



Actualización en alergia ocular

Tomo I

JOAN BARTRA TOMÀS
ELENA ARRONDO MURILLO

ESTEVE

Actualización en alergia ocular

Editorial Glosa

Ronda de Sant Pere, 22, principal 2.^a - 08010 Barcelona
Teléfonos 932 684 946 / 932 683 605 - Telefax 932 684 923
E-mail: glosa@abaforum.es

Coordinación editorial

Carlos Manrubia

Dirección artística y producción

Gemma Boada

ISBN: 84-7429-164-X Obra completa

ISBN: 84-7429-165-8 Tomo I

Depósito Legal: B-9.842-2003

Soporte válido

© Laboratorios Dr. Esteve, S.A.

© Glosa, S.L.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio, incluyendo las fotocopias o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

Actualización en alergia ocular

Tomo I

JOAN BARTRA TOMÀS
ELENA ARRONDO MURILLO

ESTEVE

AUTORES



ELENA ARRONDO MURILLO

Médico Adjunto. Servicio de Oftalmología. Hospital Mútua de Terrassa

JOAN BARTRA TOMÀS

Médico Adjunto. Servicio de Alergia. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta

M.^a TERESA CERDÀ I TRIAS

Médico Adjunto. Servicio de Alergia. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta

ANNA CISTERÓ BAHIMA

Jefe de Servicio. Servicio de Alergia. Institut Universitari Dexeus. Barcelona

ERNESTO ENRIQUE MIRANDA

Médico Adjunto. Servicio de Alergia. Hospital General de Castellón

TONI SALVADOR PLAYÀ

Jefe de Servicio. Servicio de Oftalmología. Hospital Mútua de Terrassa

M.^a DEL MAR SAN MIGUEL MONCÍN

Médico Adjunto. Servicio de Alergia. Institut Universitari Dexeus. Barcelona

JOSEP TORRAS SANVICENS

Médico Adjunto. Servicio de Oftalmología. Hospital Mútua de Terrassa

Imágenes exploración ocular:

Servicio de Oftalmología. Hospital Mútua de Terrassa

Imágenes plantas:

JORDI MORENO ROMERO

Unidad de Botánica. Universitat Autònoma de Barcelona

Imágenes polen:

JORDINA BELMONTE SOLER

Unidad de Botánica. Universitat Autònoma de Barcelona

ÍNDICE



Prólogo Anna Cisteró Bahima	11
Prólogo Toni Salvador Playà	13
Epidemiología y genética de la alergia ocular M. ^a del Mar San Miguel Moncín	15
Anatomía ocular Elena Arrondo Murillo y Joan Bartra Tomàs	23
Fisiopatogenia de la alergia ocular M. ^a Teresa Cerdà i Trias	31
Anamnesis y exploración en la alergia ocular Elena Arrondo Murillo y Joan Bartra Tomàs	57
Diagnóstico inmunoalergológico de la alergia ocular Ernesto Enrique Miranda	81

PRÓLOGO



Dos hechos nos impulsan a celebrar este nuevo tratado que un grupo de jóvenes especialistas de reconocida solvencia aportan ahora al conocimiento de la alergia ocular.

Por un lado, el aumento exponencial de la presencia de enfermedades alérgicas. Por el otro, la globalización y tecnificación progresiva e imparable de nuestra sociedad que multiplica los contactos de todo tipo con nuevas sustancias creando ambientes y atmósferas, limitadas o no, al entorno laboral, que provocan la necesidad de adentrarse en el conocimiento de territorios inexplorados.

Por todo ello, nos parece que una puesta a punto sobre este tema puede ayudar y deseamos que apasione tanto al especialista como al médico de medicina general interesado en el tema, al que acuden los pacientes afectados de esta patología.

La Dra. San Miguel nos recuerda en el primer tomo la importancia de la genética en esta afección y su epidemiología, así como los factores que predisponen a la aparición de esta patología. La Dra. Arrondo y el Dr. Bartra repasan la anatomía de las estructuras donde se desarrolla la alergia ocular y explican las peculiaridades de su exploración. La Dra. Cerdà abre la puerta a su fisiopatogenia y a continuación el Dr. Enrique hace las correspondientes disquisiciones sobre su diagnóstico y las técnicas empleadas para conseguirlo, que aunque siendo la mayoría las habituales del diagnóstico de otros tipos de alergia, en el ojo presentan un cariz distinto y una base inmunológica peculiar.

En el tomo II, el Dr. Bartra, el Dr. Torras y la Dra. Arrondo conjugan muy bien las especialidades para ofrecernos el capítulo de las formas clínicas en que se presenta esta patología así como el correspondiente al tratamiento. Los conocimientos procedentes de las dos especialidades, alergia y oftalmología, quedan muy bien detallados en el diagnóstico diferencial de esta entidad.

Finalmente, en el tomo III se describen aquellos casos clínicos que son más habituales o más demostrativos para aplicar aquellos conocimientos que se habrán adquirido a lo largo de la obra.

Felicitemos a los autores que han contribuido a la realización de esta obra y esperamos y deseamos que el que es para nosotros magnífico “aggiornamiento” al tema de la alergia ocular, contribuya a mejorar su conocimiento y a la más eficaz lucha contra ella.

Anna Cisteró Bahima

Jefe de Servicio. Servicio de Alergia.

Institut Universitari Dexeus.

Barcelona

PRÓLOGO



Una de las expresiones más peyorativas en el mundo de la oftalmología es la de: “...me he pasado el día viendo picores de ojo...”, indicando el nivel más bajo de calidad e interés clínicos de la actividad asistencial.

Este sentimiento, bastante extendido, tiene como consecuencia que el síntoma más frecuente en nuestras consultas no reciba la atención que se merece ni, por tanto, la solución al problema.

Tenemos en las manos el trabajo de unos compañeros que en parte por interés propio, en parte estimulados por su entorno inmediato y sobre todo porque la práctica diaria les ha hecho conscientes de la importancia del tema, pretende salir al paso del incorrecto enfoque, en muchos casos por falta de sistematización, de aquel signo clínico, el picor, el primero entre la plétora que forma la sintomatología de la alergia ocular.

Soy consciente de que los prólogos son poco leídos ya que los lectores de textos técnicos vamos a menudo directamente a tal o cual capítulo que nos pueda dar respuesta inmediata a nuestro interés puntual, y más en estos tiempos acelerados. Sin embargo, recomiendo una lectura reposada de los sucesivos capítulos para disfrutar del placer de adquirir o refrescar las bases anatómicas y fisiopatológicas de la alergia así como de su importante epidemiología, y así entender mejor las manifestaciones clínicas, su diagnóstico y por fin su tratamiento, entreteniéndonos en las ilustraciones y fotografías que han sido realizadas sacando tiempo de una agenda apretada con los pacientes en la puerta de la consulta, esperando.

Estoy seguro de que aquellos profesionales, ya sean médicos de familia, pediatras, alergólogos u oftalmólogos, en la consulta regular o en la urgencia, que se enfrenten una vez más con el “me pican los ojos, doctor” hallarán en esta obra la ayuda que precisan sus pacientes.

Muchas gracias por vuestra atención, disfrutad del libro.

Toni Salvador Playà

Jefe de Servicio de Oftalmología.

Hospital Mútua de Terrassa

EPIDEMIOLOGÍA Y GENÉTICA DE LA ALERGIA OCULAR

M.^a DEL MAR SAN MIGUEL MONCÍN



INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, la prevalencia de las enfermedades alérgicas ha aumentado considerablemente en los países desarrollados. El 25 % de la población general presenta algún tipo de enfermedad alérgica. La mayoría de pacientes alérgicos presentan manifestaciones en diversos órganos diana, siendo frecuente la afectación alérgica a nivel ocular.

En un estudio realizado por Marrache et al. en 5.000 niños alérgicos, el 32 % de éstos presentaba afectación ocular como única manifestación de su alergia. Por otra parte, en algunos casos el componente alérgico ocular es el más invalidante. La alergia ocular es, por tanto, motivo frecuente de consulta a alergólogos, oftalmólogos, pediatras y médicos de atención primaria. Un mayor conocimiento de estas patologías, así como de los mecanismos inmunológicos y de la predisposición genética subyacente, podrían conducir a la aplicación de nuevas terapias y por tanto a un mejor control de estas enfermedades.

Dentro de las enfermedades alérgicas oculares consideraremos: la conjuntivitis alérgica aguda (clasificándose ésta en estacional o perenne según la forma de presentación, dependiendo del alérgeno implicado); la queratoconjuntivitis atópica; la queratoconjuntivitis vernal, la conjuntivitis papilar gigante y la dermatconjuntivitis de contacto.

EPIDEMIOLOGÍA

Son escasos los estudios epidemiológicos realizados sobre alergia ocular como tal. En la mayoría de estudios se considera a la alergia ocular en el contexto de otras enfermedades atópicas, principalmente a la rinitis, estudiando globalmente la rinoconjuntivitis.

Cada una de las distintas manifestaciones de la alergia ocular presenta una prevalencia diferente, pudiendo existir algunas diferencias entre las distintas prevalencias publicadas, dependiendo de diversos factores, como la zona en donde se estudian.

En un estudio prospectivo realizado por Belfort et al. en 134 pacientes con conjuntivitis alérgica en Sao Paulo visitados por especialistas en alergia ocular a nivel hospitalario, el 46 % de los pacientes padecía queratoconjuntivitis vernal, el 40 % queratoconjuntivitis atópica y el 8 % conjuntivitis alérgica perenne.

Estudios epidemiológicos tales como el International Study for Asthma and Allergies in Childhood demuestran que existen grandes diferencias en la prevalencia de enfermedades alérgicas en niños y han sugerido que los factores étnicos son factores determinantes en la rinitis y la conjuntivitis alérgica, independientemente del ambiente externo del niño.

La importancia de la conjuntivitis alérgica reside más en su frecuencia que en su gravedad. Así, la conjuntivitis alérgica en sus distintas formas de presentación estacional o perenne es la forma de manifestación más frecuente de alergia ocular, correspondiendo a aproximadamente el 66 % de todas las enfermedades alérgicas oculares observadas en largas series de pacientes visitados.

La conjuntivitis alérgica se asocia muy frecuentemente a rinitis. En el estudio epidemiológico ALERGOLÓGICA realizado en España en 1995 se objetiva que el 50 % de los pacientes afectados de rinitis alérgica presentaba asociados síntomas conjuntivales.

Dependiendo del alérgeno implicado, aproximadamente el 90 % de los pacientes que presentan síntomas clásicos inducidos por polen presenta conjuntivitis alérgica en diverso grado de afectación, mientras que aproximadamente el 50 % de los pacientes con rinitis alérgica perenne tiene síntomas alérgicos a nivel ocular.

La queratoconjuntivitis vernal es una patología inflamatoria que cursa con afectación bilateral y grave pudiendo producirse alteraciones visuales. Es la forma más rara, constituyendo entre el 0,5 y el 1 % de las enfermedades oculares en la mayoría de países. Los niños afectados suelen presentar antecedentes personales o familiares

de atopia. Podemos encontrar esta patología en todo el mundo, aunque es más frecuente en regiones áridas con clima cálido tales como el área mediterránea, el centro y sur de América y el centro de África. La incidencia de esta patología varía de país a país, y también pueden existir variaciones considerables en una misma región de un año a otro. Es más frecuente en el sexo masculino y generalmente afecta a niños en edad prepúber.

La queratoconjuntivitis atópica es la afectación inflamatoria alérgica, bilateral y grave que aparece en algunos pacientes afectos de dermatitis atópica. Entre el 15-40 % de los pacientes afectos de dermatitis atópica presenta queratoconjuntivitis atópica. No se han realizado estudios genéticos específicos en la queratoconjuntivitis atópica. La prevalencia de sensibilización a neumoalérgenos habituales en estos pacientes es alta. Así, hasta el 90 % presenta tests cutáneos positivos principalmente a ácaros del polvo doméstico y epitelio de gato.

La conjuntivitis papilar gigante es una patología alérgica inflamatoria en la que se afecta normalmente la conjuntiva palpebral superior y se asocia al uso de prótesis oculares, fundamentalmente a lentes de contacto. Se estima que el 1-5 % de pacientes que usan lentes de contacto rígidas y el 10-15 % de los que usan lentes de contacto blandas desarrolla una conjuntivitis papilar gigante. El grupo de edad en el que aparece con más frecuencia es en el que se utilizan lentes de contacto, es decir, en edades comprendidas entre la adolescencia y los 40 años. No se han realizado estudios genéticos en esta entidad.

GENÉTICA

El concepto de atopia, introducido por Coca y Cooke en 1923, ha sido asociado con una predisposición genética durante mucho tiempo, a pesar de la falta de evidencias sustanciales que demostraran un claro patrón hereditario. El componente hereditario de la respuesta IgE se sospechó ya en los primeros estudios que observaban una agrupación familiar de las enfermedades alérgicas. En la actualidad, no hay ninguna duda de que existe una contribución genética en la patogénesis de las enfermedades alérgicas: estudios en familias y en gemelos han demostrado la influencia de los genes en el desarrollo de alergia. Hay familias en las que varios miembros presentan enfermedades alérgicas, y sabemos que los hijos de padres alérgicos tienen un riesgo mayor de padecer alguna enfermedad alérgica. Los estudios realizados en los últimos años, y principalmente con la aplicación de técnicas de biología molecular,

han aportado importantes avances en el conocimiento de las enfermedades alérgicas. No obstante, no puede considerarse que las enfermedades alérgicas sean causadas por el efecto de un único gen, ni por el resultado de una suma de efectos mendelianos; deberían considerarse como el resultado de los efectos de varios genes interactivos, junto con la influencia de múltiples factores ambientales.

Las enfermedades alérgicas oculares claramente presentan un fuerte componente hereditario, aunque la herencia de estas enfermedades tampoco sigue el clásico patrón mendeliano, lo que sugiere que la implicación genética en la alergia ocular es compleja y multifactorial.

La mayoría de estudios de investigación genética se han centrado en otras patologías alérgicas como el asma, la dermatitis atópica y la rinitis, siendo muy escasos los estudios realizados en la patología alérgica ocular. Las enfermedades alérgicas oculares comparten diversas características clínicas y patogénicas con el resto de manifestaciones de la enfermedad alérgica, por lo que la mayoría de conocimientos que disponemos sobre la predisposición genética a la alergia ocular se extrapola de los encontrados en otras enfermedades alérgicas como el asma, la rinitis o la dermatitis atópica.

En cualquier patología se pueden realizar principalmente 3 tipos de estudios genéticos:

1. Estudios genéticos convencionales de tipo epidemiológico, estudiando la presencia de una determinada patología en una población o en una familia.
2. Estudios de asociación con HLA.
3. Mapeo génico.

Existe una fuerte predisposición genética en la conjuntivitis alérgica. En el estudio realizado por Bonini et al. en 195 pacientes afectados de queratoconjuntivitis vernal, el 45 % de los mismos presenta antecedentes familiares de atopia.

Así mismo, también parece existir un factor hereditario en la queratoconjuntivitis atópica.

Diversos estudios han investigado la implicación de los genes ligados al HLA en el reconocimiento antigénico y en la respuesta alérgica. Estos estudios se han centrado en el papel de los antígenos de HLA de clase II en la interacción entre epítomos antigénicos específicos y receptores de células T durante la presentación antigénica, aunque hasta el momento no existe una clara evidencia de la asociación entre HLA y

alergia ocular. Mediante el mapeo génico se ha buscado directamente los cromosomas implicados en distintas patologías alérgicas, aunque la mayoría de estos estudios se han focalizado en el asma y en la atopia. El cromosoma 5 contiene un *cluster* génico que codifica diversas citocinas incluyendo la IL-4, IL-13, IL-3, IL-5 y el interferón γ . Se han encontrado anomalías de esta región del cromosoma 5 en el asma y en otras enfermedades alérgicas. Dada la implicación de estas citocinas también en la patogénesis de las enfermedades alérgicas oculares, parecería razonable sugerir la implicación de este *cluster* génico en el desarrollo de la alergia ocular.

Uno de los pocos estudios genéticos publicados en alergia ocular es el realizado por Nishinura et al. sobre la implicación de diversos cromosomas en la conjuntivitis alérgica. Estos autores encuentran evidencia de vínculo genético de la conjuntivitis alérgica con los cromosomas 5, 16 y 17. Por otro lado, detectan una asociación débil con el cromosoma 6 cuando los estudios se restringen a alérgenos específicos, y no detectan evidencias de asociación de la conjuntivitis con los cromosomas 11 y 12. En este trabajo se sugiere la existencia de genes responsables de enfermedad alérgica órgano-específica.

La investigación de los factores genéticos implicados en las enfermedades alérgicas se ha focalizado principalmente en los genes directamente implicados en el control de la producción de IgE, y en la activación de los linfocitos T *helper* y las citocinas proinflamatorias. Se han asociado con fenotipos asmáticos polimorfismos del factor de necrosis tumoral y del adrenergico β_2 y del HLA DQB1. Con fenotipos de atopia se han asociado polimorfismos de la IL-4, IL-4R, HLA DRB1 y de la subunidad $\alpha\delta$ del receptor de las células T. Sin embargo, como se ha visto en otros estudios genómicos, hay una importante variación étnica. Así, en un estudio realizado en nuestro país en población canaria no encuentran evidencia de asociación entre los marcadores de IL-4R1 y el receptor de alta afinidad de la cadena β con la enfermedad atópica. Se han propuesto muchos genes como candidatos de ser los implicados en estas patologías, aunque aún es necesario realizar más estudios que verifiquen estos datos.

Se están realizando esfuerzos en todo el mundo en identificar los genes implicados en las enfermedades alérgicas, debido al convencimiento de que la identificación de estos genes puede llevar al desarrollo de nuevas terapias. Las moléculas implicadas en la reacción alérgica como citocinas, quemoquinas y sus receptores, moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad y factores de transcripción podrían llevar a la identificación de genes implicados en las enfermedades alérgicas. Los estudios

realizados hasta el momento sugieren la existencia de una heterogeneidad genética en las enfermedades alérgicas.

En conclusión, podríamos decir que la implicación de los factores genéticos en la alergia ocular no está todavía suficientemente aclarada. Aunque los estudios realizados en otras enfermedades alérgicas pueden aportar datos útiles en el conocimiento de la alergia ocular, son todavía necesarios más estudios en las enfermedades alérgicas en general, aunque también serían interesantes los estudios centrados en la alergia ocular. Todo ello nos podría conducir no sólo a aumentar nuestro conocimiento en estas enfermedades sino también a mejorar el tratamiento y control de las mismas.

Bibliografía

- Alergológica: Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España. Sociedad Española de Alergia e inmunología Clínica; 1995.
- Belfort R, Marbeck P, Hsu CC, Freitas D. Epidemiological study of 134 subjects with allergic conjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:38-40.
- Bielory L. Allergic and immunological disorders of the eye. Part II: Ocular allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:1019-32.
- Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. En: Middleton E, Reed ChE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, editores. *Allergy: Clinical & Practice*. St. Louis: Mosby; 1998. p. 1148-61.
- Bloch-Michel E, Verin P, Dibie A. Observatoire des allergies oculaires. National epidemiologic survey of chronic (perennial) allergic conjunctivitis and/or keratoconjunctivitis seen in ophthalmology. *Allerg Immunol (Paris)* 1996;28: 234-41.
- Bonini S, Lambiase A, Bonini S. Genetics of ocular allergy. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;31-2.
- Bonini S, et al. Cross sectional survey and natural history of 195 patients with vernal keratoconjunctivitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:S547.
- Friedlaender MH. Current concepts in ocular allergy. *Ann Allergy* 1991;67:5-13.
- Hjern A, Haglund B, Hedlin G. Ethnicity, childhood environment and atopic disorder. *Clin Exp Allergy* 2000;30:521-8.
- Katellaris CH. Allergic rhinoconjunctivitis. An overview. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78:66-8.
- Marrache F, Brunet D, Frankeboeuf J, et al. The role of ocular manifestations in childhood allergy syndromes. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1978;18:151-5.
- Morrison JFJ. Genetic and ethnic factors in allergy and asthma. *Allergy* 1999;54:9-11.
- Nishimura A, Campbell-Meltzer RS, Chute K, Orrell J, Ono SJ. Genetics of allergic disease: evidence for organ-specific susceptibility genes. *Int Arch Allergy Immunol* 2001;124:197-200.
- O'Shea JG. A survey of vernal keratoconjunctivitis and other eosinophil-mediated

- external eye diseases amongst Palestinians. *Ophthalmic Epidemiol* 2000;7:149-57.
- Sly RM. Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82:233-52.
- Toda M, Ono SJ. Genomics and proteomics of allergic disease. *Immunology* 2002;106:1-10.
- Torres-Galván MJ, et al. IL4-R1 (5q31-q33) and FcεRI-β (11q13) markers and atopy: a case/control study in a Spanish population. *Allergy* 2001;56:159-63.

ANATOMÍA OCULAR

ELENA ARRONDO MURILLO
JOAN BARTRA TOMÀS



Para entender las distintas formas clínicas de la alergia ocular así como sus mecanismos fisiopatogénicos debemos conocer las estructuras anatómicas sobre las que se asientan todos estos procesos.

El ojo, anatómicamente, lo podemos dividir en 4 partes:

1. El globo ocular, que sería el órgano receptor en el que se ubica la retina (membrana sensible a la luz) y un sistema óptico que conduce los haces luminosos hasta ella.
2. Vía óptica: mecanismo de transmisión del sistema nervioso que transporta los impulsos de la retina al córtex cerebral donde son procesados.
3. Sistema muscular extraocular que permite al globo ocular los movimientos propios para determinar el campo de recepción.
4. Anejos oculares: constituido por los anejos destinados a alojar y proteger al globo ocular.

