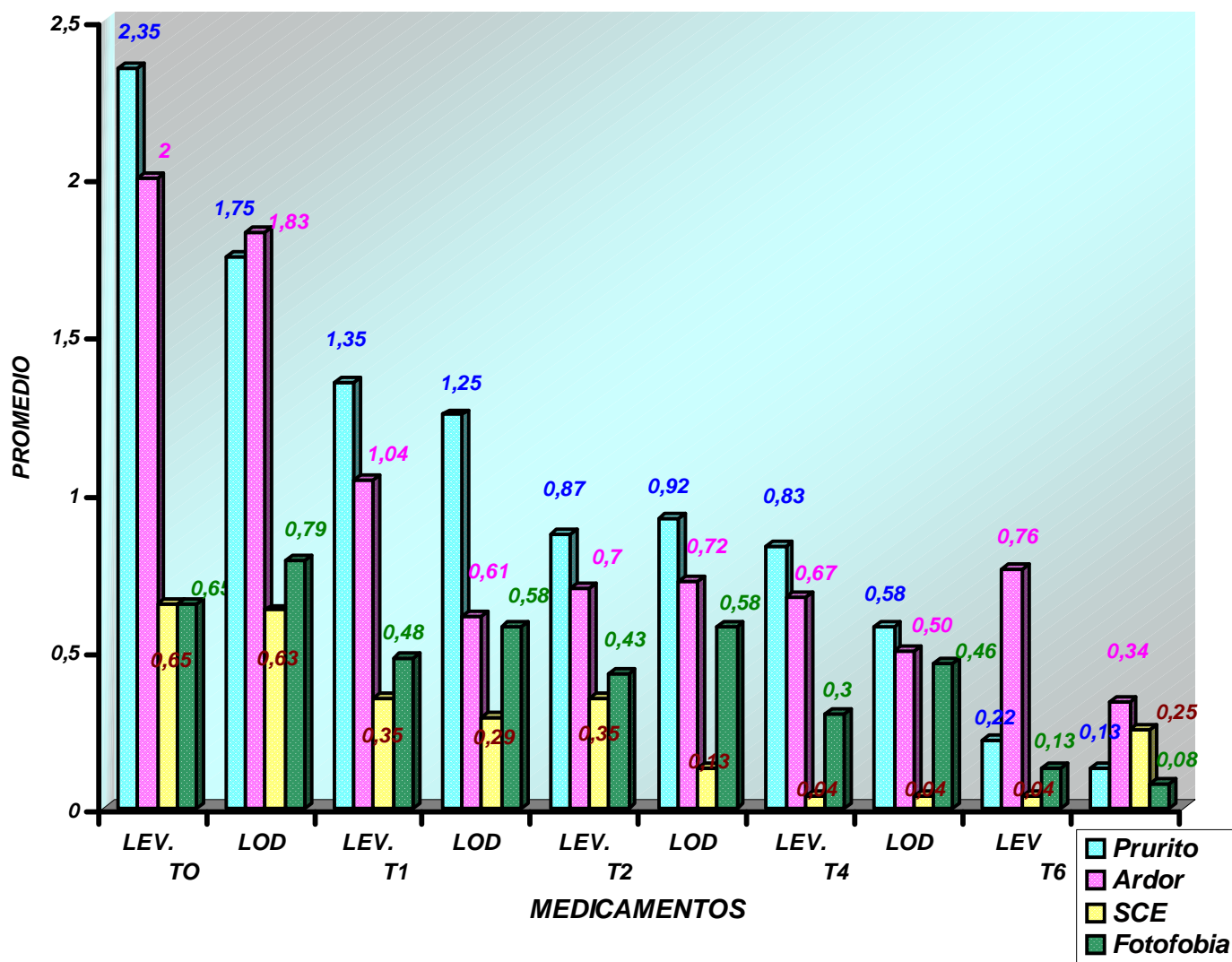
FUENTE: Cálculo realizado por los autores.

En el análisis del cálculo intragrupo para el tratamiento con lodoxamida se encontró que hay mejoría estadísticamente significativa en la primera semana para los signos de prurito, ardor, sensación de cuerpo extraño y para los signos hiperemia, edema, papilas, mientras el síntoma fotofobia solo se encuentra mejoría estadísticamente significativa hasta la cuarta semana y para el signo secreción hasta la semana numero 2. (Véase Cuadros 10 y 11).

