



INFORME 11

EL PORQUÉ DE LA UTILIZACIÓN DE "CICLOSPORINA A" Y SU USO SIN "CONSERVANTES"

INFORMACIÓN GENERAL SOBRE CONSERVANTES

Las gotas oftálmicas son soluciones o suspensiones estériles que contienen uno o más compuestos medicinales destinados a la instilación ocular. Las gotas oftálmicas deben satisfacer cuatro criterios: **estabilidad, esterilidad, seguridad, actividad**. Es por estas razones de esterilidad que debe agregarse al compuesto activo un agente antimicrobiano compatible con los componentes del producto: estos son conservantes antimicrobianos.

Los conservantes más utilizados son:

- agentes surfactantes, tales como el cloruro de benzalconio perteneciente a la familia de los amonios cuaternarios,
- derivados mercuriales, principalmente las sales de fenilmercurio,
- las amidinas, tales como el digluconato de clorhexidina,
- los alcoholes, tales como clorobutanol o feniletanol,
- los parabenos.

Asimismo, EDTA, un agente quelante, a veces es asociado a los amonios cuaternarios para reforzar su acción.

LA CONJUNTIVA Y LOS CONSERVANTES

Los efectos de la instilación de un conservante sobre la conjuntiva pueden observarse desde varios puntos de vista estrechamente ligados:

- la alergia,
- el estudio de pacientes que padecen glaucoma y son tratados médicamente.

Son numerosos los mecanismos mediante los cuales la conjuntiva puede reaccionar a la acción de las gotas oftálmicas:

- cicatrización conjuntival (pseudopenfigoide),
- reacción anafilactoide aguda o crónica,
- alergia de contacto,
- conjuntivitis papilar tóxica (reacción no inmunológica ligada al pH, a la resistencia iónica, contaminación),
- conjuntivitis folicular tóxica específica (presencia de formaciones linfoides),
- depósitos conjuntivales, discromía,
- trastorno de la flora microbiana con conjuntivitis secundaria,
- irritación no específica,
- modificaciones infraclínicas de la estructura celular.

En consecuencia, además de los efectos tóxicos que alteran el equilibrio entre la película lagrimal y la superficie córneo conjuntival y los efectos ultraestructurales, puede observarse también que la alergia desempeña un rol innegable en estas reacciones, principalmente a través de la presencia de conservantes que parecen estar sólidamente involucrados.



LA CÓRNEA Y LOS CONSERVANTES

Los efectos colaterales de los conservantes sobre la córnea son bien conocidos y han sido el tema de numerosas publicaciones. La frecuencia de estos efectos colaterales para los regímenes posológicos habituales e instilaciones espaciadas es baja. Sin embargo, pueden agravarse bajo ciertas circunstancias:

- pérdida de integridad de la película lagrimal y del epitelio corneal,
- aumento en la frecuencia de instilación y de la duración del tratamiento.

La toxicidad de los conservantes sobre la córnea se produce principalmente dentro del epitelio, ya sea por alteración de la película lagrimal o por toxicidad directa que modifica la integridad anatómica y funcional del epitelio.

EL CRISTALINO Y LOS CONSERVANTES

Los conservantes también pueden estar involucrados en la modificación del cristalino. La consecuencia más conocida es la aparición de depósitos en el cristalino anterior. Estos depósitos, inicialmente observados en trabajadores que manipulan derivados del mercurio, luego fueron observados en pacientes con glaucoma que recibieron tratamiento prolongado con mióticos que contenían nitrato de fenilmercurio. La pigmentación, que se observa mejor luego de la dilatación, es de color grisáceo o amarillo claro en las primeras etapas y luego se vuelve marrón. Está localizada dentro de la pupila. Fuera de esta área la cápsula tiene aspecto normal. A pesar de su localización, esta pigmentación no produce ningún trastorno funcional.