Esta última parte o división anatómica es la que contiene la conjuntiva tarsal y palpebral, las glándulas lacrimales y los párpados, que son las estructuras afectoras y efectoras en la alergia ocular, aunque también la córnea, elemento anatómico englobado dentro de la estructura del globo ocular, sufre las consecuencias de la fisiopatogenia de algunas formas clínicas de la alergia ocular.

CÓRNEA

Es una estructura transparente (debido a la distribución regular de las fibras de colágeno y a la ausencia de trama vascular) con morfología de casquete esférico que ocupa la porción más anterior del globo ocular. Su forma es ovalada con un diámetro horizontal medio de 12,6 mm y vertical de 11,7 mm, y su espesor variable siendo mayor en la zona periférica que en el centro. Es la lente más potente del ojo.

Al ser una estructura totalmente avascular, para su metabolismo depende de la difusión de metabolitos desde el humor acuoso en su parte posterior, de la película lacrimal en su porción anterior y de los vasos sanguíneos del limbo (estructura que rodea toda la periferia corneal en su continuación con la esclera).

Si se realiza una disección microscópica se distinguen 5 capas en la córnea:

1. Epitelio: se trata de un epitelio escamoso estratificado no queratinizado formado por 5 hileras de células aproximadamente con una gran capacidad de regeneración a partir del epitelio basal del limbo esclerocorneal.
2. Membrana de Bowman: capa acelular fina y muy transparente formada por fibras de colágeno.
3. Estroma: constituye el 90 % del espesor corneal total. Formado por haces densos y regularmente paralelos de colágeno que forman laminillas y una sustancia fundamental con escasos queratinocitos y leucocitos.
4. Membrana de Descemet: condensación del estroma corneal que forma la capa más resistente y elástica de la córnea.
5. Endotelio: monocapa de células hexagonales sin capacidad regenerativa que tapiza la cara interna de la córnea y está en contacto con el humor acuoso. Mantiene la transparencia corneal regulando una adecuada hidratación (75-80 %).

La córnea es una estructura rica en terminaciones nerviosas sensitivas amielínicas procedentes del nervio oftálmico que se localizan en el estroma superficial y a nivel subepitelial.

En los estudios histoquímicos se ha observado que la córnea también está dotada de receptores de histamina H1, con la consiguiente relevancia en el papel que puede jugar esta estructura no sólo en las secuelas de un proceso grave de una queratoconjuntivitis vernal o atópica sino también en la fisiopatogenia de las otras formas clínicas de la alergia ocular.

CONJUNTIVA

Membrana mucosa vascularizada de revestimiento responsable de la secreción de mucus que se requiere para la estabilidad de la película lagrimal y transparencia corneal. Está ricamente vascularizada y contiene los componentes celulares inmunológicos necesarios para iniciar y mediar las reacciones inflamatorias y sintetizar las distintas inmunoglobulinas. Anatómicamente presenta tres porciones:

1. Conjuntiva tarsal o palpebral: parte del borde libre palpebral (en la zona de transición del epitelio estratificado escamoso queratinizado propio del párpado al epitelio estratificado escamoso no queratinizado propio de la conjuntiva) hasta la zona del fórnix. La conjuntiva tarsal está fuertemente unida al tarso.
2. Conjuntiva bulbar: recubre el globo ocular hasta el limbo esclerocorneal donde se adhiere firmemente a la cápsula de Tenon. La podemos dividir en dos partes:
 - A) Parte escleral: se extiende desde el fórnix al limbo esclerocorneal.
 - B) Parte limbar: forma un anillo de aproximadamente 3 mm alrededor de la córnea en la zona de transición del epitelio corneal al conjuntival.
3. Fórnix o fondo de saco conjuntival: zona de transición entre la conjuntiva tarsal y la bulbar. Podemos diferenciar según su localización 3 partes:
 - A) Fórnix superior: situado a unos 8 mm del limbo esclerocorneal.
 - B) Fórnix inferior: situado a unos 8 mm del limbo.
 - C) Fórnix lateral: situado a unos 14 mm del limbo.

En la zona medial no existe saco conjuntival, existiendo dos formaciones especiales: el pliegue semilunar y la carúncula, que está formada por tejido conectivo y graso recubierto por un epitelio conjuntival en el que observamos glándulas sebáceas, folículos pilosos y células caliciformes.

Podemos estratificar la mucosa conjuntiva en 3 partes:

1. Epitelio conjuntival con 7 u 8 planos de células y en la que se encuentran entre otros componentes linfocitos, células presentadoras de antígeno (células de Langerhans) y otros mediadores de las respuestas inmunológicas propias de la superficie ocular.
2. Zona de membrana basal que separa el epitelio conjuntival del estroma conjuntival o estroma.

3. Corion: rico en colágeno y células inmunocompetentes las cuales explican las rápidas y violentas reacciones inflamatorias que ocurren en este nivel.

APARATO LAGRIMAL

Debemos separar dos estructuras anatómica y fisiológicamente bien diferenciadas:

1. Aparato secretor: formado por glándulas lagrimales principal y accesorias, encargada de la formación de la lágrima.
2. Aparato excretor o vía lagrimal.

Aparato secretor lagrimal

Participa en la secreción de la lágrima. Formado por:

1. **Glándula lagrimal principal:** situada en la parte superoexterna de la órbita.

Formada por dos partes:

- A) Porción orbitaria superior
- B) Porción palpebral inferior

Ambas partes están separadas por la aponeurosis del músculo elevador del párpado superior.

Se trata de una glándula exocrina con una estructura tubuloacinar lobulada y cuyo parénquima está formado por lacrimocitos cuyo citoplasma contiene afo-drina, proteína encargada del proceso secretorio. La glándula drena al fórnix superior en su porción externa o lateral mediante pequeños conductos secretores.

Esta glándula es la responsable de la secreción lagrimal refleja, cuya inervación es por el sistema simpático-parasimpático que se inicia en el núcleo lacrimosecretor del rombencéfalo y termina en el nervio lagrimal, rama del nervio oftálmico o primera rama del trigémino.

2. **Glándulas lagrimales accesorias:** responsables de la secreción lagrimal basal y cuya regulación es por la vía simpática. Existen dos tipos de glándulas lagrimales accesorias:

- A) Glándulas de Krause: situadas en los fondos de saco conjuntivales. En el párpado superior hay 20 glándulas y 8 en el párpado inferior.
- B) Glándulas de Wolfring: situadas en el párpado superior a nivel conjuntival por encima del tarso.

La película lagrimal está en contacto directo con la conjuntiva tarsal y palpebral y con la córnea. Es la segunda línea de defensa del ojo después de los párpados. El volumen es de 7-9 μl y su secreción basal es de 1-2 $\mu\text{l}/\text{min}$. Está constituida por tres capas con un espesor total de unos 35 μm aproximadamente.

- A) Capa lipídica externa: segregada por las glándulas de Zeiss (glándulas sebáceas que se encuentran en los folículos pilosos de las pestañas) y Meibomio (situadas en las láminas del tarso). Esta capa lipídica está compuesta por triglicéridos, ácidos grasos libres y colesterol. Su misión es:
1. Evitar la evaporación del componente acuoso.
 2. Aumentar la tensión superficial de la película lagrimal aumentando así su estabilidad a través sobre todo de las lipocalinas.
- B) Capa acuosa: producida por las glándulas lagrimales. Es la capa más gruesa de todas y en su 98 % es H_2O , conteniendo además electrolitos, hormonas, moléculas orgánicas y proteínas. Su pH oscila entre 7.14 y 7.82 y su presión osmótica de 305 mOsm/kg. Entre sus propiedades destacan:
1. A través suyo difunde el oxígeno necesario para el metabolismo del epitelio corneal.
 2. Acción antibacteriana por la lisozima, betalisisina y lactoferrina que contiene. Así mismo, la capa acuosa tiene un contenido de inmunoglobulinas siendo la IgA la que se encuentra en mayor concentración, la cual juntamente con la IgG son sintetizadas en las glándulas lagrimales al ser estructuras ricas en linfocitos y células plasmáticas. El resto de inmunoglobulinas así como otras proteínas que intervienen en los mecanismos de defensa provienen del filtrado vascular, el cual representa el 1% de las proteínas totales de la película lagrimal.
 3. Proporcionar una superficie óptica lisa.
 4. Arrastrar los residuos de conjuntiva y córnea.
- C) Capa mucinosa o proteica interna: segregada por las células caliciformes y glándulas de Henle y Manz de la conjuntiva. Entre sus propiedades destacan:
1. Transformar en hidrófila la naturaleza hidrófoba del epitelio corneal.
 2. Contribuir en la estabilidad de la película lagrimal.

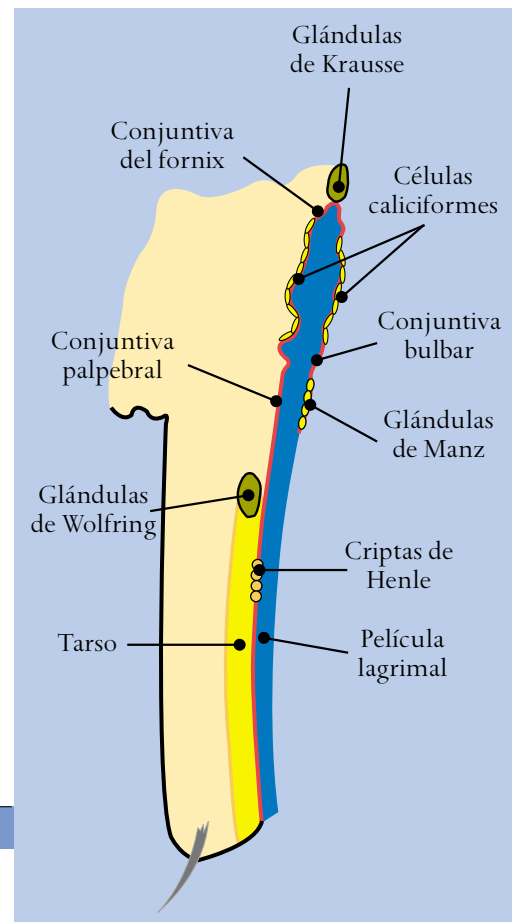


FIGURA I

Estructura anatómica palpebral superior y conjuntival.

Sistema excretor lagrimal

Se inicia en los orificios lagrimales (puntos lagrimales o válvulas de Bochdalek de 0,3 mm de diámetro) los cuales se continúan con las papilas lagrimales superior e inferior, situados en el extremo interno de los bordes libres palpebrales. Dichos canaliculos siguen un trayecto vertical (constituyen la parte más estrecha de la vía lagrimal) y un trayecto horizontal hasta desembocar en el saco lagrimal en un trayecto previo común a los dos canaliculos y que es el seno de Maier que contiene la válvula de Rosenmüller.

El saco lagrimal constituye la parte más ancha de la vía lagrimal y está situado en la pared interna de la base orbitaria por debajo del ligamento palpebral medial. La parte superior del saco lagrimal tiene forma de cúpula y las fibras que lo rodean se denominan músculo tensor del *fundus* lagrimal. El cuerpo del saco lagrimal termina en el cuello en su parte inferior el cual se continúa con el conducto lacrimonasal mediante la válvula de Krause o seno de Arlt.

El conducto lacrimonasal es un conducto aplanado transversalmente cuya luz se estrecha a medida que desciende hasta desembocar en el meato inferior de la fosa nasal. En la mitad de su recorrido presenta un estrechamiento que es la denominada válvula de Taillefer, y en su parte final, en la desembocadura del meato inferior de la fosa nasal, vuelve a tener una segunda válvula, la válvula de Hasner. Dichas válvulas tienen como misión impedir que las corrientes de aire de la nariz penetren en la vía lagrimal.

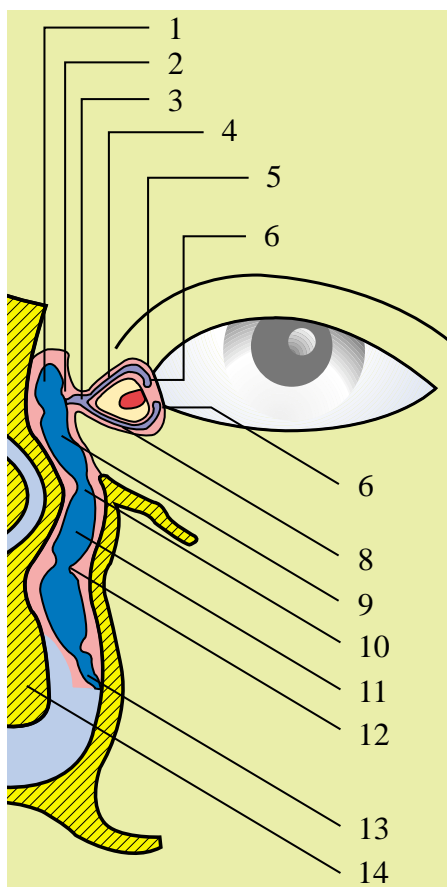


FIGURA 2

Estructura anatómica del sistema lagrimal excretor.

Componentes de la vía lagrimal (corte coronal): 1. Fondo del saco lagrimal. 2. Válvula de Rosenmüller. 3. Seno de Maier. 4. Canaliculo lagrimal superior. 5. Válvula de Faltz. 6 y 7. Puntos lagrimales superior e inferior (válvulas de Bochdalek). 8. Canaliculo lagrimal inferior. 9. Cuerpo del saco lagrimal. 10. Válvula de Krause o seno de Arlt. 11. Conducto nasolagrimal. 12. Válvula de Taillefer y válvula espiral de Hyrtl. 13. Válvula de Hasner (Horner, Bianchi o Craveilhier) o pliegue lagrimal (plica lacrimalis). 14. Cornete nasal inferior.

Excreción de la lágrima

La producción de la lágrima es de 5 a 10 ml en el período de vigilia, disminuyéndose con la edad. La lágrima desaparece por tres vías:

1. Drenaje por la vía lagrimal anteriormente descrita. Es el 75 % del total.
2. Evaporación de la lágrima que es prácticamente un 25 %.
3. Absorción por los tejidos.

Para que la lágrima progrese por la vía lagrimal es preciso un mecanismo de bombeo para el drenaje. Una alteración en la producción de lágrima tanto por exceso como por defecto puede producir alteraciones tanto conjuntivales como a nivel del párpado.

El concepto de epífora hace referencia a la acumulación de lágrimas producida de forma normal pero que no se pueden evacuar en su totalidad por una alteración funcional o bien obstructiva.

Bibliografía

- American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course. Fundamentals and principles of ophthalmology. Section 2. 1994.
- American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course. External disease and cornea. Section 8. 1994.
- Douglas Cullom R, Chang B. The Wills eye manual. Office and emergency room diagnosis and treatment of eye disease. Second Edition. Ed. Lippincott; 1994.
- Hoang-xuan than, Baudouin C, Creuzot-Garcher C. Inflammatory diseases of the conjunctiva. Ed. Thieme; 2000.
- Kanski JJ. Oftamología clínica. 3ª edición. Madrid: Mosby; 1996.
- Sutphin JE, Chodosh J, Dana MR, et al. External disease and cornea. Basic and clinical science course 2002-2003. American Academy of Ophthalmology. Ed. Leo; 2002.
- Tasman W, Jaeger EA. Duane's clinical ophthalmology. Philadelphia: Lippincott; 1995.
- Yanoff M, Duker JS. Ophthalmology. St. Louis: Mosby; 1999.

FISIOPATOGENIA DE LA ALERGIA OCULAR

M.^a TERESA CERDÀ I TRIAS



INTRODUCCIÓN

Conjuntivitis es la inflamación de la conjuntiva (membrana mucosa que recubre la esclerótica anterior y las superficies internas de los párpados) que aparece en una amplia variedad de trastornos, incluyendo la alergia.

La inflamación alérgica de la superficie ocular (el borde de los párpados, la conjuntiva y la córnea) es una de las enfermedades oculares más frecuentes, observándose sobre todo en países industrializados. En su forma más leve, la conjuntiva se inflama en respuesta a un alérgeno transitorio o persistente, y produce síntomas molestos pero que no amenazan a la visión. En su forma más grave están los trastornos como la queratoconjuntivitis vernal y atópica que pueden complicarse y provocar ceguera si afectan a la córnea.

El ojo es un frecuente objetivo de la respuesta inflamatoria de las reacciones de hipersensibilidad locales y sistémicas. La inflamación ocular resultante de las respuestas inmunes es intensa debido a la gran vascularización y a la sensibilidad de los vasos de la conjuntiva que se hallan embebidos en un medio transparente. El ojo y los tejidos circundantes están así mismo afectados por una gran variedad de trastornos mediados inmunológicamente (tabla 1).

En los últimos diez años se ha progresado rápidamente en el conocimiento de la fisiopatología de las enfermedades alérgicas. Los nuevos conceptos básicos de la sensibilización alérgica, la diferenciación Th2 y la producción de IgE, se describieron pensando en las enfermedades alérgicas respiratorias, pero pueden ser aplicados a las

Tabla 1. Afectación inmunológica del ojo

Párpados	Blefaritis, dermatitis de contacto
Conjuntiva	Conjuntivitis alérgica, queratoconjuntivitis atópica, queratoconjuntivitis vernal, CPG, pénfigo/penfigoide
Esclerótica	Episcleritis, escleritis
Córnea	Rechazo corneal heterólogo, depósito amiloide
Iris	Iritis, ciclitis, parsplanitis
Vítreo	Vitreítis
Retina	Retinitis
Coroides	Coroiditis
Nervio óptico	Neuritis óptica, vasculitis (por ejemplo arteritis temporal)
Músculos extraoculares	Miastenia gravis, seudotumor orbital, vasculitis

enfermedades oculares alérgicas. El patrón de producción de citocinas, los marcadores de adhesión celular, los factores quimiotácticos, las complejas combinaciones de mediadores y células inflamatorias, factores que tipifican la alergia, nos llevarán al desarrollo de nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas. La investigación debe ir dirigida a aplicar estos conceptos fisiopatológicos para modular de forma específica el eje Th2-IgE-mastocito-eosinófilo del sistema inmune.

ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DE LA CONJUNTIVA

La **conjuntiva** es una fina membrana mucosa vascular y transparente que tapiza la superficie interna de los párpados y la esclerótica anterior. Se continúa con el epitelio corneal en el limbo (zona de transición entre la esclerótica y la córnea) y con la piel en la línea gris del borde palpebral. Consta de tres partes: 1) la conjuntiva tarsal, que recubre internamente el párpado y se ancla con fuerza al tejido fibroso subyacente; 2) la conjuntiva bulbar, sobre la esclerótica anterior y con una unión laxa al tejido subyacente; y 3) la conjuntiva de los fondos de saco (superior e inferior) que une las otras dos porciones y que forma unos pliegues laxos.

La conjuntiva es el tejido inmunológicamente más activo del ojo externo y sufre una hiperplasia linfoide en respuesta a los estímulos.

VASCULARIZACIÓN DE LA CONJUNTIVA

El aporte arterial de la conjuntiva tarsal y fornicial procede de las arcadas palpebrales marginal y periférica formadas por las arterias palpebrales medial y lateral, ramas de la arteria oftálmica. La conjuntiva bulbar contiene dos plexos arteriales, superficial y profundo, derivados de la arteria ciliar anterior. Las venas acompañan a las arterias y drenan en las venas palpebrales o directamente en las venas oftálmicas superior e inferior. El drenaje de la porción lateral del ojo va hacia el ganglio preauricular y el drenaje de la porción nasal de la conjuntiva hacia los ganglios submandibulares. La conjuntiva es un órgano muy vascularizado que presenta un extenso lecho vascular en todas sus zonas.

INERVACIÓN DE LA CONJUNTIVA

La inervación sensitiva de la conjuntiva superior procede fundamentalmente de las ramas nasociliar (a través de los nervios ciliares largos), frontal y lagrimal de la división oftálmica del **trigémico** y la de la conjuntiva inferior procede de la rama infraorbitaria de la división maxilar del trigémico. El lagrimeo reflejo secundario a irritación o inflamación de la córnea y la conjuntiva se debe a las conexiones del núcleo sensorial del V par (nervio trigémico) con el núcleo lagrimal del VII par (nervio facial) en el tronco del encéfalo, con nervios eferentes parasimpáticos que llegan a la glándula lagrimal a través del ganglio pterigopalatino y el nervio cigomático. Los nervios simpáticos de la conjuntiva proceden del ganglio cervical superior, mientras que las fibras vasomotoras parasimpáticas salen del ganglio pterigopalatino.

FUNCIÓN DE LA CONJUNTIVA

La conjuntiva es importante para mantener un ambiente adecuado para la córnea, sobre todo al estabilizar la película lagrimal. También es crucial para la defensa del ojo frente a infecciones y traumatismos.

Existen múltiples mecanismos inespecíficos de defensa de la superficie mucosa ocular, como son: la cubierta ósea de la órbita, los párpados y las pestañas, la acción de limpieza y la composición química de la lágrima acuosa, la película lagrimal mucosa, la presencia de neutrófilos, células asesinas naturales (NK) y macrófagos en la conjuntiva.