6.7 EVALUACIÓN DEL ANÁLISIS CLÍNICO DE LA EFECTIVIDAD ENTRE LA LEVOCABASTINA Y LA LODOXAMIDA

Cuadro 12. Análisis clínico de la Efectividad. Síntomas

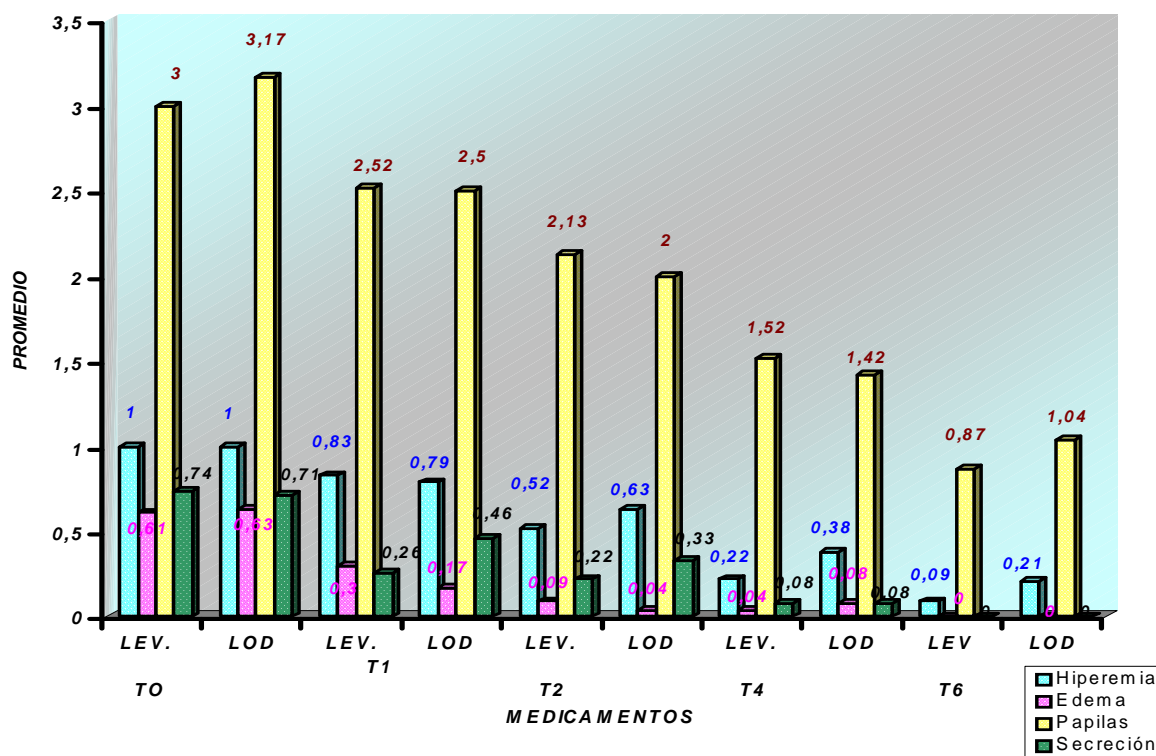
Síntoma	Tiempo	Levocabastina					Lodoxamida				
		T0	T1	T2	T4	T6	T0	T1	T2	T4	T6
Prurito		2.35	1.35	0.87	0.83	0.22	1.75	1.25	0.92	0.58	0.13
Ardor		2.00	1.04	0.70	0.67	0.76	1.83	0.61	0.72	0.50	0.34
SCE		0.65	0.35	0.35	0.04	0.04	0.63	0.29	0.13	0.04	0.25
Fotofobia		0.65	0.48	0.43	0.30	0.13	0.79	0.58	0.58	0.46	0.08



Cuadro 13. Análisis clínico de la Efectividad. Sígnos

Sígnos	Tiempo	Levocabastina					Lodoxamida				
		T0	T1	T2	T4	T6	T0	T1	T2	T4	T6
Hiperemia		1.00	0.83	0.52	0.22	0.09	1.00	0.79	0.63	0.38	0.21
Edema		0.61	0.30	0.09	0.04	0.00	0.63	0.17	0.04	0.08	0.00
Papilas		3.00	2.52	2.13	1.52	0.87	3.17	2.50	2.00	1.42	1.04
Secreción		0.74	0.26	0.22	0.08	0.00	0.71	0.46	0.33	0.08	0.00

En la evaluación clínica entre la levocabastina y la lodoxamida, se observa que hay mejoría clínica en los tratamientos a través de las 2 primeras semanas, comparables con relación a la homogeneidad en el T0. (Véase Cuadros 12 ,13 y Figuras 8 y 9).