HISTOLOGÍA DE LA CONJUNTIVA

Histológicamente, la conjuntiva se divide en dos capas: 1) **sustrato epitelial** y 2) **sustancia propia**. La conjuntiva normal está formada por un **epitelio escamoso** no queratinizado de dos a diez capas celulares de espesor que reposa sobre la sustancia propia, compuesta de **tejido conectivo vascular laxo**. El epitelio conjuntival se continúa con el epitelio escamoso de la córnea (que tiene un grosor de cinco capas celulares y presenta microvellosidades en su superficie, que interacciona con la película lacrimal mucosa) y con el epitelio escamoso estratificado y queratinizado de la epidermis cutánea en el borde palpebral, a lo largo del margen posterior de los orificios de las glándulas de Meibomio.

La sustancia propia tiene una capa glandular superficial y ésta es una capa laxa y fibrosa ancha que permite grandes aflujos de fluidos y su acúmulo en el angioedema periorbital. El drenaje de la porción lateral del ojo va hacia el ganglio preauricular y el drenaje de la porción nasal de la conjuntiva hacia los ganglios submandibulares.

Las células caliciformes de la superficie conjuntival producen mucina, que permite la humidificación de la superficie ocular hidrofóbica por la capa acuosa de la película lagrimal. Las glándulas conjuntivales accesorias (de Wolfring y de Krause) están diseminadas por la sustancia propia y sus conductos se abren directamente a la superficie conjuntival. Sus secreciones suplementan la película lagrimal acuosa producida principalmente por la glándula lagrimal.

A nivel ultraestructural las células conjuntivales superficiales son hexagonales y están completamente cubiertas por microvellosidades que pueden verse mediante microscopía electrónica de transmisión. Estas microvellosidades parece que aumentan el área de absorción del epitelio y estabilizan y sirven de anclaje a la película lagrimal.

En la conjuntiva humana normal existen abundantes **leucocitos**, su número varía entre las diferentes regiones de la conjuntiva y según la edad del individuo (tabla 2).

En el epitelio conjuntival se encuentran normalmente células T, macrófagos y en ocasiones células B y neutrófilos. El epitelio ocular no contiene normalmente células inflamatorias tipo mastocitos, eosinófilos o basófilos. Estas células se encuentran habitualmente en la capa situada debajo, en la sustancia propia.

La concentración de **mastocitos** en este tejido es superior a los $6.000/\text{mm}^3$, mientras que las otras células inflamatorias migran hacia la lámina propia en respuesta a varios estímulos. Los mastocitos se concentran alrededor de los vasos sanguíneos y

Tabla 2. Leucocitos en la conjuntiva normal

Epitelio	Célula T CD8+	Macrófago	Célula B	Neutrófilo
Sustancia propia	Célula T CD4+/CD8+	Macrófago	Célula B	
Capa adenoidea subepitelial	Célula plasmática	Mastocito	Célula NK	Neutrófilo

linfáticos de las glándulas, siendo la inmensa mayoría (más del 95 %) del tipo MC_{TC} (que contienen triptasa y quimasa en sus gránulos secretores).

La sustancia propia presenta células T, células B, macrófagos, células plasmáticas, células NK, mastocitos y neutrófilos, que se concentran en la capa “adenoidea” subepitelial. En condiciones normales, no se encuentran eosinófilos ni basófilos.

La población de **células mononucleares** en la conjuntiva humana normal se localiza de forma primaria en el epitelio e incluye células de Langerhans, linfocitos CD1+ (85 ± 16 células/mm²), linfocitos CD3+ (189 ± 27 células/mm²) y linfocitos CD4+/CD8+ en una ratio de 0,75. Las células T son el tipo celular más normal, estando en segundo lugar los macrófagos. En el epitelio, la mayoría de las **células T** son CD8+, mientras que en la sustancia propia la proporción de CD8+ y CD4+ es similar. Los linfocitos y las células plasmáticas conjuntivales constituyen el tejido linfoide asociado a la conjuntiva (CALT), que forma parte del tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT). El CALT se divide en tres componentes: los linfocitos intraepiteliales (sobre todo CD8+ y HML-1⁺), los linfocitos diseminados por la sustancia propia y los agregados CALT situados justo por debajo de las áreas especializadas del epitelio conjuntival aplanado que contiene células M (con micropliegues). Las **células de Langerhans** conocidas como presentadoras del antígeno en las respuestas inmunes de la piel parecen tener una función similar en el ojo. Las células de Langerhans del ojo son reconocidas por los marcadores de CD1+ y no por los marcadores tímicos CD6+ como comúnmente ocurre en las células de Langerhans de la piel o en los histiocitos de pacientes con histiocitosis X.

Las **células plasmáticas IgA** sobrepasan con mucho a los otros tipos de plasmocitos en la sustancia propia. La IgA dimérica se secreta y transporta a través de las células epiteliales, donde se le añade un componente secretorio. Muchas células dendríticas del epitelio y macrófagos de la sustancia propia expresan antígenos HLA de clase

II y actúan como células presentadoras de antígenos a las células T del CAIT y de los ganglios linfáticos locales.

PELÍCULA LACRIMAL

La superficie conjuntival está bañada en una fina capa de película lacrimal compuesta por una capa lipídica externa, una capa media acuosa y una capa interna mucoproteica. Las células caliciformes productoras de mucina están distribuidas a lo largo de la superficie conjuntival. La mucina es importante para disminuir la tensión superficial y mantener la superficie conjuntival húmeda e hidrofóbica. Esta mixtura disminuye la evaporación de la porción acuosa. La porción acuosa contiene una variedad de solutos, incluyendo electrolitos, carbohidratos, urea, aminoácidos, lípidos, enzimas, prealbúmina específica y proteínas inmunológicamente activas como IgA, IgG, IgM, IgE, triptasa, histamina, lisozima, lactoferrina, plasmina y ceruloplasmina. En la conjuntivitis alérgica la concentración de histamina en lágrima es mayor de 100 ng/ml, comparada con la normal que es de 5-15 ng/ml.

CÉLULAS Y MEDIADORES INFLAMATORIOS

MEDIADORES

En la conjuntivitis alérgica, los mastocitos liberan **histamina**, que actúa sobre los receptores H₁ y H₂ de la conjuntiva y provoca vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, quimiotaxis de granulocitos y liberación de neuropéptidos (por estimulación nerviosa antidrómica). El prurito se origina principalmente por estimulación de receptores H₁. Además en la queratoconjuntivitis vernal (QCV) existe una reducción de la actividad histaminasa en el suero y en la lágrima. Los mastocitos conjuntivales también liberan **triptasa** en la conjuntivitis alérgica, produciendo las siguientes acciones:

1. Proteólisis de la membrana basal y del material conectivo tisular que facilitará la infiltración leucocitaria.
2. Activación de factores de crecimiento y neuropéptidos.
3. Activación de las cascadas de cinina, el complemento y el fibrinógeno.
4. Estimulación de la quimiotaxis y la degranulación de eosinófilos y mastocitos.

En la conjuntivitis alérgica los mastocitos y otros leucocitos liberan **prostaglandinas, leucotrienos y HETE** (ácidos hidroxieicosatetranoicos, productos del ácido araquidónico por la vía de la lipooxigenasa), produciendo vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, infiltración de eosinófilos y mayor degranulación de los mastocitos.

También parece estar implicado el **factor de agregación plaquetaria** segregado por los mastocitos y otros leucocitos, que causa vasodilatación, incremento de la permeabilidad vascular, agregación plaquetaria e infiltración, activación y degranulación de los monocitos y granulocitos.

Es probable que intervenga la **activación del complemento**, habiéndose detectado un aumento en el nivel de **C3** y **factor B** en las conjuntivitis alérgicas. Además se ha demostrado la disminución de los niveles de lactoferrina en la lágrima de pacientes con QCV y conjuntivitis papilar gigante (CPG) activas.

COMPLEMENTO

En las reacciones inflamatorias oculares, la activación del complemento parece estar involucrada en el penfigoide ocular cicatricial, posiblemente en los síndromes de córnea blanda como la úlcera de Mooren y en la queratitis marginal causada por depósito de inmunocomplejos. En la córnea de donantes humanos normales existe complemento funcional. La activación del sistema del complemento se mide mediante la generación de anafilatoxinas C3a, C4a y C5a que ocurre cuando la córnea está sujeta a ataques químicos o inmunológicos. La deplección total de complemento de la córnea inflamada en los modelos animales no tiene ningún efecto. Estos experimentos sugieren que para que se produzca enfermedad clínica deben existir anticuerpos circulantes de forma primaria. Así la inyección intracorneal de productos activados del complemento, como C5a, produce una respuesta inflamatoria. Pero en contraste el complemento tiene una función protectora del huésped contra agentes infecciosos bacterianos. Además, el complemento tiene una función focal en la inducción de la uveítis experimental por antígeno-S de la retina.

INMUNOGLOBULINAS

En las conjuntivitis alérgicas existen niveles aumentados de **IgE total** en el suero y la lágrima, sobre todo reflejando la presencia de una atopia sistémica. Con frecuen-

cia se encuentra IgE alérgeno-específica en la lágrima en la conjuntivitis alérgica estacional (CAE), la conjuntivitis alérgica perenne (CAP) y la QCV, producida localmente, al menos en parte, por las células plasmáticas de la conjuntiva y de la glándula lagrimal.

Las interacciones entre los ligandos CD23/CD21 y CD40/CD40 (CD40L) se han propuesto como componentes de la regulación de la síntesis de IgE. Estudios de QCV demuestran que los linfocitos B de los folículos linfáticos que expresan CD23, CD21 y CD40 están activados y podrían ser los precursores de las células B productoras de IgE.

La IgA es la inmunoglobulina predominante en las mucosas, se distribuye de forma distinta en los fluidos corporales: el 80 % o más de IgA en suero corresponde a la subclase IgA1, en las secreciones externas la IgA1 constituye el 50-74 % del total de IgA. La IgA secretora se transporta al fluido lacrimal a través de las células epiteliales derivadas del componente secretor, es el primer anticuerpo detectado en la lágrima normal. Suero y lágrima de pacientes polínicos han sido analizados para la especificidad de la IgE en suero y lágrima, IgG e IgA frente un panel de alérgenos recombinantes de varios pólenes purificados. No se detectaron IgE específicas en pacientes no atópicos, en cambio IgA en suero y lágrima de pacientes con conjuntivitis alérgica fueron en su mayor parte dirigidos hacia los medios no alérgicos y mostraron especificidades que fueron significativamente distintas a las IgE.

Los pacientes con CAE tienen niveles bajos de IgG polen-específica en la lágrima. La IgG también parece tener un papel en el control de las infecciones conjuntivales. Los niveles de IgG aumentan una media de 1,31 mg/ml, en cambio la IgA está a una media de 0,84 mg/ml en pacientes con conjuntivitis aguda hemorrágica.

MOLÉCULAS DE ADHESIÓN

Las moléculas de adhesión son fundamentales para determinar el grado y el tipo de infiltración celular inflamatoria en los tejidos. En un individuo sensibilizado, la exposición única de la conjuntiva a un alérgeno origina una sobrerregulación de E-selectina a los 30 minutos y de ICAM-1 y VCAM-1 a las 4-24 horas en las células del endotelio vascular. El aumento de expresión de E-selectina (ICAM-1 y VCAM-1) en las células endoteliales se produce en todos los tipos de conjuntivitis alérgica y se correlaciona con el grado de infiltración celular. Es probable que la interacción VLA-4/VCAM-1 origine la migración selectiva de los eosinófilos y que la concentración de

VCAM-1 en los vasos conjuntivales se correlaciona estrechamente con el número de eosinófilos tisulares.

Las células epiteliales conjuntivales también expresan ICAM-1 tras la prueba de provocación con alérgeno y en todas las conjuntivitis alérgicas en actividad, correlacionándose con la gravedad de la enfermedad y el número de eosinófilos. Las células del epitelio corneal expresan ICAM-1 en las enfermedades alérgicas de la córnea, lo que puede desempeñar un papel en el ataque al epitelio corneal por parte de las células inflamatorias.

MASTOCITOS

En la conjuntiva humana normal no existen mastocitos en el epitelio y la gran mayoría de mastocitos de la sustancia propia son MC_{TC} . En la conjuntivitis alérgica, los mastocitos migran al epitelio y aumenta la proporción de células MC_T sobre todo en el epitelio (aunque siguen siendo menos numerosas que las MC_{TC}). La intensidad de estos cambios, así como las alteraciones de otras proteasas de los mastocitos (p. ej. carboxipeptidasa A) difiere según el síndrome clínico.

Las enfermedades alérgicas oculares se caracterizan por una activación específica de los mastocitos de la conjuntiva con la consecuente liberación de mediadores preformados y neoformados. El número de mastocitos en la superficie ocular está incrementado en todas las formas de conjuntivitis alérgica. La activación de los mastocitos juega un papel central en el desarrollo de la reacción alérgica ocular. Los mediadores mastocitarios se han medido en lágrimas de pacientes que padecen distintas formas de conjuntivitis alérgica y en pacientes sensibilizados después de la provocación conjuntival específica. La histamina y la triptasa son los mediadores mejor estudiados en lágrimas de pacientes alérgicos. Muchas citocinas como por ejemplo **IL-4** y **TNF- α** también se producen y liberan de las células mastocitarias conjuntivales y probablemente tengan un papel en la inmunorregulación de la superficie ocular.

La IL-4 de los mastocitos está sobrerregulada y hay una inducción de IL-8 en la CAE activa. La liberación de las citocinas almacenadas en los mastocitos puede ser importante para poner en marcha la respuesta precoz y se puede formar el nexo entre los acontecimientos desde la exposición inicial al alérgeno hasta el comienzo de la inflamación crónica con la estimulación y diferenciación de células T.

Los mastocitos conjuntivales pueden responder a diferentes secretagogos pero de forma distinta a como lo hacen los mastocitos aislados de piel o pulmón. Los mas-

tocitos cutáneos responden a diversos secretagogos como la sustancia P, morfina, A23187, concavalina A, compuesto 48/80 y anti-IgE humana. Los mastocitos pulmonares responden a los mismos excepto al compuesto 48/80, morfina y sustancia P. Los mastocitos oculares parecen tener más en común con los mastocitos cutáneos pero no responden a la sustancia P (tabla 3).

Tabla 3. Sensibilidad de los mastocitos de distintos orígenes frente a varios secretagogos

	A23187	Anti-IgE	Con A	48/80	Morfina	Sust.-P
Origen de mastocitos						
Conjuntiva	+	+	+	+	+	-
Piel	+	+	+	+	+	+
Pulmón	+	+	+	-	-	-
Mastocitos conjuntiva						
Histamina	+	+	+	+	+	-
LT	+	+	+	+	-	-
PG	+	+	+	+	-	-

CÉLULAS T

En la CPG, la QCV y la queratoconjuntivitis atópica (QCA) las células T son las dominantes en el infiltrado celular y la proporción CD4/CD8 está claramente incrementada. En estos trastornos las células T están activadas y presentan una mayor expresión de IL-2R y HLA-DR, también existe un incremento en el número de células T memoria (CD45Ro⁺). Hay pruebas de que las citocinas similares a Th2, que promueven la síntesis de IgE y la inflamación eosinofílica, son importantes en las conjuntivitis alérgicas.

Hay un aumento de los niveles de IL-4 en el suero de pacientes con CAE y en la lágrima de pacientes con CAE y QCV. En otros estudios se ha demostrado que la concentración en lágrima de IL-4 en queratoconjuntivitis atópica proliferativa (QCA-P) es significativamente más alta que en la QCV, CA y controles sanos e incluso más que en la queratoconjuntivitis atópica no proliferativa (QCA-NP).

La **IL-5** está aumentada en la lágrima de pacientes con lesiones proliferativas en la QCV y QCA, así la IL-5 está más elevada en la QCA-P que en la QCA-NP.

El **RANTES** está aumentado en la CAE, la CAP y la QCV, aunque células diferentes a las T son otro posible origen de estas citocinas. También se ha descrito en pacientes con QCV activa, la expresión de receptores para quimocinas (CXCR3) en linfocitos T.

Se ha aislado proteína y ARNm de citocinas similares a Th2 (IL-3, IL-4, IL-5) en las células T de pacientes con CPG, QCV y QCA, pero en la QCA hay pruebas de una población Th más mezclada con aumento de la producción de IFN- γ e IL-2. Trabajos recientes sugieren que la variación de los subtipos Th entre las diferentes enfermedades alérgicas conjuntivales es aun más compleja que lo antes expuesto.

EOSINÓFILOS

Los eosinófilos conjuntivales son especialmente característicos de las conjuntivitis alérgicas, en contraste con otras formas de inflamación ocular. Los eosinófilos producen múltiples mediadores inflamatorios, pero se piensa que las diferencias en la función eosinofílica, a través de la liberación de sus proteínas granulares (p. ej. proteína básica principal, proteína catiónica eosinófila), pueden ser importantes en la lesión alérgica de la córnea y podrían explicar por qué no se observa lesión corneal en la CPG. Hay aumento en la activación de eosinófilos en los trastornos que afectan a la córnea, en los que se depositan proteínas granulares en la conjuntiva y la lágrima, con niveles correlacionados con la gravedad de la enfermedad. Se ha demostrado que las proteínas granulares eosinófilas son tóxicas para el epitelio corneal y se pueden hallar depositadas en áreas de lesión corneal alérgica.

Los eosinófilos también pueden almacenar y liberar citocinas y los eosinófilos conjuntivales expresan **IL-8** en la QCA y la QCV de forma paralela a la infiltración neutrófila. En la conjuntivitis alérgica, los eosinófilos conjuntivales expresan un amplio rango de otras citocinas (como **GM-CSF**, **RANTES**, **TNF- α** , **TGF- β**) y existen diferencias características en su expresión entre los diferentes trastornos, por ejemplo las **IL-3**, **IL-5** e **IL-6** predominan en la QCV e **IL-4** en la QCA.

En un estudio reciente de muestras corneales de QCA con úlceras o escaras, se detectó un **depósito lineal subepitelial**, debajo de la membrana de Bowman, de sustancia granular eosinófila en todas las muestras de córnea. Por inmunofluorescencia indirecta se identificó este material como **MBP** y **ECP**. Los depósitos no esta-

ban limitados al área de ulceración, también se encontraron en el epitelio corneal intacto. Múltiples eosinófilos estaban presentes en la superficie del estroma corneal. Córnea normal y secciones negativas de control mostraban sólo mínimos cambios inespecíficos en la superficie del epitelio. Tanto la MBP como la ECP son conocidas por su efecto *in vitro* sobre la viabilidad y morfología de las células epiteliales corneales. Además la MBP inhibe la migración epitelial y la síntesis proteica. Estas proteínas tóxicas pueden ser responsables de la inestabilidad, recurrencia y persistencia de defectos epiteliales corneales y ulceraciones en pacientes con QCA.

MONOCITOS/MACRÓFAGOS

En la conjuntiva normal las células del epitelio superficial presentan una expresión débil de eotaxina. Bastantes células inflamatorias en las zonas perivasculares expresan RANTES, MCP-1, MCP-2 y MCP-3 (proteínas quimiotácticas de monocitos). En pacientes con QCV el epitelio muestra intensa expresión de eotaxina citoplásmica en todas las células y RANTES citoplásmico, en su mayoría, en los niveles superficiales. Además, RANTES y eotaxina se expresan en el endotelio vascular sobre todo en la sustancia propia. Comparados con los controles, las muestras de QCV indican significativamente más células inflamatorias que expresan RANTES, eotaxina, MCP-1 y MCP-3. La mayoría de células inflamatorias que expresan quimocinas son monocitos/macrófagos CD68+.

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD OCULAR

El ojo y sus tejidos anejos componen un único y complejo órgano que se afecta en las enfermedades alérgicas e inmunológicas. Las reacciones de hipersensibilidad inmunológica que afectan el ojo incorporan mastocitos, anticuerpos citotóxicos, inmunocomplejos circulantes y reacciones mediadas por células (tabla 4).

La conjuntivitis alérgica incluye una serie de procesos relacionados, observados de forma más frecuente en los países industrializados. Estas enfermedades varían desde la mínima interferencia en la calidad de vida hasta las formas más graves en que se produce pérdida de la visión.

El mecanismo inmunopatogénico de la CAE, es típicamente una hipersensibilidad de tipo I, IgE-mediada; en cambio en las enfermedades crónicas alérgicas, como la QCV o la QCA, los mecanismos son más complejos y probablemente estén invo-

Tabla 4. Categorías de la inflamación ocular según el sistema de clasificación de Gell y Coombs

Categoría	Componente reconocido	Mediadores solubles	Curso en tiempo	Respuesta celular	Ejemplo clínico
IgE/mastocito	IgE	LT, histamina, araquidonatos	Segundos, minutos	Eosinófilos, neutrófilos, basófilos	Conjuntivitis alérgicas, anafilaxia, QCA, QCV
Anticuerpos citotóxicos	IgG, IgM, complemento	Anafilatoxinas	Horas, días	Neutrófilos, macrófagos	Úlcera de Mooren, pénfigo, penfigoide
Complejos inmunes	IgG, IgM, complemento	Anafilatoxinas	Horas, días	Neutrófilos, eosinófilos, linfocitos	Uveítis-ES, anillos corneales inmunes, uveítis por lentes, Behçet, vasculitis
Hipersensibilidad retardada	Linfocitos T, monocitos	Linfocinas, monocinas	Días, semanas	Linfocitos, monocitos, eosinófilos, basófilos	Rechazo corneal, oftalmia simpática, uveítis por sarcoidosis, síndrome Vogt-Koyanagi-Harada

lucrados mecanismos IgE y respuestas mediadas por células T. Los procesos agudos y crónicos tienen en común: 1) sensibilización a alérgenos ambientales; 2) activación de la IgE de las células mastocitarias con la subsiguiente cascada de mediadores; 3) inflamación conjuntival con predominio de eosinófilos; 4) la presencia de linfocitos con producción de citocinas del tipo Th2; y 5) hiperreactividad mucosa.

FISIOPATOLOGÍA DE LA CONJUNTIVITIS ALÉRGICA ESTACIONAL Y PERENNE

La CAE y CAP son las típicas reacciones de hipersensibilidad ocular mediadas por mastocitos en las que los alérgenos reaccionan con la IgE específica que se halla en la superficie de los mastocitos conjuntivales. Al contrario que en el asma las conjuntivitis alérgicas en las formas agudas tienen un infiltrado eosinófilo muy pobre. En cambio existen grandes cantidades de eosinófilos y otras células inmunológicamente activas en las formas más crónicas.

Tanto CAE como CAP son sensibles a los aeroalérgenos y tienen niveles elevados de IgE en suero y lágrima. La citología conjuntival revela un infiltrado eosinófilo en el 25 % de los pacientes con CAE. Así mismo se pueden hallar niveles elevados de IgE en suero en el 78 % y en el fluido lacrimal en el 96 % de los pacientes con CAE. Aunque otros estudios han encontrado IgE elevada en fluido lacrimal en el 46 % de los pacientes con CAE, en el 25 % y en el 29 % en la conjuntivitis inespecífica y en el ojo seco, respectivamente. Es interesante la expresión de HLA-DR de las células epiteliales que se correlaciona de forma negativa con la IgE lacrimal. Otra diferencia entre la CAE y la CAP incluye los hallazgos de IgE específica antiácaros en suero, que se encuentran en el 89 % de los pacientes con CAP, pero sólo en el 43 % de los pacientes con CAE; de forma semejante el 78 % de los pacientes con CAP tienen IgE específica antiácaros en lágrima y ninguno de los pacientes con CAE tiene niveles detectables de IgE antiácaros en lágrima.

Los mediadores liberados en la degranulación de los mastocitos incluyen mediadores preformados como la histamina y prostaglandinas. Las muestras de lágrimas también contienen niveles elevados de MBP. Entre el 25 % y el 84 % de pacientes con CAP y en el 43 % de pacientes con CAE presentan eosinófilos en los frotis de conjuntiva. Varios mediadores de los eosinófilos, como la ECP y como la ICAM-1, que promueven la migración de eosinófilos hacia el tejido conjuntival, también se han detectado en lágrima. Aunque los niveles séricos de ECP e ICAM-1 no se han encontrado aumentados en niños con conjuntivitis alérgica.

REACCIONES DE FASE TARDÍA

Las reacciones conjuntivales de fase tardía se manifiestan de distintas formas, incluyendo la respuesta bifásica clásica (33 %), respuesta multifásica (25 %) y la respuesta

única prolongada (41 %). La evaluación histológica de la conjuntiva muestra el típico aflujo de células inespecíficas de la respuesta inflamatoria que incluye neutrófilos, basófilos y eosinófilos. La aplicación directa de LT-B4 aumenta el número de eosinófilos y neutrófilos en la conjuntiva de rata, el PAF también produce una respuesta inflamatoria. La sustancia propia es el primer lugar donde se producen cambios vasculares como tumefacción endotelial, dilatación capilar y edema. Los frotis de conjuntiva muestran aflujo de eosinófilos, neutrófilos y linfocitos. La provocación conjuntival con histamina produce aumento de la permeabilidad vascular pero no respuesta inflamatoria, medida por la expresión epitelial de moléculas de adhesión intracelular (ICAM; CD54).

Citocinas como IL-4, IFN- γ e IL-12 se han estudiado en la respuesta inmediata y tardía en la conjuntivitis alérgica por polen de ambrosía. Después de la provocación con polen de ambrosía, IFN- γ tiene una intensa respuesta de hipersensibilidad inmediata y prolongada infiltración en la conjuntiva. IL-12, aunque bien conocida como citocina inductora de la respuesta TH1, es importante para el desarrollo y regulación de la respuesta tardía ocular alérgica.

FISIOPATOLOGÍA DE LA QUERATOCONJUNTIVITIS ATÓPICA

En la QCV y la QCA la sensibilidad a los alérgenos no está bien definida y se cree que en su patogenia intervienen complejas interacciones entre la hipersensibilidad de tipo I, la inflamación mediada por células T y otros mecanismos. La colonización de los bordes palpebrales por estafilococos puede estar implicada en la patogenia de la QCA.

Los hallazgos histopatológicos en la QCA son diagnóstico-específicos e incluyen un infiltrado mezcla de mastocitos, eosinófilos y linfocitos, localizado en el epitelio conjuntival. La citometría de flujo ha mostrado un aumento de células Th inmaduras (CD4/45RA+) y Th de memoria (CD4/29+) en sangre y lágrima de pacientes con QCA. La combinación de estas células inflamatorias en la conjuntiva sugiere el posible papel del perfil de citocina de células T tipo Th2-like, y que ha sido corroborado en estudios de hibridación de tejido ocular de QCA que expresan valores aumentados de RNAm (ácido ribonucleico mensajero) para IL-2, IL-3, IL-4 e IL-5 comparado con el tejido normal. Los niveles de IL-5 en lágrima pueden ser un marcador para las formas más proliferativas de alergia ocular. Las células de Langerhans (CD1a+) que tienen en su superficie IgE también están relacionadas con la respuesta inflamatoria alérgica ocular.

El deterioro del epitelio superficial de la conjuntiva y la córnea estaría causado por varios factores, como los efectos directos de los mediadores eosinófilicos, descenso de la IgA secretora, presencia de efectos de la exotoxina estafilocócica que coloniza los párpados y formación de pseudotúbulos.

FISIOPATOLOGÍA DE LA QUERATOCONJUNTIVITIS VERNAL

La histología de la QCV se caracteriza por un infiltrado de eosinófilos, mastocitos degranulados, basófilos, células plasmáticas, linfocitos y macrófagos. Como en la QCA, existe un aumento de mastocitos tipo mucoso en la conjuntiva de estos pacientes. Sin embargo la clínica y los cambios histopatológicos asociados a la QCV no se explican sólo por un proceso mediado por mastocitos e IgE. La QCV sería la combinación de varias interacciones celulares que incluyen mastocitos, eosinófilos y linfocitos activados. Se ha demostrado un aumento de la expresión de RNAm para IL-3, IL-4 e IL-5 cuando se compara con tejido normal. En especial la expresión de RNAm para IL-5 es significativamente más alta en pacientes con QCV, QCA y en CPG que en controles sanos. También se ha observado aumento de la producción de IL-4 y descenso de IFN- γ , comparado con sujetos normales, mientras que la producción de IL-2 no cambia. Esto sugiere que la QCV tiene un perfil de células T tipo Th2.

La detección de VCAM-1 en suero de pacientes con QCV la diferencia de las formas no proliferativas de conjuntivitis alérgica. El fluido lacrimal en la QCV contiene grandes cantidades de histamina. Los pacientes con QCV demuestran tener una mayor sensibilidad a la aplicación tópica de histamina que los controles sanos. Esto puede ser debido a la disminución de histaminasas en lágrima.

El fluido lacrimal de la QCV contiene también MBP, ECP, cristales de Charcot-Leyden, basófilos, IgE e IgG específicas para aeroalérgenos (p. ej. polen de ambrosía) y eosinófilos (en el 90 % de los casos), LTB₄ y LTC₄. Se ha hallado factor de crecimiento nervioso en el estroma conjuntival de pacientes con QCV.

Se ha encontrado eosinófilos degranulados y sus enzimas tóxicos como ECP y MBP en lágrimas y conjuntiva, así como en la periferia de úlceras corneales, sugiriendo su papel etiopatogénico en muchos problemas asociados a la QCV. Los queratocitos epiteliales promueven la producción de eotaxina por parte de IL-4. Los niveles de ECP están directamente relacionados con los síntomas clínicos y se reducen cuando se inicia tratamiento con antiinflamatorios (ciclosporina o dexametasona).

FISIOPATOLOGÍA DE LA CONJUNTIVITIS PAPILAR GIGANTE

En la CPG, se cree que la irritación mecánica crónica de la conjuntiva promueve una reacción de hipersensibilidad a los depósitos de alérgenos que se originan por el contacto prolongado de un cuerpo extraño en la superficie conjuntival erosionada. La CPG muestra muchas similitudes histopatológicas y fisiopatológicas con la QCV y la QCA, pero se desconoce por qué en ella no se afecta la córnea. Todavía se conoce muy poco sobre la interrelación entre los diferentes tipos celulares y, en especial, entre las diferentes fuentes celulares de citocinas en la QCV, la QCA y la CPG.

La CPG se asocia a la infiltración de basófilos, eosinófilos, células plasmáticas y linfocitos, lo que sugiere una mezcla de procesos mediados por mastocitos y linfocitos. Existe un aumento de expresión de citocinas y aumento de la expresión de RNAm para IL-3, IL-4 e IL-5 cuando se compara con tejido normal. Esto indica la leve desviación del RNAm, en las enfermedades crónicas alérgicas, hacia la expresión de citocinas de células T del tipo Th2-like.

Los polímeros de las lentes de contacto, los conservantes (tiomersal) y los depósitos proteicos en la superficie de las lentes, se han incriminado como causa de CPG, pero esta hipótesis es controvertida. Los depósitos de proteína en las lentes de contacto se encuentran tanto en la superficie tarsal como en la córnea, siendo la IgA el anticuerpo más frecuente, seguido de IgG, IgE y C1q por orden descendiente de concentración. Los depósitos contienen lisozima, prealbúmina específica de lágrima y cadenas pesadas de IgG. El factor quimiotáctico del neutrófilo también está aumentado en el fluido lacrimal de los pacientes con CPG. Los niveles de histamina en lágrima no están aumentados, pero en cambio sí lo están los de LTC₄.

FISIOPATOLOGÍA DE LA BLEFAROCONJUNTIVITIS DE CONTACTO

En la dermatconjuntivitis de contacto la sensibilidad a los alérgenos esta bien definida y en su patogenia intervienen interacciones propias de la hipersensibilidad tipo IV o celular retardada en la que la inflamación está mediada sobre todo por células T.

Las células presentadoras de antígeno (APC) tales como los macrófagos y las células dendríticas captan los antígenos y los degradan enzimáticamente uniéndose los fragmentos polipeptídicos a moléculas del complejo de histocompatibilidad que a la vez interacciona con el complejo receptor de la célula T. Además se precisan moléculas y células accesorias como CD4, CD8, LFA, etc. para estabilizar el complejo y así

posibilitar la activación de la célula T. A partir de este momento se produce la activación de células efectoras junto a citocinas, integrinas y otras moléculas de adhesión dando como resultado la cascada inflamatoria alérgica que propicia la aparición tanto de lesiones a nivel conjuntival como palpebral.

HISTOPATOLOGÍA

Una única aplicación de alérgeno en la conjuntiva produce una respuesta clínica bifásica, con una fase precoz a las 0-1 horas, y en algunos pacientes una fase tardía a las 6-24 horas. La reacción precoz se asocia a neutrofilia conjuntival y la reacción tardía a infiltración por eosinófilos, mastocitos, neutrófilos, linfocitos y macrófagos. En la CAE y la CAP activas, la alteración más llamativa es un incremento del número de mastocitos y eosinófilos con migración de estas células al epitelio, así como el desarrollo de edema conjuntival.

En la QCA, la QCV y la CPG existe un denso infiltrado celular mixto en la sustancia propia (menos denso en la CPG) formado por eosinófilos, mastocitos, neutrófilos, linfocitos, basófilos, células plasmáticas y macrófagos, acompañado de una intensa degranulación de los mastocitos. El epitelio conjuntival contiene mastocitos, eosinófilos, basófilos, células plasmáticas, linfocitos y macrófagos, así como un incremento en el número de células dendríticas (grupo de células presentadoras de antígenos que se encuentran en las estructuras epiteliales y en los ganglios linfáticos, bazo y en menor medida en la sangre, que son especialmente activas en la presentación del antígeno y en la estimulación de las células T).

La QCA, la CPG y la QCV se diferencian de la CAE y la CAP por el gran predominio de células T, sobre todo del tipo CD4+ (células T colaboradoras), siendo los macrófagos las segundas células más frecuentes en el infiltrado. En ocasiones, los linfocitos pueden agruparse en folículos linfoides inmaduros en estas enfermedades.

En la QCA, la QCV y la CPG, la conjuntiva está edematosa y forma grandes papilas. El epitelio está engrosado con proliferaciones hacia la sustancia propia y en ocasiones queratinización. Existe una degeneración mucinosa de las células epiteliales en el vértice de las papilas y una hiperplasia de células caliciformes, más acusada en las zonas interpapilares. En la QCA y la QCV se observa un extenso depósito de colágeno en la sustancia propia; en la CPG es mucho menos acusado y sólo aparece en fases avanzadas de la enfermedad. En la QCV se produce edematización y muerte celular en el endotelio de los vasos sanguíneos, con extravasación de hematíes y fibrina.

La placa corneal que puede desarrollarse en la QCV y con menor frecuencia en la QCA tiene una estructura laminada, se adhiere con fuerza al estroma corneal subyacente y está formada por una mezcla de mucopolisacáridos, inmunoglobulinas, complemento, fibrina, células epiteliales necróticas, detritos celulares, proteínas granulares eosinófilas y algunas células inflamatorias.

Bibliografía

- Abelson MB, Schaefer K. Conjunctivitis of allergic origin: immunologic mechanisms and current approaches to therapy. *Surv Ophthalmol* 1993 Jul-Aug;38 Suppl:115-32.
- Abu El-Asrar AM, Struyf S, Al-Kharashi SA, Missoten L, Van Damme J, Geboes K. Expression of T lymphocyte chemoattractants and activation markers in Vernal keratoconjunctivitis. *Br J Ophthalmol* 2002 Oct;86(10):1175-80.
- Abu El-Asrar AM, Struyf S, Al-Mosallam AA, Missoten L, Van Damme J, Geboes K. Expression of chemokine receptors in Vernal keratoconjunctivitis. *Br J Ophthalmol* 2001 Nov;85(11):1357-61.
- Abu El-Asrar AM, Al-Kharashi SA, Al-Mansouri S, Missoten L, Geboes K. Langerhans' cells in Vernal keratoconjunctivitis express the costimulatory molecule B7-2 (CD86), but not B7-1 (CD80). *Eye* 2001 Oct;15(Pt5):648-54.
- Abu El-Asrar AM, Van Aelst I, Al-Mansouri S, Missoten L, Opdenakker G, Geboes K. Gelatinase B in vernal keratoconjunctivitis. *Arch Ophthalmol* 2001 Oct;119(10):1505-11.
- Abu El-Asrar AM, Fatani RA, Missoten L, Geboes K. Expression of CD23/cd21 and CD40/CD40 ligand in Vernal keratoconjunctivitis. *Eye* 2001 Apr;15(Pt2):217-24.
- Abu El-Asrar AM, Struyf S, Al-Kharashi SA, Missoten L, Van Damme J, Geboes K. Chemokines in the limbal form of Vernal keratoconjunctivitis. *Br J Ophthalmol* 2000 Dec;84(12):1360-6.
- Abu El-Asrar AM, Geboes K, Tabbara KF, Van den Oord JJ, Missoten L. Immunopathogenesis of Vernal keratoconjunctivitis. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 1996;261:15-24.
- Aghayan-Ugurluoglu R, Ball T, Vrtala S, Schweiger C, Kraft D, Valenta R. Dissociation of allergen-specific IgE and IgA responses in sera and tears of pollen-allergic patients: A study performed with purified recombinant pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2000 Apr;105(4):803-13.
- Bonini S, Bonini S, Lambiase A, Marchi S, Pasqualetti P, Zuccaro O, Rama P, Magrini L, Juhas T, Bucci MG. Vernal keratoconjunctivitis revisited: a case series of 195 patients with long-term follow up. *Ophthalmology* 2000 Jun;107(6):1157-63.
- Bonini S, Bonini S. IgE and non-IgE mechanisms in ocular allergy. *Ann Allergy* 1993 Sep;71(3):296-9.
- Ciprandi G, Buscaglia S, Pesce G, Villagio B, Bagnasco M, Canonica GW. Allergic subjects express intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1 or CD54) on epithelial cells of conjunctiva after allergen challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1993 Mar;91(3):783-92.
- Di Gioacchino M, Cavallucci E, Di Sciascio MB, Di Stefano F, Verna N, Lobefalo L,

- Crudeli C, Volpe AR, Angelucci D, Cucurullo F, Conti P. Increase in CD45RO+ cells and activated eosinophils in chronic allergic conjunctivitis. *Immunobiology* 2000 Apr;201(5):541-51.
- Ebihara N, Okumura K, Nakayasu K, Kanai A, Ra C. High level of Fc epsilon receptor I-bindable immunoglobulin E in the tear fluid and increased immunoglobulin E-saturated cells in the giant papillae of vernal keratoconjunctivitis patients. *Jpn J Ophthalmol* 2002 Jul-Aug;46(4):357-63.
- Fukagawa K, Nakajima T, Tsubota K, Shimura S, Saito H, Hirai K. Presence of eotaxin in tears of patients with atopic keratoconjunctivitis with severe corneal damage. *J Allergy Clin Immunol* 1999 Jun;103(6):1220-1.
- Hingorani M, Calder VL, Buckley RJ, Lightman SL. The role of conjunctival cells in chronic ocular allergic disease. *Exp Eye Res* 1998 Nov;67(5):491-500.
- Kugamai N, Yamamoto K, Fukuda K, Nakamura Y, Fujitsu Y, Nuno Y, Nishida T. Active matrix metalloproteinases in the tear fluid of individuals with vernal keratoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002 Sep;110(3):489-91.
- Leonardi A. The central role of conjunctival mast cells in the pathogenesis of ocular allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002 Jul;2(4):325-31.
- Leonardi A. Vernal keratoconjunctivitis: pathogenesis and treatment. *Prog Retin Eye Res* 2002 May;21(3):319-39.
- Leonardi A, Brun P, Tavolato M, Abatangelo G, Plebani M, Secchi AG. Growth factors and collagen distribution in Vernal keratoconjunctivitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000 Dec;41(13):4175-81.
- Leonardi A, De Franchis G, Zancanaro F, Crivellari G, De Paoli M, Plebani M, Secchi AG. Identification of local Th2 and Th0 lymphocytes in vernal keratoconjunctivitis by cytokine flow cytometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999 Nov;40(12):3036-40.
- Macleod JD, Anderson DF, Baddeley SM, Holgate ST, McGill JI, Roche WR. Immunolocalization of cytokines to mast cells in normal and allergic conjunctiva. *Clin Exp Allergy* 1997 Nov;27(11):1328-34.
- Messmer EM, May CA, Stefani FH, Welge-Luessen U, Kampik A. Toxic eosinophil granule protein deposition in corneal ulcerations and scars associated with atopic keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2002 Dec;134(6):816-21.
- Metz DP, Bacon AS, Holgate S, Lightman SL. Phenotypic characterization of T cells infiltrating the conjunctiva in chronic allergic eye disease. *J Allergy Clin Immunol* 1996 Sep;98(3):686-96.
- Pesce G, Ciprandi G, Buscaglia S, Fiorino N, Salmaso C, Riccio AM, Canonica GW, Bagnasco M. Preliminary evidence for "aberrant" expression of the leukocyte integrin LFA-1 (CD11a/CD18) on conjunctival epithelial cells of patients with mite allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 2001 Jun;125(2):160-3.
- Stahl JL, Cook EB, Barney NP, Graziano FM. Pathophysiology of ocular allergy: the roles of conjunctival mast cells and epithelial cells. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002 Jul;2(4):332-9.
- Strauss EC, Foster CS. Atopic ocular disease. *Ophthalmol Clin North Am* 2002 Mar;15(1):1-5.
- Uchio E, Ono SY, Ikezawa Z, Ohno S. Tear levels of interferon-gamma, interleukin (IL)-2, IL-4 and IL-5 in patients with vernal keratoconjunctivitis, atopic keratoconjunctivitis and allergic conjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 2000 Jan;30(1):103-9.

GLOSARIO

C1-C9: componentes de las cascadas clásica y lítica del complemento, responsables de las reacciones inflamatorias, de la opsonización de partículas y de la lisis de las membranas celulares. El sistema puede ser activado por interacción con el sistema inmunitario.

CD23: línea celular: molécula de la membrana celular que se asocia con el receptor de baja afinidad para IgE (FcεRII).

Célula plasmática: célula B productora de anticuerpos que ha alcanzado el estadio final de su diferenciación.

Células CD3+: linfocitos que presentan en su superficie el marcador pan-T CD3.

Células CD4+: linfocitos que presentan en su superficie el marcador de superficie CD4, equivalentes a células colaboradoras.

Células CD8+: linfocitos que presentan en su superficie el marcador de superficie CD8, equivalentes a células supresoras.

Células de Langerhans: células que emigran a los ganglios linfáticos regionales y se transforman en células dendríticas, participan activamente en la presentación del antígeno a las células T.

Células dendríticas: células que se hallan en las estructuras epiteliales y en ganglios linfáticos y bazo, participan activamente en la presentación del antígeno y en la estimulación de las células T.

Células NK (*natural Killer*): conjunto de linfocitos con capacidad natural para reconocer y destruir ciertas células infectadas por virus y células tumorales.