6.8 CÁLCULO DEL TEST “T” PARA COMPARAR LA EFECTIVIDAD ENTRE LA LEVOCABASTINA Y LA LODOXAMIDA.

- Nivel de significancia: 5% T tabulada: 2.01
- P:0.05
- Grados de libertad: 45.

Cuadro 14. Cálculo del Test “T” para comparar la efectividad en síntomas

Tiempo		T0	T1	T2	T4	T6
Síntomas						
Prurito	T	2.95	0.56	0.24	1.72	0.60
	TS	2.01	2.01	2.01	2.01	2.01
Ardor	T	0.91	1.19	0.26	1.59	1.06
	TS	2.01	2.01	2.01	2.01	2.01
S.C.E	T	0.14	0.77	0.43	1.13	0.00
	TS	2.01	2.01	2.01	2.01	2.01
Fotofobia	T	1.08	0.71	1.07	1.14	0.56
	TS	2.01	2.01	2.01	2.01	2.01

FUENTE: Cálculo realizado por los autores.

Cuadro 15. Cálculo del Test “T” para comparar la efectividad en signos

Tiempo		T0	T1	T2	T4	T6
Signos						
Hiperemia	T	0.00	0.36	0.79	-1.23	-1.20
	TS	2.01	2.01	2.01	2.01	2.01
Edema	T	0.14	1.08	0.71	0.57	0.00
	TS	2.01	2.01	2.01	2.01	2.01
Papilas	T	0.60	0.00	0.58	0.25	0.74
	TS	2.01	2.01	2.01	2.01	2.01
Secreción	T	0.23	0.14	0.23	0.13	0.00
	TS	2.01	2.01	2.01	2.01	2.01

FUENTE: Cálculo realizado por los autores.

Cálculo del Test “T” para comparar la efectividad entre la levocabastina y la lodoxamida en 2 muestras no apareadas e independientes llegamos a un valor de T tabulado de 2.01 que comparado con el “t” calculado de cada síntoma y signo independientes, con alpha igual a 0.05 y 45 grados de libertad, se concluye que las “t” calculadas son menores que la “t” tabulada. Las “t” calculadas caen en la zona de aceptación por lo tanto se puede decir que no hay evidencias estadísticas para rechazar la hipótesis nula (Véase Cuadros 14 y 15).

7. DISCUSIÓN

Este estudio fue diseñado para comparar la efectividad de la lodoxamida solución oftálmica con la levocabastina, para el tratamiento de los episodios agudos de las Conjuntivitis Alérgicas. Los resultados sugieren clínica y estadísticamente que la lodoxamida es tan efectiva como la levocabastina, tres veces al día.

Estos hallazgos apoyan aquellos estudios donde se encontró que la lodoxamida siendo un agente profiláctico por su clasificación de estabilizador de membrana, tiene una rápida aparición de la acción, demostrando a la primera semana de tratamiento que hubo mejoría de síntomas y signos, tan comparables como los de la levocabastina. Clínica y estadísticamente solo se presentó mejoría en el síntoma de fotofobia hasta la cuarta semana de tratamiento y el signo de secreción hasta la segunda semana.

No hubo diferencias estadísticamente significativa en el análisis intergrupo en las dos semanas iniciales, ni al final del período de tratamiento de seis semanas.

Se observaron que las características demográficas de los pacientes y la severidad de síntomas y signos al ingreso, fueron comparables para los dos

grupos de tratamiento, con excepción del prurito, el cual fue significativamente más severo en el grupo de la levocabastina que en el de la lodoxamida ($p = 0.05$).

En el grupo tratado con levocabastina demostró mejoría clínica estadísticamente en las dos semanas iniciales de tratamiento y al final del estudio, a excepción de fotofobia, ya que los resultados son comparables con los del grupo de lodoxamida que también se presentó hasta la cuarta semana de tratamiento, y así mismo secreción hasta la segunda semana. Con relación al signo papila se encontró mejoría estadísticamente significativa hasta la semana dos, en el grupo de levocabastina.

En conclusión las gotas oftálmicas de lodoxamida son tan efectiva para el tratamiento de los episodios agudos de las conjuntivitis alérgicas como la levocabastina. Por lo tanto son dos buenas alternativas al tomar la decisión de tratamiento, no hay evidencia estadísticamente significativa para rechazar la hipótesis nula.