Células TH (*células T helper, colaboradoras*): subpoblación funcional de células T que pueden cooperar en la generación de células citotóxicas, o junto con las células B en la producción de anticuerpos. Las células colaboradoras reconocen el antígeno en asociación con moléculas CPH (o HLA) de clase II.

Células TH I : subpoblación de células TH implicada en la inmunidad mediada por células y caracterizada por la producción de INF- γ , TNF- α e IL-2.

Células TH2: subpoblación de células TH implicada en las reacciones alérgicas mediante estimulación de la producción de IgE por parte de las células B y sus efectos proinflamatorios. Se caracteriza por la producción de IL-3, IL-4 e IL-5.

Cininas: grupo de péptidos vasoactivos que comprende la bradiginina, calidina, y la des-arg-bradiginina.

Citocinas: moléculas solubles que median las interacciones entre células.

CPA (*células presentadoras de antígeno*): células circulantes o fijas en los tejidos, generalmente monocitos o macrófagos, que presentan antígenos a los linfocitos en asociaciones con moléculas CPH clase II.

CPH (*complejo principal de histocompatibilidad humano o HLA*): región genética presente en todos los mamíferos, cuyos productos son los principales responsables del rechazo agudo de trasplantes entre individuos y que participan en la transmisión de señales entre linfocitos y células que expresan antígenos.

CPH de clase II: antígenos de histocompatibilidad expresados en células de la familia monocito/macrófago que presentan el antígeno al receptor de las células T.

CR I, CR2, CR3: receptores para los fragmentos activados de C3.

CSF (*colony stimulating factors*): conjunto de citocinas que controlan la diferenciación de las células madre hematopoyéticas.

ECP: proteína quimiotáctica de eosinófilos que se libera después de la degranulación de éstos.

EDN: neurotoxina derivada de los eosinófilos que se libera después de la degranulación de éstos.

ELAM-1: molécula de adherencia entre leucocito y endotelio-1, que se expresa en las células endoteliales vasculares y que está implicada en el reclutamiento de neutrófilos.

EPO: peroxidasa de eosinófilos que se libera después de la degranulación de éstos.

Fab: parte de la molécula del anticuerpo que contiene el sitio de unión al antígeno.

Fc: parte de la molécula del anticuerpo que es responsable de la unión a los receptores de anticuerpo de las células y al componente C1q del complemento.

G-CSF (*granulocyte-colony stimulating factor*): citocina implicada en la proliferación y maduración de los granulocitos.

GM-CSF (*granulocyte-macrophage-colony stimulating factor*): citocina implicada en la proliferación y maduración de los granulocitos y macrófagos.

HETE: ácidos hidroxieicosatetranoicos, productos del ácido araquidónico por la vía de la lipooxigenasa.

ICAM-1: molécula de adherencia intercelular-1 que se expresa en las células endoteliales o de otro tipo y que se une a LFA-1 (CD11b/CD18), expresada en los leucocitos.

IFN (*interferón*): citocinas de resistencia a infecciones víricas, aunque la citocina IFN- γ es pluripotencial y se asocia específicamente con la inmunidad celular.

IL (*interleucina*): citocinas con efectos inmunológicos e inflamatorios.

LFA (*leukocyte function antigens*): moléculas de adherencia leucocitaria compuestas de heterodímeros CD11/CD18.

Linfocinas: moléculas producidas por linfocitos e implicadas en la transmisión de señales entre células del sistema inmunitario.

LT (*leucotrieno*): metabolitos del ácido araquidónico por la vía de la lipooxigenasa, con potentes efectos miógenos, cardiovasculares e inflamatorios.

MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*): tejido linfoide asociado a las mucosas.

MBP (*major basic protein*): proteína básica rica en arginina que forma el *core* electrodensito de los gránulos de los eosinófilos y que puede liberarse durante la desgranulación de los mismos.

M-CSF (*macrophage-colony stimulating factor*): citocina implicada en la proliferación y maduración de los macrófagos.

MC_T y MC_{TC}: subtipos de mastocitos definidos por su contenido granular en triptasa (MC_T) y en triptasa y quimasa (MC_{TC}).

PAF (*platelet activating factor*): factor activador de las plaquetas generado por múltiples células inflamatorias.

PG (*prostaglandinas*): metabolitos del ácido araquidónico por la vía de la ciclooxigenasa.

Quimasa: proteína neutra de los gránulos mastocitarios y sólo se encuentra en la subpoblación MC_{TC}.

Quimocinas: familia de citocinas de bajo peso molecular que atraen y activan leucocitos, las quimocinas CC actúan sobre eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos.

RCT: receptor de antígeno de la célula T compuesto por un dímero α/β (RCT2) o por un dímero γ/δ (RCT1) asociado con el complejo molecular CD3.

SCF (*stem cell factor*): citocina liberada por las células estromales que se une al receptor *c-kit* de los mastocitos para estimular la activación y maduración celular.

TGF- β (*transformig growth factor* β): citocina implicada en la estimulación de la síntesis de colágeno por los fibroblastos.

TNF (*tumor necrosis factor*): citocina multifuncional identificada inicialmente por sus efectos sobre las células tumorales.

Triptasa: principal proteasa neutra que se encuentra en los gránulos de todos los mastocitos humanos.

TXA₂ (*tromboxano A₂*): metabolito del ácido araquidónico por la vía de la ciclooxigenasa. Sintetizado por las plaquetas y otras células, entre sus múltiples acciones produce agregación plaquetaria y broncoconstricción.

VCAM-1 (*vascular cell adhesion molecule-1*): molécula de adherencia vascular expresada en las células endoteliales vasculares.

VLA (*very late antigens, antígenos de expresión muy tardía*): integrinas expresadas en la superficie de los leucocitos e implicadas en el reclutamiento celular, sobre todo de células T y de eosinófilos.

ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN EN LA ALERGIA OCULAR



ELENA ARRONDO MURILLO
JOAN BARTRA TOMÀS

La superficie ocular es el órgano diana de la alergia ocular. Los párpados, la conjuntiva y la córnea son las estructuras afectadas en los distintos tipos de alergia ocular. El diagnóstico de las diferentes formas de conjuntivitis alérgica es fundamentalmente clínico, y una correcta anamnesis y exploración física son imprescindibles tanto para llegar a un diagnóstico de sospecha de conjuntivitis alérgica como para descartarla.

ANAMNESIS

Como en cualquier otra patología, lo primero que se debe preguntar es el **motivo de consulta** y los síntomas que refiere el paciente, anotándolos tal y como él los describa. A continuación indagaremos sobre la **historia de la enfermedad actual** insistiendo en:

- Mecanismos desencadenantes
- Variaciones diarias o estacionales
- Factores que mejoran o empeoran los síntomas.

SÍNTOMAS

Los síntomas más frecuentes en la consulta de un oftalmólogo son: ojo rojo, picor y escozor. Este grupo de síntomas son inespecíficos para cualquier tipo de patología

de la superficie externa del ojo, así que es responsabilidad del médico, con estos síntomas, el ir reduciendo las posibilidades diagnósticas y llegar finalmente a un diagnóstico. Muchas veces no son los síntomas que relata el paciente lo que aclara el diagnóstico, ya que los pacientes pueden no expresarse bien y considerar que presentan picor cuando lo que realmente sienten es escozor, por ejemplo. Por el contrario, el médico puede hacer una serie de preguntas sobre los síntomas que ayudarán a llegar al diagnóstico.

Los diferentes síntomas que explica el paciente orientarán hacia una etiología alérgica o bien a descartarla en el caso de que la sospecha sea de un ojo seco, blefaritis, obstrucción de vías lacrimales, etc.

A. El **PICOR** es el síntoma *princeps* en la alergia. Aparece en el 90 % de los pacientes con alergia ocular. Se suele acentuar en el ángulo interno del ojo y empeora a lo largo del día, al igual que ocurre en los pacientes con ojo seco, lo que puede confundir el diagnóstico. Es importante preguntar sobre la variación estacional del mismo, lo cual es un dato de sospecha de una conjuntivitis alérgica estacional por alérgenos normalmente transportados por el aire, del tipo de los pólenes. Dado que los niños no suelen referirlo, se debe preguntar a los padres si el niño se frota continuamente los ojos. En los casos de queratoconjuntivitis vernal y atópica el prurito es mucho más grave.

Esquema n.º 1

Causas de picor ocular

- Conjuntivitis
 - Vírica
 - Alérgica estacional y perenne
 - Vernal
 - Atópica
 - Papilar gigante
- Blefaritis
- Ojo seco
- Dermatitis de contacto

B. La **SEQUEDAD OCULAR Y QUEMAZÓN** puede indicar la presencia de una conjuntivitis seca. Los síntomas suelen empeorar por la tarde y en determinadas

situaciones que producen sequedad en el medio ambiente (calefacción, aire acondicionado) o en momentos de atención visual (lectura, trabajo con ordenador, televisión) en los que la frecuencia de parpadeo disminuye. Además, el paciente puede aquejar otros síntomas de un síndrome de Sjögren si lo padece, como puede ser la sequedad de boca.

Esquema n.º 2

Causas de sequedad ocular

- Ojo seco
- Blefaritis
- Queratopatía por exposición: tras parálisis del VII par craneal, causticaciones, etc.
- Lagofthalmos nocturno: párpados parcialmente abiertos durante el sueño.

Esquema n.º 3

Causas de quemazón

- *Más frecuentes*: blefaritis, ojo seco, conjuntivitis
- *Menos frecuentes*: erosión corneal, pterigión o pingüecula inflamados, episcleritis, queratoconjuntivitis límbica superior

C. El **DOLOR** ocular no aparece en los casos de conjuntivitis alérgica estacional o perenne. En estas patologías lo que suele referir el paciente es una **SENSACIÓN DE CUERPO EXTRAÑO**, pero sí puede aparecer en los casos de queratoconjuntivitis vernal o atópica debido a la afectación corneal. Se deben descartar otras causas que también provocarían dolor: úlceras corneales, uveítis, glaucoma agudo de ángulo cerrado, etc. En el caso de las blefaritis la irritación ocular es mayor por la mañana, lo mismo que en los casos de lagofthalmos nocturno y síndrome de párpado laxo.

Tabla I. Causas de dolor ocular

	Dolor leve-moderado	Dolor moderado-intenso
Blefaritis	X	
Conjuntivitis	X	
Pinguécula/ptorigión	X	
Epiescleritis	X	
Escleritis		X
Cuerpo extraño	X	
Erosión corneal	X	X
Uveítis anterior		X
Glaucoma agudo de ángulo cerrado		X

Esquema n.º 4**Causas de sensación de cuerpo extraño**

- Ojo seco
- Blefaritis
- Conjuntivitis
- Triquiasis
- Erosión corneal
- Cuerpo extraño
- Intolerancia a lentes de contacto
- Epiescleritis
- Pterigiión/pinguécula

D. La **FOTOFOBIA** es poco frecuente en las conjuntivitis en general, salvo en algunos casos de queratoconjuntivitis graves, así como en casos de úlceras y erosiones corneales, uveítis, flictenulosis y en algunos síndromes sistémicos como el síndrome de Sjögren o algunas lesiones intracraneales.

Esquema n.º 5**Causas de fotofobia**

- *Más frecuentes:* erosión corneal, uveítis anterior.
- *Menos frecuentes:* conjuntivitis (fotofobia leve), albinismo, aniridia (ausencia de iris), ceguera total para los colores
- *Con exploración ocular normal:* migraña, meningitis, neuritis retrobulbar, hemorragia subaracnoidea, neuralgia del trigémino

E. El **LAGRIMEO** es un síntoma muy frecuente generalmente asociado a diferentes cuadros de irritación ocular, pero hay que descartar la presencia de una obstrucción de vías lacrimales, realizando un sondaje de las mismas para comprobar su permeabilidad en caso de sospecha si hay una historia de conjuntivitis bacterianas recidivantes. En las diferentes conjuntivitis alérgicas este síntoma aparece en el 88 % de los casos.

Esquema n.º 6**Causas de lagrimeo**

- Con dolor asociado: erosiones corneales, uveítis anterior, triquiasis/entropión, cuerpo extraño
- Sin dolor asociado: ojo seco, patología del sistema de drenaje lacrimal, ectropión, conjuntivitis, glaucoma congénito

Esquema n.º 7**Síntomas oculares en las conjuntivitis alérgicas**

Lagrimeo: 88 %

Picor: 88 %

Ojo rojo: 78 %

Sensación de cuerpo extraño: 75 %

Edema: 72 %

MEDICACIÓN

La medicación que toma el paciente también es importante, tanto en forma de colirios como a nivel sistémico, ya que ellos pueden provocar el cuadro alérgico como también un síndrome de sequedad ocular o agudizar uno preexistente. Es importante

mirar la composición de los colirios que utiliza el paciente, ya que en muchos casos no es el principio activo lo que causa la alergia sino los conservantes del tipo del tiormersal, cloruro de benzalconio, etc.

Esquema n.º 8

Fármacos asociados con blefaroconjuntivitis de contacto

- Ciclopéjicos: atropina, homatropina
- Aminoglucósidos: neomicina, gentamicina, tobramicina
- Agentes antivíricos: idoxuridina, trifluridina
- Antiglaucomatosos: apraclonidina, dorzolamida
- Conservantes y aditivos: timerosal, cloruro de benzalconio, ácido etilendiaminotetracético (EDTA), clorhexidina

Esquema n.º 9

Fármacos asociados a deficiencia acuosa de la lágrima

- Anticolinérgicos
- Antihistamínicos
- Antidepresivos tricíclicos
- Inhibidores de la monoaminoxidasa
- Betabloqueantes
- Hidroclorotiazidas
- Anticonceptivos orales
- Antidiarreicos
- Descongestivos
- Tiabendazol
- Antiparkinsonianos
- Antineoplásicos
- Retinoides

ANTECEDENTES OCULARES

Los antecedentes oculares también son importantes, sobre todo la existencia de otros episodios inflamatorios e infecciosos, cicatrices, etc. que puedan orientar hacia el diagnóstico. El **USO DE LENTES DE CONTACTO** sobre todo de lentes hidrofílicas, debe preguntarse tanto para descartar procesos de conjuntivitis papilar gigante, como

para descartar otros problemas más graves del tipo de queratitis infecciosas, infiltrados estériles corneales, etc. La conjuntivitis papilar gigante se ha relacionado con la exposición crónica a cuerpos extraños como las lentes de contacto, prótesis oculares, suturas corneales y conjuntivales, explantes esclerales extruidos, ampollas de filtración de trabeculectomía, placas de calcificación corneal sobreelevadas y adhesivo de cianoacrilato, por lo que se debe preguntar por todos estos antecedentes si existe una sospecha de una conjuntivitis papilar gigante. Es importante descartar que los líquidos de conservación de las lentes de contacto incluyan entre sus componentes tiomersal, ya que puede ser el causante de una dermatconjuntivitis de contacto.

ANTECEDENTES SISTÉMICOS

Los antecedentes sistémicos de atopia, como la dermatitis atópica y asma, aumentan las posibilidades de desarrollar un cuadro de alergia ocular. Entre el 95 y el 100 % de los pacientes con queratoconjuntivitis atópica presenta eccema y el 87 % presenta asma. En el caso de la conjuntivitis alérgica estacional el 94 % de los pacientes presenta síntomas de atopia, lo mismo que ocurre en el 60 % de los pacientes con queratoconjuntivitis vernal.

El 90 % de los casos de conjuntivitis alérgica estacional y perenne presenta síntomas de rinitis alérgica asociados, es decir, prurito nasal y rinorrea. Muchos de los casos de rinoconjuntivitis estacional y perenne asocian también prurito palatino y/u ótico.

La presencia de otras patologías sistémicas pueden encaminarnos hacia otro tipo de diagnóstico, como puede ser el ojo seco en el caso de que el paciente presente síndrome de Sjögren, blefaritis estafilocócica si el paciente tiene rosácea, etc.

HISTORIA FAMILIAR

La historia familiar también es importante averiguarla, y es un eslabón más en el diagnóstico de la patología alérgica ocular ya que los antecedentes familiares de atopia aumentan el riesgo de los familiares de desarrollar un cuadro de alergia de cualquier tipo. El 70 % de los pacientes con conjuntivitis alérgica estacional tiene historia familiar de atopia, al igual que el 50 % de los pacientes con queratoconjuntivitis atópica y vernal.

Tabla 2. Características de los pacientes con alergia ocular

Tipo de alergia ocular	Edad de presentación	Historia familiar de atopia	Atopia extraocular
Conjuntivitis alérgica estacional y perenne	Infancia- juventud	> 70 %	94 %
Queratoconjuntivitis atópica	Adulta	50 %	100 %
Queratoconjuntivitis vernal	Infancia	49 %	60 %

EXPLORACIÓN

La exploración de las estructuras afectadas en la alergia ocular es sencilla y no requiere de aparataje sofisticado para la realización de una aproximación diagnóstica, a pesar de que la utilización de una lámpara de hendidura facilita el diagnóstico.

Con la ayuda de una linterna y si es posible con lupa se puede llevar a cabo una buena exploración si se buscan los diferentes signos de la alergia ocular.

**FIGURA 1**

Exploración con lámpara de hendidura.

PÁRPADOS

La exploración comienza en los párpados con una simple inspección para descartar las diferentes patologías que pueden provocar edema inflamatorio: blefaritis, orzuelo, chalazión, picadura de insectos, etc. Se deben buscar otros signos que pueden estar relacionados con algunos tipos concretos de conjuntivitis alérgica, como es el caso del eccema atópico que aparece en prácticamente el 100 % de los casos de queratoconjuntivitis atópica y el eritema, e incluso ulceración palpebral en algunos casos de dermatconjuntivitis de contacto.

Esquema n.º 10

Causas de edema palpebral

A. Inflamatorio:

- *Más frecuentes:* orzuelo, blefaritis, conjuntivitis, celulitis preseptal u orbitaria, dacriocistitis, trauma, dermatitis de contacto
- *Menos frecuentes:* urticaria/angioedema, picadura de mosquito, dacriadenitis, tumor palpebral o de glándula lacrimal

B. No inflamatorio:

- Chalazión, hernia de grasa orbitaria, patología cardíaca, renal o tiroidea, tumor palpebral o de glándula lacrimal



FIGURA 2

Edema palpebral inflamatorio secundario a dacriadenitis.

**FIGURA 3**

Dermatitis de contacto secundaria a instilación de colirio de timolol.

CONJUNTIVA

La conjuntiva supone tanto un obstáculo mecánico como una barrera inmunológica ya que contiene numerosas células inmunológicas preparadas para captar y destruir agresores externos. Estas defensas actúan tanto a nivel del epitelio como del estroma.

Para realizar la exploración de la conjuntiva se observa la conjuntiva bulbar, tarsal inferior y tarsal superior.

La exploración de la conjuntiva tarsal inferior se consigue traccionando de la piel del párpado inferior, lo que hace que la conjuntiva se evierta posibilitando la exploración de la misma.

**FIGURA 4**

Exploración de la conjuntiva tarsal inferior.

La exploración de la conjuntiva tarsal superior se puede realizar manualmente o bien ayudándose de un bastoncillo. Se realiza del siguiente modo:

- A. El paciente debe dirigir la mirada hacia abajo.
- B. Se traccionan las pestañas del párpado superior hacia abajo.
- C. Se coloca el dedo índice o un bastoncillo en la superficie externa del párpado superior empujándolo hacia la órbita y traccionando igualmente de las pestañas hasta conseguir que se evierte el párpado.
- D. Se sujetan las pestañas con el dedo pulgar y se procede a la exploración de la conjuntiva tarsal superior.

**FIGURA 5-9**

Exploración de la conjuntiva tarsal superior.

La estructura histológica de la conjuntiva es relativamente simple, por ello los cambios secundarios a la respuesta inflamatoria de la misma son muy limitados. Esto explica por qué diferentes tipos de inflamación conjuntival producen cuadros clínicos muy similares, hecho que dificulta el diagnóstico.

El conocimiento de las diversas formas de respuesta de la conjuntiva a los estímulos inflamatorios es esencial para el manejo satisfactorio de las enfermedades de la conjuntiva.

Los signos a explorar son:

A. **HIPEREMIA.** Constituye la respuesta conjuntival más frecuente a la inflamación y representa la dilatación de los vasos sanguíneos causada por los mediadores de la inflamación. La hiperemia a nivel de fondos de saco o difusa es característica de los distintos tipos de conjuntivitis. Si por el contrario la hiperemia se localiza sobre todo a nivel periquerático (es decir, alrededor de la córnea) se deberían descartar otras patologías más graves: úlcera corneal, uveítis, glaucoma, etc. En el caso de la conjuntivitis alérgica la hiperemia suele ser leve o moderada, adquiriendo la conjuntiva un aspecto rosado o lechoso. Algunas conjuntivitis infecciosas, sobre todo víricas aunque también bacterianas, pueden presentar hemorragias subconjuntivales.



FIGURA 10

*Inyección periquerática
secundaria a cuerpo extraño
corneal.*

**FIGURA 11**

Petequias subconjuntivales en conjuntivitis adenovírica.

Tabla 3. Causas de ojo rojo

	Secreción	Dolor
Conjuntivitis	+	+/-
Blefaritis	+/-	+/-
Dacriocistitis	+	Periocular
Canaliculitis	+	+/-
Hiposfagma	-	-
Ojo seco	-	+/-
Pterigión/pinguécula	-	+/-
Epiescleritis	-	+
Cuerpo extraño	-	+
Escleritis	-	++
Erosión/úlceras corneal	-	+ /+++
Uveítis anterior	-	++
Glaucoma agudo de ángulo cerrado	-	+++
Tumor conjuntival	-	-

**FIGURA 12**

Hipofagma.

B. **QUEMOSIS.** Edema conjuntival causado por la acumulación de fluido en el espacio perivascular debido a un aumento de permeabilidad de los capilares conjuntivales, ya sea secundario a inflamaciones diversas o a cambios hemodinámicos. No siempre se acompaña de hiperemia.

Esquema n.º 11

Causas de quemosis

- C. alérgica
- Inflamaciones o tumores orbitarios
- Endoftalmitis
- Conjuntivitis infecciosas graves
- Triquinosis
- Exposición
- Radiaciones
- Fístulas arteriovenosas
- Enfermedad de Graves
- Alteración del flujo linfático: traumatismos, cirugía, radiaciones, neoplasias, linfedema primario.

**FIGURA 13**

Quemosis conjuntival.

C. **SECRECIÓN.** Se debe a la aparición de exudación sobre la superficie conjuntival variando de proteináceo en el caso de la secreción serosa a celular polimorfonuclear en el caso de la secreción purulenta. Si es de tipo mucoso irá a favor de una conjuntivitis alérgica, sobre todo de la queratoconjuntivitis vernal; si es acuosa a favor de una conjuntivitis vírica o tóxicas y si es mucopurulenta a favor de una conjuntivitis bacteriana o por clamidias. El hecho de que los párpados se encuentren pegados por la mañana debe hacer sospechar una infección bacteriana, aunque en casos de conjuntivitis víricas, si la inflamación ocular es intensa, sobre todo si se forman seudomembranas, también puede ocurrir. (Ver tabla 3 para conocer las posibles causas de secreción ocular.)

D. REACCIÓN CONJUNTIVAL:

- **Papilas:** son pequeñas elevaciones por debajo del epitelio conjuntival que están formadas por epitelio conjuntival hiperplásico con vasos conjuntivales centrales dilatados y teleangiectásicos rodeados de edema y células inflamatorias. Aparecen a nivel de la conjuntiva palpebral y bulbar a nivel del limbo. Si se trata de una reacción papilar leve la conjuntiva adquiere un aspecto aterciopeado, sin embargo si la conjuntivitis es crónica las papilas se elevan y se vuelven poligonales adquiriendo un aspecto de empedrado, como ocurre en el caso

de la queratoconjuntivitis vernal y conjuntivitis papilar gigante. Este tipo de papilas son visibles con la simple inspección de la conjuntiva tarsal superior. Son más inespecíficas que los folículos.

Esquema n.º 12

Causas de conjuntivitis papilar

- A. Conjuntivitis bacterianas
- B. Conjuntivitis alérgica
- C. Blefaritis crónica
- D. Uso de lentes de contacto
- E. Conjuntivitis límbica superior



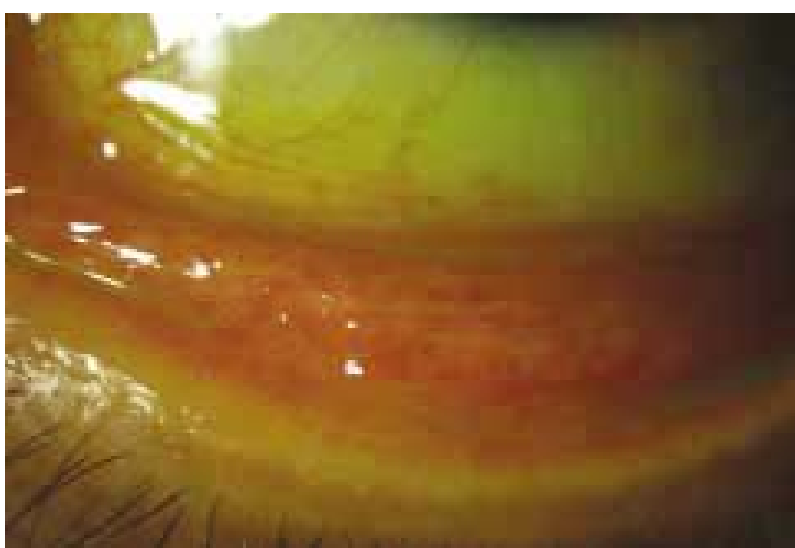
FIGURA 14

Papilas en conjuntiva tarsal superior en conjuntivitis alérgica estacional.

- **Folículos:** el tejido linfoide conjuntival está presente normalmente en la sustancia propia de la conjuntiva excepto en neonatos, que no tienen folículos visibles. Los folículos son acúmulos circulares u ovals de linfocitos. Se forman por la hiperplasia del tejido linfoide en el interior del estroma conjuntival. Están rodeados de vascularización accesoria y aparecen sobre todo en la conjuntiva tarsal inferior. Pueden observarse pequeños folículos en ojos normales a nivel de la conjuntiva tarsal inferior. Se llama *foliculosis linfoide benigna* a la formación de racimos de folículos grandes no inflamados que aparecen en ocasiones en la conjuntiva palpebral y de fondos de saco inferotemporales en niños y adolescentes.

Esquema n.º 13**Causas de conjuntivitis folicular**

- A. Conjuntivitis vírica (adenovirus, herpes, molluscum)
- B. Conjuntivitis por clamidias
- C. Síndrome oculoglandular de Parinaud
- D. Conjuntivitis inducida por fármacos

**FIGURA 15**

Folículos en conjuntiva tarsal inferior.

E. **MEMBRANAS Y SEUDOMEMBRANAS.** Se observan en casos de conjuntivitis graves. Ambas se forman por la coagulación de un exudado que contiene fibrina y células necróticas, pero se diferencian por:

- **Membranas:** la malla inflamatoria se encuentra dentro del epitelio conjuntival y estroma, lo que provoca que aparezca un sangrado cuando se intenta retirar.
- **Seudomembranas:** la malla inflamatoria se encuentra depositada en la superficie de un epitelio conjuntival intacto y que por lo tanto no sangra cuando se intenta retirar.

Esquema n.º 14**Causas de membranas y pseudomembranas conjuntivales**

- **Membranas:** conjuntivitis (estreptocócica, por *Corinebacterium diphtheriae*, adenovírica, herpética), causticaciones, conjuntivitis leñosa.

- **Seudomembranas:** todas las causas de membranas arriba mencionadas, penfigoide cicatricial, síndrome de Stevens-Johnson, queratoconjuntivitis límbica superior, conjuntivitis (gonocócica, estafilocócica, por clamidias), etc.

**FIGURA 16**

Seudomembrana en conjuntiva tarsal superior secundaria a conjuntivitis adenovírica.

**FIGURA 17**

Extracción de unaseudomembrana con hemosteta.

- F. FLICTÉNULAS:** nódulo de células inflamatorias crónicas que normalmente se localiza en el limbo y que está relacionado con una reacción de hipersensibilidad tipo IV inducida por agentes microbianos como *S. aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*, etc.

CÓRNEA

Por último, la exploración de la córnea puede revelar la presencia de distintas lesiones en algunos casos de queratoconjuntivitis atópica y vernal:

- A. **ÚLCERAS EN ESCUDO** en los casos de queratoconjuntivitis atópica y queratoconjuntivitis vernal.
- B. Limbitis y **NÓDULOS DE HORNER-TRANTAS**: inflamación de la zona periférica de la córnea de transición entre la córnea y conjuntiva. En el caso de los nódulos, se trata de macroagregados de eosinófilos degenerados y células epiteliales que se aprecian en el limbo hipertrofiado de los pacientes con la forma limbar de queratoconjuntivitis vernal y en algunos casos de queratoconjuntivitis atópica.
- C. **EPITELIOPATÍA PUNTEADA SUPERFICIAL**: lesiones puntiformes de descamación del epitelio corneal que aparece en algunos casos de queratoconjuntivitis atópica y queratoconjuntivitis vernal.
- D. **PANNUS**: vascularización de la córnea clara secundaria a inflamaciones varias de la misma.
- E. **CICATRIZACIÓN SUBEPITELIAL**: secundaria a inflamación de la misma.
- F. **SEUDOGERONTOXÓN**: opacificación amarillenta de la periferia corneal secundaria al depósito de lípidos, que presenta un aspecto similar al arco senil.
- G. **SOBREINFECCIONES HERPÉTICAS Y BACTERIANAS** en casos de queratoconjuntivitis atópica.
- H. **QUERATOCONO** en casos de queratoconjuntivitis vernal y atópica.

OTROS SIGNOS

Los casos graves de queratoconjuntivitis atópica pueden presentar **cataratas subcapsulares anteriores o posteriores y desprendimiento de retina**. La aparición de **glaucoma corticoinducido** es una complicación debida al uso incontrolado de corticoides que puede aparecer en cualquier tipo de conjuntivitis alérgica si se tratan con este tipo de fármacos, aunque es más frecuente en los casos graves de queratoconjuntivitis atópica y vernal, ya que es en estas patologías en las que más frecuentemente se utilizan.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Las lágrimas son la defensa de primera línea de la superficie ocular, ya que concentran los mediadores químicos liberados durante las reacciones inflamatorias locales y por lo tanto juegan un papel muy importante en la inmunología de la conjuntiva. El menisco lacrimal entre el globo ocular y el párpado inferior normalmente mide 1 mm y es convexo. La presencia de un menisco menor de 0,3 mm se considera anormal.

A. La evaluación de la producción de la película lagrimal se puede realizar de diferentes formas. El **TEST DE SCHIRMER** cuantifica la producción de lágrima y se realiza colocando unas tiras estándar de papel de filtro (5 × 35 mm) en el fondo de saco de la conjuntiva tarsal inferior, midiendo posteriormente los milímetros de papel que se han humedecido.

Existen varios tipos de test de Schirmer:

- **Test de secreción basal:** se realiza después de haber instilado anestésico tópico, tras retirar con un bastoncillo el fluido residual. Las tiras se colocan en la unión entre el tercio medio y tercio externo del párpado inferior para evitar el contacto con la córnea durante la realización del test. El paciente puede mirar de frente y parpadear normalmente o bien cerrar los ojos. Las tiras se retiran a los 5 minutos. El valor normal es superior a 10 mm. Valores por debajo de 5 mm son patológicos y entre 5 y 10 mm dudosos.
- **Test de Schirmer 1:** se lleva a cabo sin anestesia. Mide la secreción basal y la refleja. Las tiras se colocan de la misma forma que en el test de secreción basal y durante el mismo tiempo. El valor normal oscila entre 10 y 30 mm. Valores por debajo de 10 mm son claramente patológicos. Se trata de un test relativamente específico pero poco sensible.
- **Test de Schirmer 2:** mide la secreción refleja. Se realiza instilando gotas de colirio anestésico. Una vez colocados los filtros en el fondo de saco conjuntival, se estimula la secreción lacrimal irritando la mucosa nasal con un bastoncillo. Se considera normal si el valor obtenido es superior a 15 mm.

Tabla 4. Características de los diferentes tipos de test de Schirmer

Test	Anestesia tópica	Tiempo	Estimulación nasal	Valor normal
Test de secreción basal	+	5 min	-	≥ 10 mm
Test de Schirmer 1	-	5 min	-	≥ 10 mm
Test de Schirmer 2	-	5 min	+	≥ 15 mm

Si un resultado aislado en uno de estos tests es anormal, puede que nos encontremos ante un paciente con secreción lacrimal normal, pero si los resultados son claramente patológicos, las posibilidades de encontrarnos ante un ojo seco son muy altas.

**FIGURA 18***Test de Schirmer.*

B. TIEMPO DE RUPTURA LACRIMAL Y TINCIÓN CON FLUORESCEÍNA

El tiempo de ruptura lacrimal mide la estabilidad de la película lacrimal. Esta exploración se ha de realizar con una lámpara de hendidura. Para medirlo se coloca una tira de fluoresceína humedecida con suero fisiológico (nunca con anestésico) en la conjuntiva del fondo de saco inferior durante unos segundos. Se pide al paciente que parpadee varias veces y después del último parpadeo se observa la superficie corneal con filtro azul contando los segundos que tarda en romperse la película lacrimal y por lo tanto en aparecer la primera zona seca. Un tiempo de ruptura inferior a 10 segundos se considera patológico.

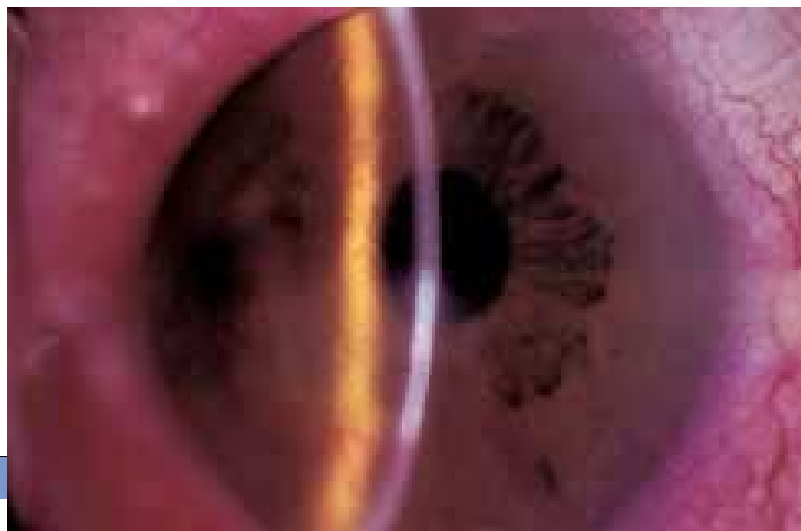
La tinción con fluoresceína y observación con filtro azul sin necesidad de la lámpara de hendidura también ayuda a diagnosticar la presencia de erosiones o ulceraciones corneales de todo tipo.

**FIGURA 19**

Erosión corneal teñida con fluoresceína.

C. ROSA DE BENGALA

Por último, la tinción con rosa de bengala también se utiliza para detectar deficiencias en la secreción lacrimal y lesiones epiteliales. La tinción se adhiere a células desvitalizadas o bien que han perdido la superficie de mucina normal, siendo una tinción muy utilizada en el diagnóstico del síndrome de ojo seco.

**FIGURA 20**

Tinción con rosa de bengala.

Bibliografía

- Berdy GJ, Hedqvist B. Ocular allergic disorders and dry eye disease: associations, diagnostic dilemmas, and management. *Acta Ophthalmol Scand Suppl.* 2000;(230): 32-7.
- Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part 2: Ocular allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:1019-32.
- Bonini S, Lambiase A, Juhas T, Bonini S. Allergic conjunctivitis. *Dev Ophthalmol* 1999;30:54-61.
- Douglas Cullom R, Chang B. *The Wills eye manual. Office and emergency room diagnosis and treatment of eye disease. Second Edition.* Ed. Lippincott; 1994.
- Friedlaender MH. Corneal findings in ocular allergy. *Int Ophthalmol Clin* 1998 Fall;38(4):39-46.
- Galán A, Valero AL. *Guía de alergia ocular.* Ed. MRA médica; 2001.
- Grayson M, Arffa RC. *Enfermedades de la córnea. Cuarta edición.* Ed. Harcourt Brace; 1999.
- Holland EJ, Mannis MJ. *Ocular surface disease.* Ed. Springer; 2002.
- Redondo MJ, Olmo A, Herreras JM. Allergic Conjunctivitis: clinical types and therapy. *Med Clin (Barc)* 2001 Mar 10;16(9):350-4.
- Strauss EC, Foster CS. Atopic ocular disease. *Ophthalmol Clin North Am* 2002 Mar; 15(1):1-5.
- Sutphin JE, Chodosh J, Dana MR, et al. External disease and cornea. Basic and clinical science course 2002-2003. American Academy of Ophthalmology. Ed. Leo; 2002.

DIAGNÓSTICO INMUNOALERGOLÓGICO DE LA ALERGIA OCULAR

ERNESTO ENRIQUE MIRANDA



Como se ha visto en capítulos precedentes, la alergia ocular incluye un conjunto distinto de afecciones conjuntivales que tienen en común el producir una inflamación mediada por el sistema inmunológico. Esta inflamación se caracteriza por la presencia de vasodilatación, exudación e infiltración celular. Estas distintas entidades clínicas se diferencian tanto por su presentación como por los mecanismos inmunológicos implicados.

La finalidad del estudio inmunoalérgico de estas afecciones, por tanto, consiste en el estudio del mecanismo inmunológico implicado y, además, en su caso, el estudio de la etiología responsable del cuadro alérgico.

CONJUNTIVITIS ALÉRGICA

La conjuntivitis alérgica, sea estacional o perenne, es debida a un mecanismo de hipersensibilidad tipo I, según la clasificación clásica de Gell y Coombs. Según esta clasificación, se produce la activación de los mastocitos por unión del alérgeno a dos moléculas de IgE presentes en la superficie del mastocito. Esta activación conlleva la liberación de múltiples citocinas que ponen en marcha una cadena de sucesos responsables de las manifestaciones producidas de forma inmediata como las que ocurren de forma tardía por atracción de otras células inflamatorias como los eosinófilos.

En la mayoría de los casos de conjuntivitis alérgica se puede obtener un aumento de IgE total y específica, tanto sérica como en la lágrima, así como de otros parámetros de la actividad inflamatoria (triptasa, histamina, eosinófilos, proteína catiónica del eosinófilo y moléculas de adhesión aumentadas como ICAM-1). Sin embargo, el diagnóstico alergológico de la conjuntivitis alérgica no se puede basar en el resultado de una determinada prueba. Una prueba cutánea positiva aislada o la presencia de IgE específica en suero no indican necesariamente sensibilidad clínica definitiva a un alérgeno. Son necesarias tanto la realización de una buena técnica lo más estricta posible como una interpretación correcta de los resultados, lo que requiere un conocimiento exhaustivo de la historia clínica, de los signos físicos y de los mecanismos inmunológicos implicados.

Las pruebas que se realizan habitualmente en alergia sirven principalmente para el diagnóstico de las reacciones de hipersensibilidad inmediata o tipo I (IgE mediadas) y tipo IV (hipersensibilidad retardada o celular). Estas pruebas se pueden clasificar en pruebas *in vivo* (pruebas realizadas directamente sobre el paciente) y pruebas *in vitro* (pruebas de laboratorio).

La conjuntivitis alérgica se produce en la gran mayoría de los casos por sensibilización a neumoalérgenos, es decir, por la formación de IgE específica frente a alérgenos aerovagantes. El carácter estacional o perenne depende en gran parte del comportamiento del alérgeno. Generalmente los ácaros del polvo doméstico, los hongos y los epitelios de animales son causa de una conjuntivitis alérgica perenne. Mientras que los pólenes son la causa principal de las conjuntivitis alérgicas estacionales. En algunas ocasiones la conjuntivitis alérgica puede ser la manifestación de una reacción alérgica sistémica desencadenada por un alérgeno (alimento o fármaco) cuya vía de entrada puede ser oral o parenteral, aunque en estos casos más excepcionales suele acompañarse de rinitis, broncoespasmo, prurito cutáneo y/o sintomatología digestiva.

La elección de las pruebas diagnósticas se realiza sobre la base de la historia clínica del paciente, que es la que nos orienta sobre una posible etiología alérgica, sobre los alérgenos y sobre el tipo de reacción de hipersensibilidad implicada. Por tanto, es imprescindible para el alergólogo el conocimiento de las características de los distintos alérgenos, de la aerobiología de la zona y del hábitat del paciente.

Tabla 1. Alérgenos más frecuentes

Ácaros del polvo	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> <i>Dermatophagoides farinae</i> <i>Dermatophagoides microceras</i>
Hongos	<i>Alternaria tenuis</i> <i>Cladosporium herbarum</i> <i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Penicilium notatum</i>
Epitelios	Perro Gato
Pólenes	<i>Parietaria judaica</i> Gramíneas <i>Chenopodium album</i> Olivo Ciprés <i>Platanus acerifolia</i> <i>Plantago lanceolata</i> <i>Salsola Kali</i> <i>Artemisia vulgaris</i> <i>Mercurialis annua</i>

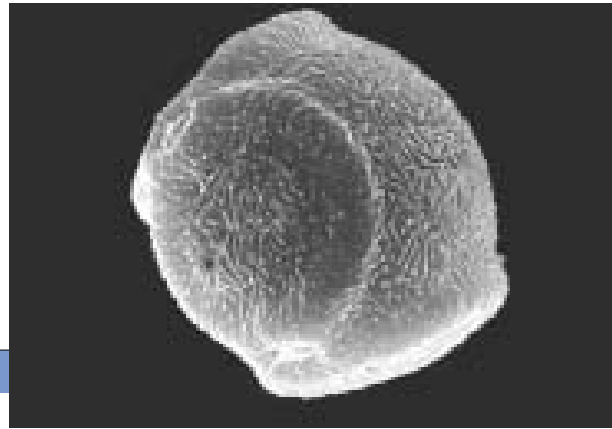


FIGURA 1

Psc. alnus.



FIGURA 2

Alnus glutinosa.