8. CONCLUSIONES

- Se encontró que la Iodoxamida es tan efectiva como la Levocabastina, en el tratamiento de los episodios agudos de las conjuntivitis alérgicas, para toda la población en estudio.
- En los síntomas y signos durante la primera y segunda semana se encontró que hubo mejoría clínica tanto para el tratamiento con Iodoxamida, como para la Levocabastina.
- Al realizar la comparación intergrupo en cada semana para síntomas y signos independientes, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos.
- De acuerdo a los grupos etáreos, se encontró una mayor presentación en individuos menores o iguales a 30 años de edad, que equivalen al 88% de la muestra.
- Se determinó que la entidad se presentó con mayor porcentaje en el sexo femenino ocupando un 60 % de la muestra con relación al sexo masculino, el cual fue de un 40%

BIBLIOGRAFÍA

1. AA., Leonardi, GULTH, L.M., y FREGONA, IA. Tear histamine and histaminase during the early (EPR) and late (LPR) phases of the allergic and the effects of Iodoxamide. En: Eur u Ophthalmol (April-Junio (2), 1996. p. 106.
2. ABELSON, Mcculley. Ophthalmalmic Levocabastine for allergic conjuntivitis. Pennsylvania: Ophthalmology, Vol. 87, N° 2, p. 52-56
3. ALLERGY & ASTHMA. Highlights from the 1997 of the American Academy of Asthma & Inmunológico. San Francisco, 1997.
4. AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY. Fundamentals and principles of ophthalmology in base and clinical science. Course, sections 2,3,5, USA, 1996-1997
5. BONINI, S. Efficacy of Iodoxamide eye drops on mast cells and eosinophils after allergen challenge in allergic conjuntivitis. Rome: Oftalmology. Vol. 104, p. 849-853
6. BR. J., Upthal Mol Paduce. Eosinophil Cationic Protein in Vernal Keratoconjuntivitis. Vol. 8, N° 1, p. 23-26
7. C.STEPHEN, Foster. Ocular Allergy. En: Massachusetts Eye & Ear Infirmary Inmunology Service. Massachussetts: Copyright, 1996. p. 1-2
8. CALDWEL, Drake. Efficacy and safety of Iodoxamida 0,1% vs. Cromolln Sodium 4% un patients with vernal kerato conjuntivitis. Pennsylvania: Ophtalmology. Vol. 63, N° 2, p. 34-39
9. CERQUETI, PM. Lodoxamide treatment of allergic conjuntivitis. Genoa: Ophtalmology. Vol. 84, N° 3, p. 78-85.
10. EASTY, A.L. Enfermedades oculares externas. Barcelona: Carlos Alejandre, 1992.
11. GREGG J., Berdy y MARK B., Abelson. Chapter 84B. Antihistamines and Mast Cell Stabilizers in Allergic Ocular Disease.En: Opftalmology Basic and Clinic. CD. ROM Jacobieck, 1997.

12. GUYTON, Arthur. Tratado de Fisiología Médica. 8ª ed., Madrid: Interamericana, Mc. Graw Hill, 1991.
13. GOODMAN y GILMAN. Bases farmacológicas de la Terapéutica. 9ª ed., USA: Panamericana, 1997.
14. GUNDUZ, K. Efficacy of Iodoxamida 0.1%. Versos N-acetyl aspartyl Glutamic acid 6%. Ofhtlamic solutions in patiens with vernal kerato conjuntivitis. Ankara: Ophthalmilc res. Vol. 28, N° 1, 1996. p. 80-87
15. HERREMAN, Rogelio. Oftalmología. México: Mc. Graw Hill, 1993.
16. HINGONARI, M. Therapeutic options in ocular allergic disiasi. Drugs. London. Vol. 83, N° 3, p. 78-85
17. INTERNET:

<http://www.aafp.org/healthinfo>
18. ISAZA, Carlos. Fundamentos de Farmacología en Terapéutica. Pereira. UTP, 1996.
19. JUNQUEIRA, L.C. Histología Básica. 3ª ed., Barcelona: Salvat, 1987.
20. KANSKY, Jack J. Oftalmología Clínica. Barcelona: Doyma Libros, 1992.
21. LEONARDI, A. Effect of Iodoxamide and disodium cromoglycate on tear.
22. MARKETING FARMACEUTICO ALCON. Manual de Entrenamiento. Una fuerza antialérgica ocular. Alamider, Chile: Alcon.
23. MILLER, Stephen J.H. Enfermedades de los ojos del parsons. México: Mc. Graw Hill, 1993.
24. OCULAR ALLERGY. En: Massachusetts Eye & Ear Infirmary Immunology Service. Esen Karamursel Akpek,. Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Boston: Harvard Medical School.
25. ORST, Alfredo. Fundamentos de Farmacología Ocular. Barcelona: Asociación de Amigos de la Escuela de Optica, 1994.
26. POLACK, Frank M. Enfermedades externas del ojo. Barcelona: Scriba, 1991.
27. VAUGHAN, Daniel. Oftalmología General. México: Manual Moderno, 1991.
28. VERMEULEN J., Mercer M.. Comparison of the efficacy and tolerability of topical levocabastine and sodium cromoglycate in the treatment of seasonal

- allergio rhinoconjuntivitis in children. *Pedriatric allergy and imunology orange freestate*. Vol. 5, p. 209-213.
29. YANNI, Jm. Effect of Iodoxamide on in vitro and in vivo conjuntival immediate hypersensitivity responses in rats. *International archives of allergys and immunology*. Texas. Vol. 16, p. 103-105

Anexo A. Folleto explicativo

Anexo B. Formato de Consentimiento para tratamiento médico

APELLIDOS Y NOMBRES _____

CC. N° _____ **HISTORIA CLÍNICA N°** _____

A. Yo, _____, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, en pleno uso de mis facultades, libres y conscientemente declaro:

B. Yo, _____ como responsable legal del paciente (padre o madre si es menor, representante legal, familiares u otras personas que figuren en la historia clínica), mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, en pleno uso de mis facultades, libre y conscientemente declaro:

1. Que otorgo mi consentimiento para que el paciente identificado en este documento le sea practicado el procedimiento denominado: _____, sin perjuicio de que por razón de las condiciones del paciente deba ser practicado otro distinto adicional, en el procedimiento, a juicio del médico tratante.

2. Que el médico tratante, previa evaluación de las condiciones clinicopatológicas del paciente y teniendo en cuenta que no ha sido advertido de ningún antecedentes que haga desaconsejable su práctica, manifiesta que el procedimiento autorizado es el más aconsejable entre las alternativas posibles.

3. Que se me ha informado claramente la naturaleza y beneficios del procedimiento, así como los riesgos previsibles: _____

y que se me han resuelto todas las dudas e interrogantes formulados.

4. Que por lo tanto libero de toda responsabilidad al médico tratante por los riesgos, reacciones o resultados desfavorables, inmediatos o tardíos, de imposible o difícil previsión.

Bucaramanga,

Firma
Nombre:
CC. N°

Firma
Médico Tratante
CC. N°

TÍTULO: Estudio comparativo de la efectividad, entre la lodoxamida y la levocabastina , en los tratamientos de los episodios agudos de las Conjuntivitis Alérgicas .

Se quiere considerar los resultados de la levocabastina y la lodoxamida, en el tratamiento de la Conjuntivitis Alérgica, por la frecuencia de presentación y la sintomatología de dicha entidad, contribuyendo así a la selección de un tratamiento más adecuado, mejorando la calidad de vida de los pacientes.

OBJETIVO: Comparar la efectividad de la lodoxamina y levocabastina en el tratamiento de los episodios agudos de las Conjuntivitis Alérgicas.

Los procedimientos a realizar para la valoración de los signos, consistirá en una evaluación por medio de lámpara de hendidura y los síntomas de valoración, asignado por el paciente.

Los pacientes pueden presentar molestias tales como: a la levocabastina: irritación ocular leve y a la lodoxamida: irritación ocular leve, prurito cefalea y quemosis.

Se garantiza recibir respuesta a cualquier persona y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento.

Se concede la libertad para retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento.

En caso de que existan gastos adicionales, éstos serán cubiertos por el presupuesto de la investigación.