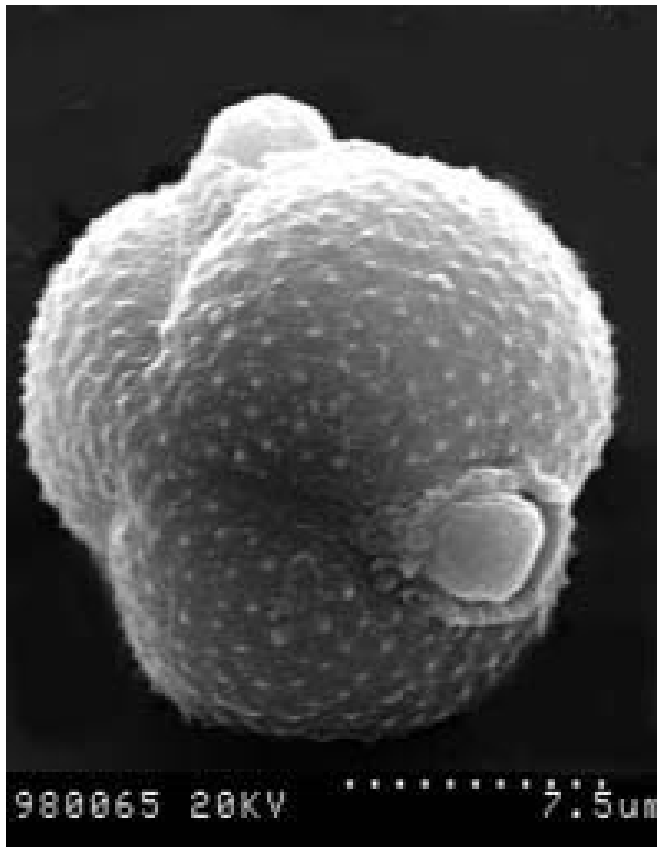


FIGURA 3

Psc. artemisia.



FIGURA 4

Artemisia velotiorum.

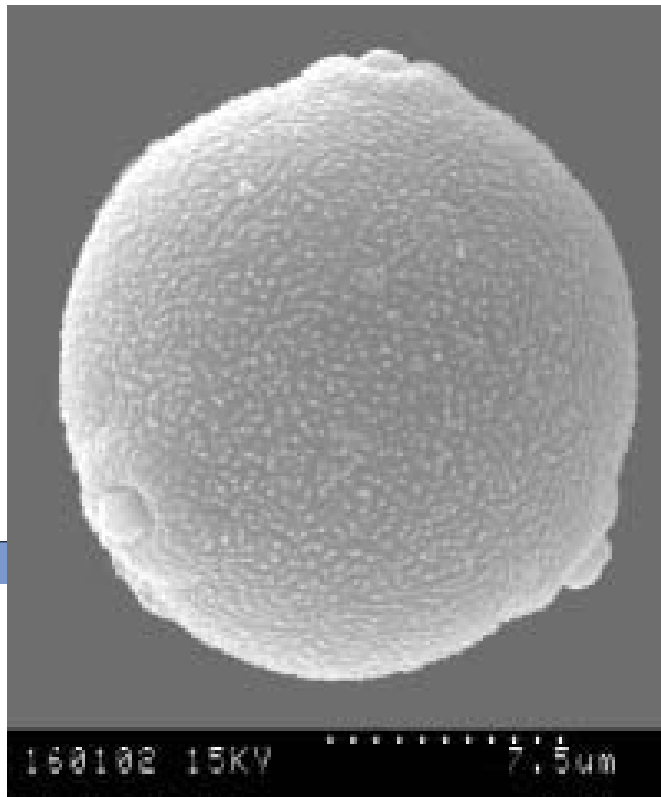
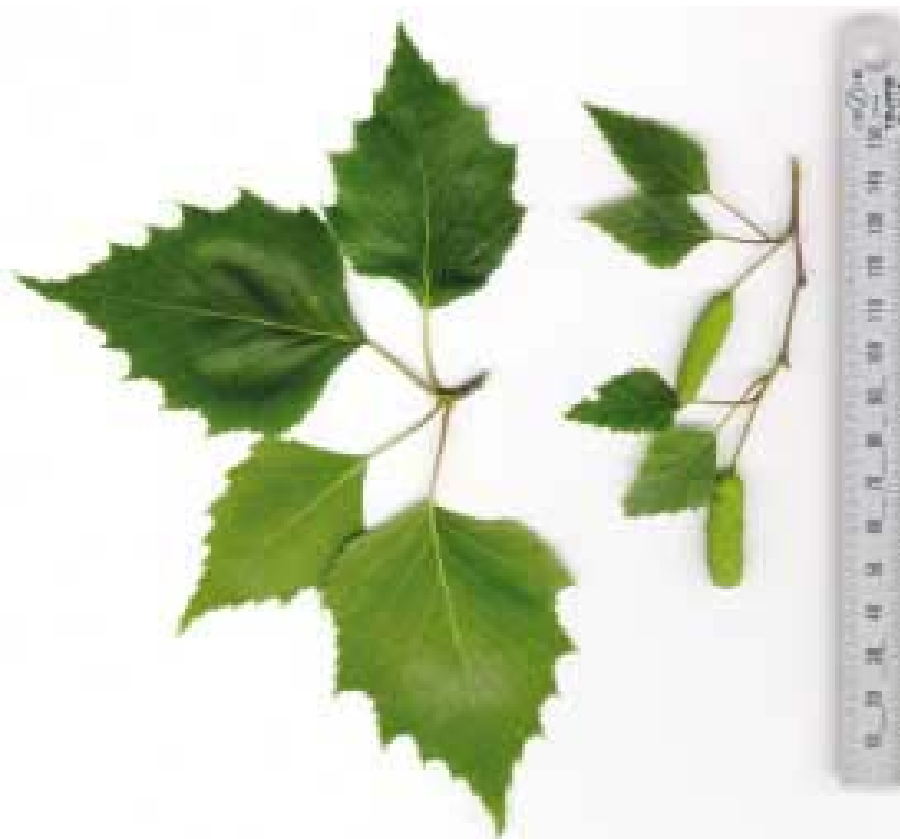
**FIGURA 5***Psc. betula.***FIGURA 6***Betula pendula.*



FIGURA 7

Psc. castanea.



FIGURA 8

Castanea sativa.



FIGURA 9

Psc. chenopodium.



FIGURA 10

Chenopodium.



FIGURA 11

Psc. cupressus.



FIGURA 12

Cupressus sempervirens.

FIGURA 13

Psc. dactylis.

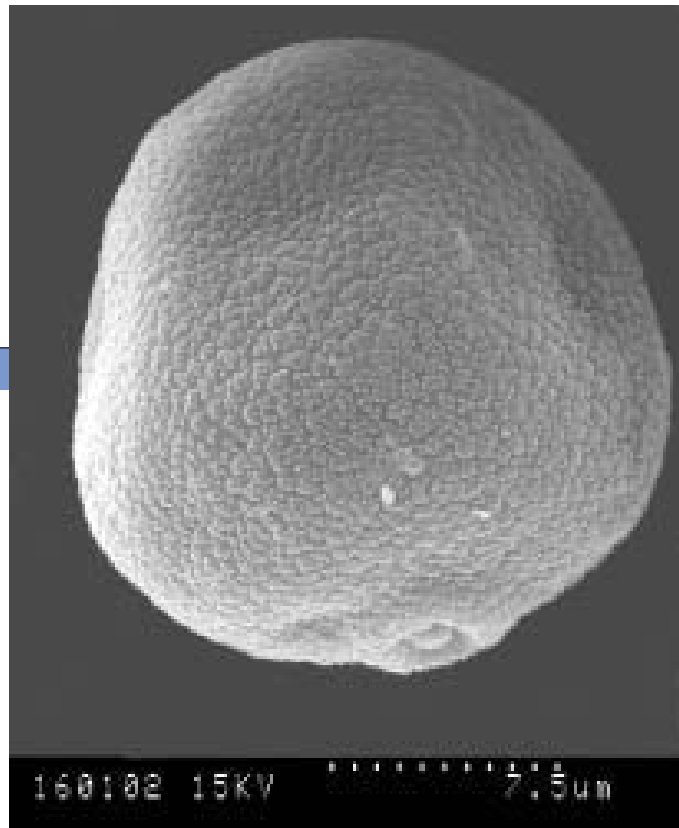
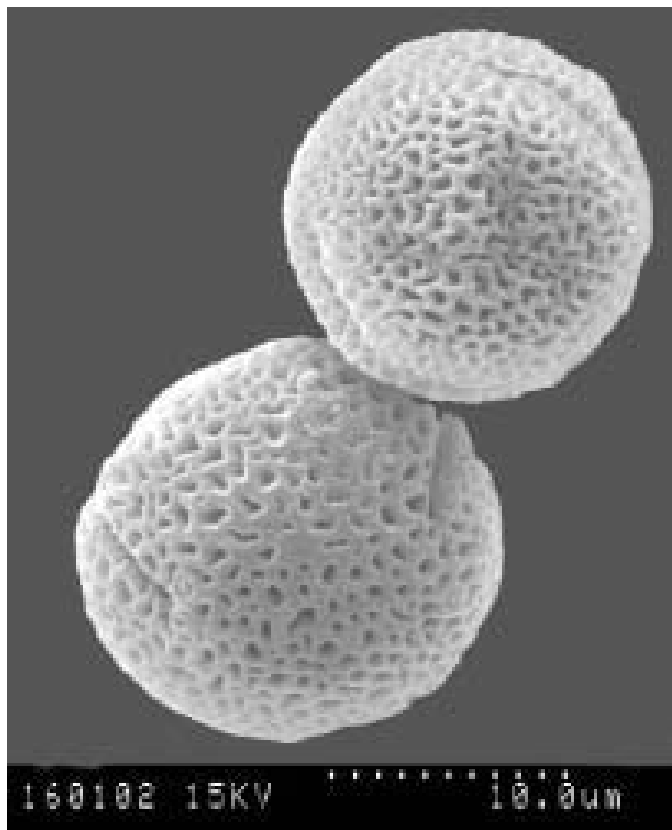


FIGURA 14

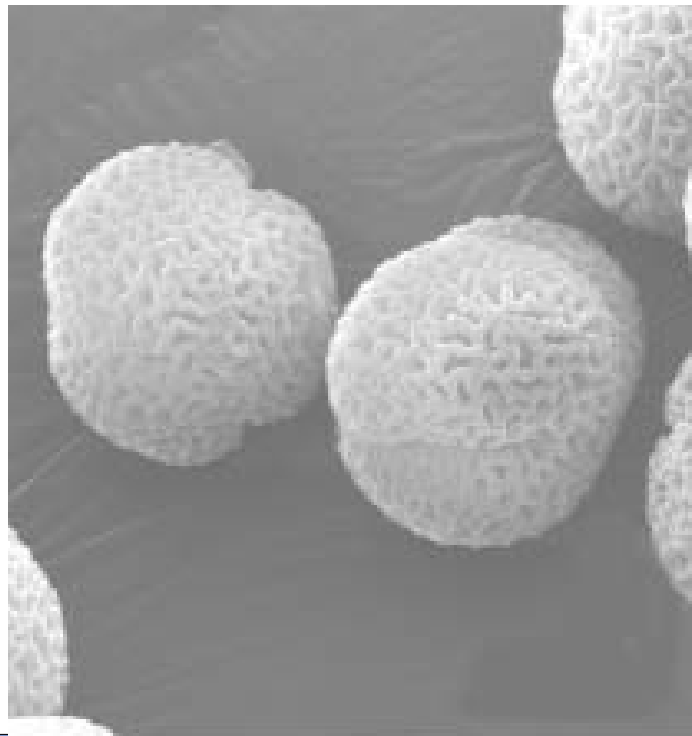
Dactylis.

**FIGURA 15**

Psc. fraxinus.

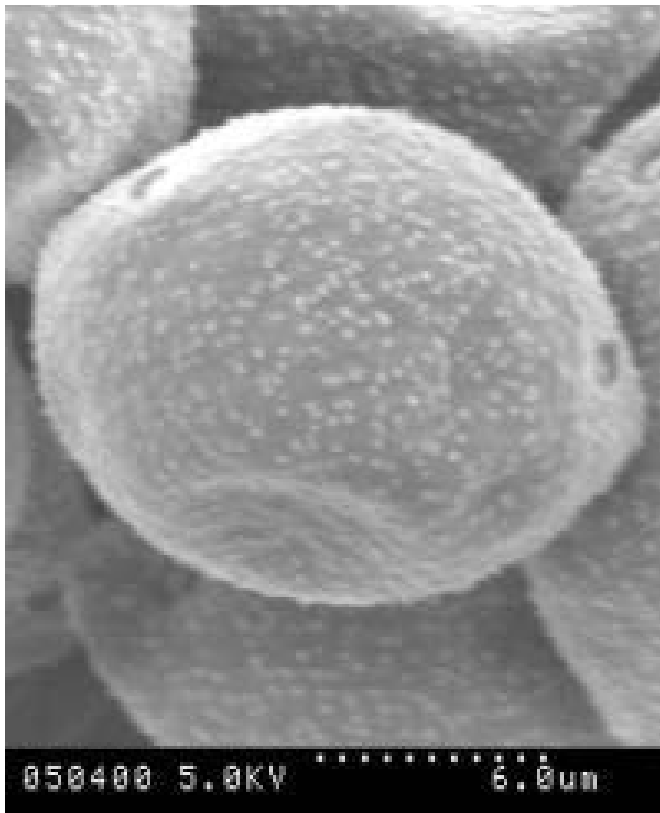
**FIGURA 16**

Fraxinus angustifolia.

**FIGURA 17***Psc. olea.*

990766 30KV *****12.0um

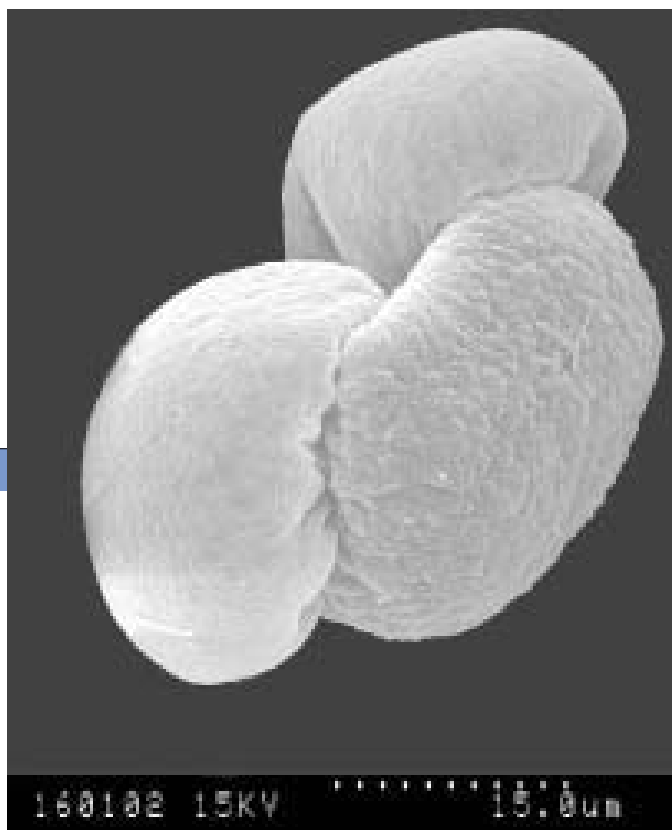
**FIGURA 18***Olea europaea.*

**FIGURA 19**

Psc. parietaria.

**FIGURA 20**

Parietaria judaica.

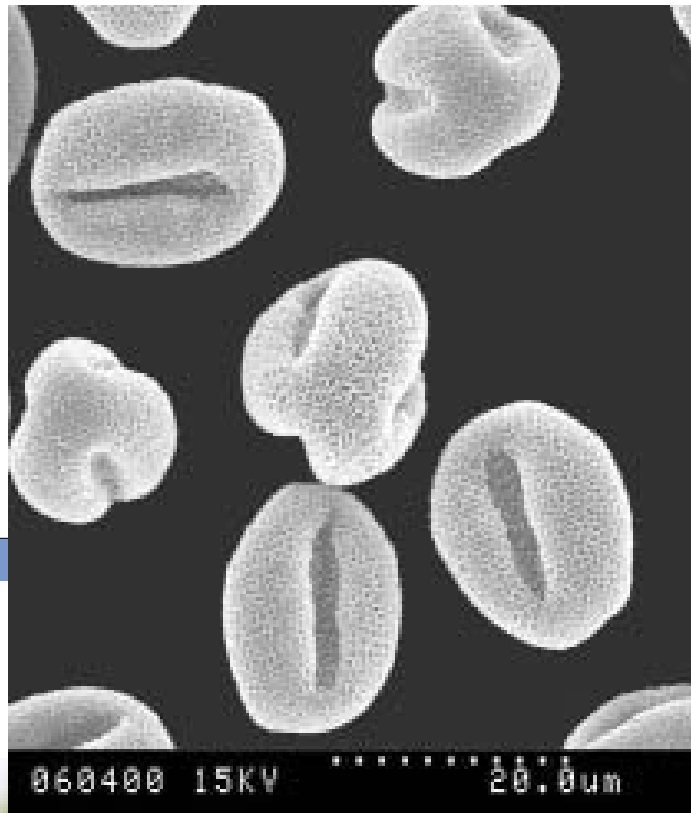
**FIGURA 21***Pinus pinus***FIGURA 22***Pinus halepensis*

**FIGURA 23**

Psc. plantago.

**FIGURA 24**

Plantago lanceolata.

**FIGURA 25**

Psc. platanus.

**FIGURA 26**

Platanus x hispanica.

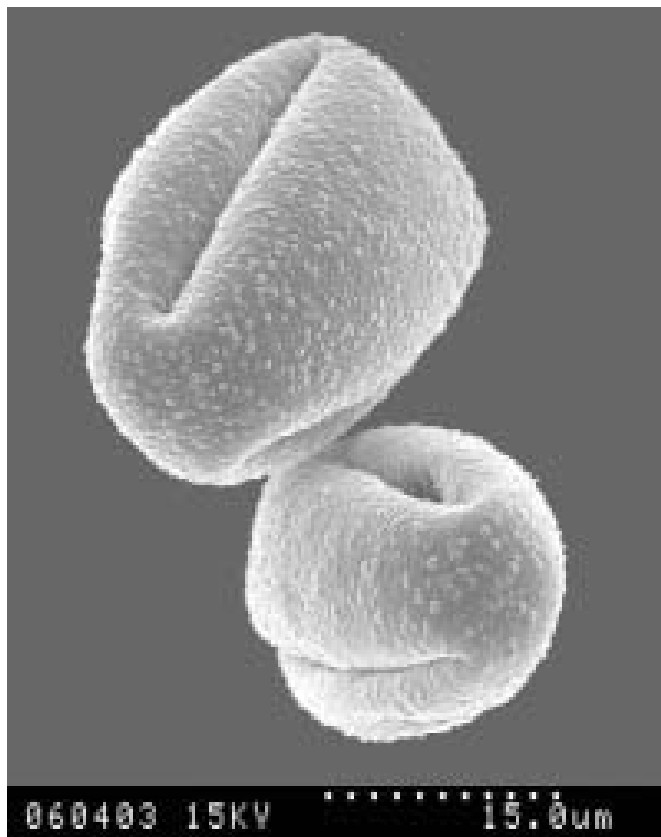


FIGURA 27

Psc. quercus.



FIGURA 28

Quercus ilex.

DETERMINACIÓN DE LA IGE SÉRICA TOTAL

La IgE es un anticuerpo citófilo-homocitotrópico (reagina) capaz de fijarse a la superficie de mastocitos y basófilos, provocando la liberación de aminas vasoactivas en presencia de un alérgeno específico.

Los niveles de IgE total sólo presentan una correlación con la alergia de forma genérica, es decir, pacientes con IgE elevada presentan una sensibilización frecuente a neumoaérgenos. Sin embargo, existen muchos pacientes con un diagnóstico clínico evidente de conjuntivitis o rinoconjuntivitis alérgica en la que los valores de IgE sérica total se encuentran dentro de valores normales. Las cifras de IgE varían según la edad del individuo. Hasta el 63 % de los asmáticos adultos y el 96 % de los niños asmáticos tienen niveles superiores a la media más dos desviaciones estándar.

Por tanto, hay que tener en cuenta que puede existir patología alérgica con niveles de IgE sérica dentro de la normalidad, y que la presencia de IgE elevada no es sinónimo de alergia, ya que hay otras patologías que pueden causar elevación de IgE y que se deben tener en cuenta.

Tabla 2. Enfermedades que pueden cursar con IgE sérica elevada

Atopia	Mononucleosis
Infecciones parasitarias	Déficit selectivo de IgA
Cirrosis hepáticas	Aspergilosis broncopulmonar alérgica
Enteropatía por gluten	Nefritis intersticial por medicamentos
Hemosiderosis pulmonar primaria	Nefritis de mínimos cambios
Enfermedad de Kawasaki	Granulomatosis de Wegener
Poliarteritis nodosa	Fibrosis quística
Síndrome de Guillén-Barré	Mieloma IgE
Síndrome de hiperglobulinemia E	SIDA
Neoplasias	Inmunodeficiencias de células T

Por tanto, a pesar de que la IgE se considere uno de los mayores mediadores de las reacciones de hipersensibilidad, ésta se asocia a diferentes enfermedades, por lo que su determinación sirve en muy pocas ocasiones como elemento diagnóstico o como elemento para el seguimiento de la evolución del paciente.

DETERMINACIÓN DE LA IGE ESPECÍFICA

La determinación de la IgE específica se puede realizar de forma indirecta mediante pruebas *in vivo* realizadas sobre el mismo paciente, o bien de forma directa mediante técnicas de laboratorio o estudios *in vitro*.

Prick test

Es la técnica cutánea más utilizada en la actualidad. Consiste en la introducción del alérgeno a testar en solución en el estrato córneo y en las porciones superiores de la epidermis del individuo estudiado.