Anexo C. Historia Clínica

**UNIVERSIDAD SANTO TOMÁS
FACULTAD DE OPTOMETRÍA**

HISTORIA CLÍNICA

Nº HC

Nº TTO

FECHA: _____
 APELLIDO _____ NOMBRE _____
 EDAD _____ CC. _____
 OCUPACIÓN _____
 TELÉFONO _____ DIRECCIÓN _____
 DIAGNÓSTICO DE REMISIÓN _____
 ANTECEDENTES _____

AVSC	VL	VP	AVCC	VL	VP
OD					
OI					
AO					

**VALORACIÓN SÍNTOMAS
PUNTAJE**

NOMBRE

Prurito
 Ardor
 Sensación C.E
 Lagrimeo
 Fotofobia

	OD	OI
	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	<input type="text"/>	<input type="text"/>

EXAMEN LÁMPARA DE HENDIDURA

SIGNOS	OD	OI
Hiperemia		
Edema		
Papilas		
Secreción Tipo		

DISPOSICIÓN:

TRATAMIENTO

1	2
---	---

OBSERVACIONES:

EXAMINADOR:

Anexo D. Hoja de Evolución

**UNIVERSIDAD SANTO TOMÁS
FACULTAD DE OPTOMETRÍA**

HOJA DE EVOLUCIÓN

FECHA: _____

APELLIDO _____ NOMBRE _____

EDAD _____ CC. _____

NÚMERO DE LA HISTORIA _____ TELÉFONO _____

TRATAMIENTO NÚMERO _____ DIRECCIÓN _____

AVSC	VL	VP	AVCC	VL	VP
OD					
OI					
AO					

VALORACIÓN SÍNTOMAS

NOMBRE

PUNTAJE

	OD	OI
Prurito	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Ardor	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Sensación C.E	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Lagrimeo	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Fotofobia	<input type="text"/>	<input type="text"/>

VALORACIÓN SIGNOS

SIGNOS	OD	OI
Hiperemia	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Edema	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Papilas	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Secreción Tipo	<input type="text"/>	<input type="text"/>

OBSERVACIONES:

EXAMINADOR:

Cuadro 3. Análisis clínico de la Efectividad. Síntomas

Síntoma \ Tiempo	Levocabastina					Lodoxamida				
	T0	T1	T2	T4	T6	T0	T1	T2	T4	T6
Prurito	2.35	1.35	0.87	0.83	0.22	1.75	1.25	0.92	0.58	0.13
Ardor	2.00	1.04	0.70	0.67	0.76	1.83	0.61	0.72	0.50	0.34
SCE	0.65	0.35	0.35	0.04	0.04	0.63	0.29	0.13	0.04	0.25
Fotofobia	0.65	0.48	0.43	0.30	0.13	0.79	0.58	0.58	0.46	0.08

Cuadro 4. Análisis clínico de la Efectividad. Signos

Signos \ Tiempo	Levocabastina					Lodoxamida				
	T0	T1	T2	T4	T6	T0	T1	T2	T4	T6
Hiperemia	1.00	0.83	0.52	0.22	0.09	1.00	0.79	0.63	0.38	0.21
Edema	0.61	0.30	0.09	0.04	0.00	0.63	0.17	0.04	0.08	0.00
Papilas	3.00	2.52	2.13	1.52	0.87	3.17	2.50	2.00	1.42	1.04
Secreción	0.74	0.26	0.22	0.08	0.00	0.71	0.46	0.33	0.08	0.00

Cuadro 5. Cálculo del Test "T" para comparar la efectividad en síntomas

Síntomas \ Tiempo	T0	T1	T2	T4	T6
	Prurito	T 2.95	0.56	0.24	1.72
	TS 2.01	2.01	2.01	2.01	2.01
Ardor	T 0.91	1.19	0.26	1.59	1.06
	TS 2.01	2.01	2.01	2.01	2.01
S.C.E	T 0.14	0.77	0.43	1.13	0.00
	TS 2.01	2.01	2.01	2.01	2.01
Fotofobia	T 1.08	0.71	1.07	1.14	0.56
	TS 2.01	2.01	2.01	2.01	2.01

Cuadro 6. Cálculo del Test "T" para comparar la efectividad en signos

Signos \ Tiempo	T0	T1	T2	T4	T6
	Hiperemia	T 0.00	0.36	0.79	-1.23
	TS 2.01	2.01	2.01	2.01	2.01
Edema	T 0.14	1.08	0.71	0.57	0.00
	TS 2.01	2.01	2.01	2.01	2.01
Papilas	T 0.60	0.00	0.58	0.25	0.74
	TS 2.01	2.01	2.01	2.01	2.01
Secreción	T 0.23	0.14	0.23	0.13	0.00
	TS 2.01	2.01	2.01	2.01	2.01