Al introducir en la piel un antígeno, al que el individuo es supuestamente alérgico, se produce una reacción antígeno-anticuerpo local debido a la existencia de anticuerpos de tipo IgE en los receptores específicos de los mastocitos de la piel. Ello conlleva la degranulación de estos mastocitos y a la liberación rápida en 10-15 minutos de histamina y de otros mediadores químicos, produciéndose una pápula rodeada de un halo eritematoso. El tamaño de la reacción guarda relación no sólo con el grado de sensibilidad a un alérgeno (niveles de anticuerpos IgE circulantes se relacionan con la densidad de anticuerpos IgE unidos a mastocitos en la piel), sino también con la cantidad de alérgeno aplicada y de la capacidad de liberación de mediadores químicos de cada persona.

Para la realización del *prick test* se aplica en la superficie volar del antebrazo, previamente desinfectada con alcohol etílico, una gota de alérgeno en solución, penetrando en la piel, a continuación, a través de ésta con una lanceta de bordes romos con una punta de 1 mm de Morrow-Brown. La punción se realiza de forma perpendicular a la piel (formando un ángulo de 90°) a través de la gota de solución, introduciendo la punta de la lanceta por completo; se debe aplicar siempre la misma presión y no producir sangrado alguno.

La respuesta precoz e inmediata será el resultado de una respuesta reagínica IgE mediada que aparecerá al cabo de 15-20 minutos tras la inoculación del alérgeno. La reacción se traduce por los tres elementos de la tríada de Lewis: pápula blanca de edema, halo eritematoso y prurito.

Para la valoración del *prick test* se ha de utilizar siempre un control negativo (con suero fisiológico o con suero salino tamponado fenolado) y un control positivo (histamina a 10 mg/ml). El tiempo de lectura óptimo de la respuesta se realiza a los 8-10 minutos para la histamina y a los 15-20 minutos para los alérgenos. La cuantificación

de la respuesta se realiza para cada extracto por planimetría, midiendo los diámetros transversal y máximo. Los resultados se evalúan comparativamente con el valor de la histamina valorada también planimétricamente. Existen algunas variables que pueden afectar el tamaño de la reacción como: área del brazo donde se realiza, edad y tratamientos previos.

En general las pruebas cutáneas (*prick tests*) son rápidas, indoloras, simples, de bajo coste y en manos expertas tiene una gran sensibilidad y especificidad, sin embargo hay que tener en cuenta que pueden aparecer falsos positivos y falsos negativos.

Tabla 3. Falsos positivos del *prick test*

Reacción positiva intensa próxima
Dermografismo
Extracto alérgico inadecuado por presentar impurezas, contaminantes, liberadores inespecíficos de histamina o con desviaciones de pH u osmolaridad
Reacciones irritativas inespecíficas

Tabla 4. Falsos negativos del *prick test*

Extracto deficiente con poca potencia o poco estable
Hiporreactividad cutánea
Sensibilidad localizada sólo en el órgano de choque
Interferencia farmacológica



FIGURA 29

Técnica de *prick test*.

Intradermorreacciones

Consisten en la inoculación directa del alérgeno entre las dos capas de la dermis. El *prick test* es preferible por su especificidad y menor riesgo. En el *prick test* se introduce 3×10^{-8} ml mientras que en la intradermorreacción se introducen 0,01 a 0,05 ml de solución a testar. Las soluciones que se aplican son diluciones de las utilizadas en el *prick test*. Se utiliza sobre todo en aquellos casos en que el *prick test* es poco sensible.

Mediante las intradermorreacciones se puede valorar tanto reacciones IgE mediadas (respuesta inmediata) como las reacciones retardadas.



FIGURA 30

Técnica de intradermorreacción.

Pruebas de provocación conjuntival

Estas pruebas sirven para demostrar la presencia local de IgE específica frente al alérgeno, es decir, en la conjuntiva, reproduciendo de forma controlada la sintomatología ocular tras la exposición al alérgeno.

Se realiza esta prueba administrando los alérgenos directamente sobre la superficie de la conjuntiva. Los alérgenos se aplican en concentraciones crecientes valorando la respuesta inmediata que aparece a los 5 minutos, con un pico máximo general entre los 15 y 20 minutos y que desaparece en una hora aproximadamente. Si la prueba es positiva, aparece prurito, lagrimeo e hiperemia conjuntival. En ocasiones se puede objetivar una reacción retardada que tiene su pico máximo hacia las 6 u 8 horas después de la aplicación del alérgeno.

Con la prueba de provocación, además de demostrar la respuesta frente a los neuroalérgenos, se puede objetivar también los cambios citológicos que se presentan

durante el proceso inflamatorio. Generalmente el estudio citológico se realiza con fines de investigación y sirve para demostrar la presencia de eosinófilos o sus gránulos. También permite el estudio de los mediadores liberados durante el proceso inflamatorio a través del estudio de la presencia de estos mediadores en la lágrima.

Esta prueba no tiene una utilidad clínica importante, excepto en aquellos casos descritos en los que se obtienen estudios de provocación positivos en ausencia de *prick test* o determinaciones de IgE específica *in vitro* negativas. Sin embargo, hasta la fecha es la única prueba considerada como *gold standard* para confirmar la relevancia clínica de un alérgeno. Por tanto, es de gran utilidad en el estudio de nuevos alérgenos implicados en la patología conjuntival alérgica.

También son de utilidad para la realización de estudios clínicos o de investigación y en ocasiones para el control evolutivo del tratamiento con inmunoterapia específica.



FIGURA 3 I

Técnica de provocación conjuntival.

Determinación de la IgE específica mediante pruebas *in vitro*

En la actualidad se utilizan generalmente técnicas de detección de anticuerpos específicos mediante el sistema “sándwich”, aplicado a la detección de IgE. La existencia de la IgE específica se demuestra habitualmente utilizando estas técnicas de inmunoensayo. Estas técnicas difieren principalmente en el sistema de detección que dependerá del marcador empleado, bien sea un isótopo (radio-inmunoensayo), una enzima responsable de una reacción de color (enzimo-inmunoensayo), o bien un marcador quimioluminiscente (fluoro-inmunoensayo).

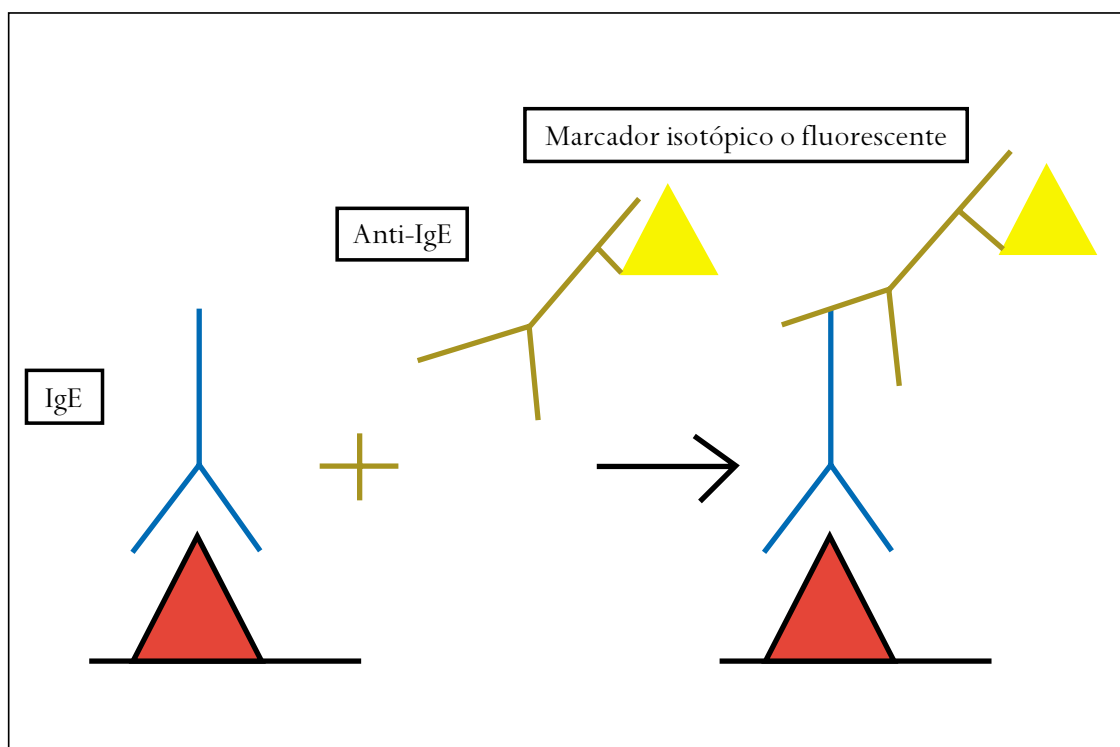


FIGURA 32. Inmunoensayo con marcador isotópico o quimioluminiscente.

Por tanto, el RAST (*radioallergosorbent test*) consiste en un método “sándwich” en el cual el antígeno específico se une a un disco de papel de fase sólida (alergoadsorbente). El disco de fase sólida se incuba con el suero del paciente, que contiene el anticuerpo IgE. El anticuerpo no ligado se elimina y se agrega anticuerpo anti-IgE marcado con isótopos radioactivos. Un contador de centelleo gamma mide la cantidad de radioactividad como reflejo de la cantidad de IgE específica contenida en el suero del paciente. Los resultados se comparan con sueros de referencia estándar.

De igual forma, la técnica ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) presenta unos principios básicos idénticos a los del RAST, excepto que se usa un marcador enzimático en lugar de un marcador radioactivo. El componente de fase sólida consiste en placas, tubos o perlas de poliestireno que proporcionan un lugar de unión para el antígeno específico. El suero del paciente, que contiene el anticuerpo, se agrega a la fase sólida cubierta del antígeno. La presencia del anticuerpo específico ligado se detecta usando un segundo anticuerpo (anti-IgE) marcado con una enzima, que al unirse da lugar a un producto de reacción coloreado que se puede determinar por espectrofotometría.

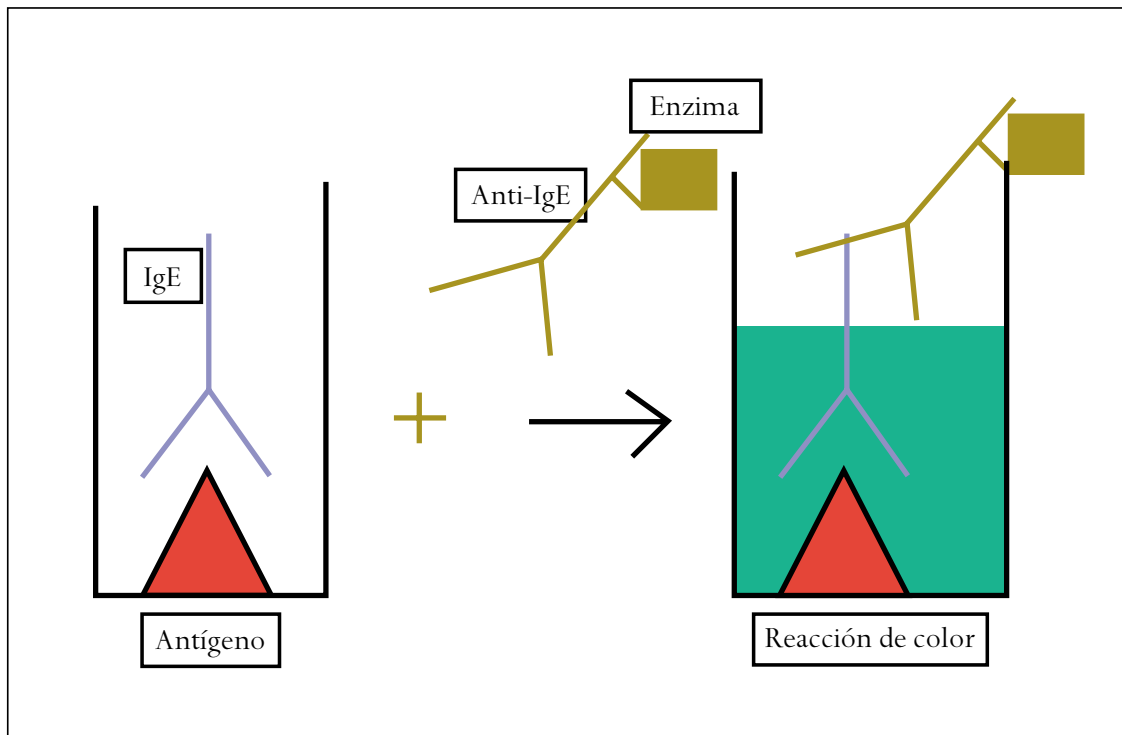


FIGURA 33. Enzimoimmunoensayo.

La determinación de la IgE específica *in vitro* en suero presenta las siguientes ventajas con respecto a las pruebas cutáneas: primero, se puede realizar en pacientes con dermatografismo o dermatitis extensa que dificulta la realización de las pruebas cutáneas. Segundo, es preferible a las pruebas cutáneas en aquellos casos en los que no se pueden suprimir los fármacos (generalmente antihistamínicos) que inhiben las pruebas cutáneas. Finalmente, es útil para ayudar a interpretar las pruebas dudosas o si existen discordancias con la historia clínica.

Los inconvenientes que presentan estas pruebas de determinación de la IgE específica mediante técnicas de laboratorio son los siguientes: la determinación de la IgE específica no tiene valor como dato aislado. También presentan falsos positivos y falsos negativos. Los falsos positivos pueden aparecer en pacientes con IgE sérica total muy elevada. Otros inconvenientes son la existencia de limitaciones en cuanto a los alérgenos disponibles para la determinación de la IgE específica, la limitación en cuanto a la sensibilidad de la prueba para algunos alérgenos, y por último el mayor coste económico de estas técnicas.

La IgE específica se puede determinar en laboratorio mediante otras técnicas indirectas como el test de liberación de histamina (TLH) o el test de liberación de basó-

filos (TDBH), entre otros. Estas pruebas no aportan mayor utilidad para el diagnóstico clínico. Sin embargo su uso es útil para estudios experimentales o de investigación.

La IgE total y específica se puede medir también en la secreción lagrimal. Para ello se recoge la lágrima del fórnix inferior con un tubo capilar. Se considera que la medida de IgE total de la lágrima pueda ser el indicador más sensible para el diagnóstico de conjuntivitis alérgica. La determinación de la IgE específica en lágrima ayuda, al igual que el resto de determinaciones, al diagnóstico etiológico.

QUERATOCONJUNTIVITIS VERNAL

La etiopatogenia de la queratoconjuntivitis vernal es desconocida. Se sugiere un mecanismo IgE mediado porque en el estudio histológico de esta afección se objetiva un aumento de mastocitos; sin embargo, no existe ningún dato más que refrende esta situación.

El diagnóstico de esta entidad es clínico. No existe ningún estudio o prueba de laboratorio que sea sensible o específica para esta patología. Sin embargo, en estudios recientes se sugiere el estudio de los mediadores para el control evolutivo de la queratoconjuntivitis alérgica. La histología de esta conjuntivitis se caracteriza por el aumento de eosinófilos, mastocitos y células plasmáticas, así como alteraciones microvasculares y depósitos de fibrina. Esto conlleva a que en las lágrimas de estos pacientes se obje tivo aumento de histamina, triptasa, proteína catiónica y mayor básica del eosinófilo, y aumento de las moléculas de adhesión y leucotrienos.

Determinación de la triptasa

La triptasa es un mediador muy específico de los mastocitos, esto convierte a la triptasa en el marcador ideal de la activación mastocitaria. Por ello, la determinación de la triptasa sérica se utiliza como un marcador de anafilaxia. Más si se tiene en cuenta la estabilidad de la molécula y que puede ser detectada durante varias horas después del cuadro sistémico.

La determinación de la triptasa sérica no tiene ninguna utilidad en el estudio de reacciones locales. Sin embargo, existe una buena correlación entre la cantidad de triptasa presente en la lágrima y la gravedad de la conjuntivitis vernal, por lo que se sugiere la determinación de triptasa en lágrima como prueba complementaria de control evolutivo. El método más utilizado para su determinación es mediante téc-

nica de fluoro-inmunoensayo, de forma similar que en la determinación de la IgE específica.

QUERATOCONJUNTIVITIS ATÓPICA

La queratoconjuntivitis atópica consiste en la afectación ocular de la dermatitis atópica. Aunque los mecanismos fisiopatológicos que intervienen en su desarrollo no han sido bien definidos, los estudios histológicos sugieren un patrón celular Th2. Esto conlleva a un aumento de expresión de IL-2, IL-3, IL-4 y IL-5, así como a un aumento de la presencia de eosinófilos y de los marcadores de activación de los mismos.

El diagnóstico alergológico de la queratoconjuntivitis atópica es igual que en el caso de la conjuntivitis alérgica estacional o perenne. Actualmente existen distintas técnicas utilizadas en estudios clínicos y de investigación sobre la etiología y fisiopatología de esta entidad. Entre ellas, la medición de marcadores de actividad eosinofílica como la proteína catiónica del eosinófilo, la determinación de moléculas de adhesión, de IL-5 (que tiene una buena correlación con la gravedad) o, como en el caso del diagnóstico de la dermatitis atópica, y que están siendo estudiadas últimamente, la capacidad diagnóstica de las pruebas epicutáneas con neumoalérgenos como técnica más específica.

Entre las nuevas perspectivas de investigación de métodos inmunoalérgicos aplicados al estudio de esta patología conjuntival se encuentran la técnica de citometría de flujo para el estudio de patrones linfocitarios Th2, con receptores específicos para la migración a conjuntiva, alérgeno específica.

Pruebas epicutáneas

Es un método que se utiliza para diagnosticar las reacciones de hipersensibilidad tipo IV (celular o retardada) de la clasificación de Gell y Coombs. Se utilizan principalmente para el diagnóstico de las dermatitis alérgicas de contacto, y también son útiles en el diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad retardada a medicamentos. Consisten en la aplicación de parches con las sustancias a testar en la parte superior de la espalda, durante 48 horas, realizando lectura de la respuesta a las 48 y 72 o 96 horas después de dicha aplicación.

En los resultados de las pruebas influyen los materiales utilizados, la concentración, el vehículo y el adhesivo. Los resultados se valoran teniendo en cuenta la reac-

**FIGURA 34**

Técnica de pruebas epicutáneas.

ción producida: dudoso o sólo eritema (+/-), eritema más infiltración (+), reacción vesicular (++) y, por último, reacción ampollosa (+++).

Los falsos positivos se deben a la elevada concentración del antígeno, al exceso de sustancia testada, lesiones previas de la piel, en el caso del síndrome de la espalda enojada (*angry back*) ocasionado por una hiperreactividad cutánea inespecífica y, por último, por reacciones irritativas.

Los falsos negativos son debidos, por el contrario, a la baja concentración del alérgeno, la lectura temprana, el vehículo inapropiado, la utilización de extractos caducados, tratamientos con corticoides o citoestáticos y en los casos de fotoalergia (por fallo en la reproducción de las condiciones de exposición).

En los últimos años se ha empleado esta técnica con neumoalérgenos, sobre todo en niños con ácaros del polvo doméstico. Parece ser que esta técnica sería más precoz y específica para el diagnóstico etiológico de la dermatitis atópica. Sin embargo, estas pruebas no están estandarizadas y se utilizan sobre todo en estudios clínicos y de investigación.

CONJUNTIVITIS ALÉRGICA DE CONTACTO

Las conjuntivitis alérgicas de contacto se desencadenan por el contacto directo y en ocasiones terapéutico (colirios) del antígeno. El mecanismo etiopatogénico es una respuesta celular retardada tipo IV de la clasificación de Gell y Coombs.

Entre las causas más frecuentes se encuentran los cosméticos y perfumes, materiales de joyería (gafas con monturas metálicas), fármacos tópicos antibióticos (neo-

micina, gentamicina, tobramicina, cloranfenicol, etc.) betabloqueantes (timolol, levobunolol, etc.), antihistamínicos y cromonas tópicas, midriáticos (atropina, fenilefrina, epinefrina, etc.), anestésicos locales, antiinflamatorios tópicos (indometacina, diclofenac, corticoides) y conservantes utilizados en los colirios (timerosal, EDTA, cloruro de benzalconio, ácido sórbico).

El diagnóstico de esta afección es clínico. Las pruebas alergológicas son útiles para el diagnóstico etiológico. Dado que es una reacción tipo IV, este diagnóstico se realiza mediante las pruebas epicutáneas o *patch test*, ya comentado en el capítulo de la queratoconjuntivitis atópica. Con objeto de reducir los falsos positivos y negativos, los distintos grupos de trabajo sobre patología de contacto (español, europeo, americano, etc.) establecen baterías comunes de trabajo con los vehículos y concentraciones apropiados para testar un antígeno concreto.

En caso de un alérgeno no estudiado previamente se aconseja realizar la prueba epicutánea con el antígeno tal cual y con diluciones del mismo al 1 %, en vaselina o suero fisiológico, y posteriormente realizar controles con pacientes que no tengan alergia de contacto al antígeno sospechoso.

CONJUNTIVITIS PAPILAR GIGANTE

El diagnóstico de esta entidad es clínico. Se produce asociada al uso de lentes de contacto y sus conservantes, prótesis oculares o suturas no reabsorbibles que se encuentran expuestas parcialmente.

Se considera que su desarrollo depende de la respuesta inflamatoria secundaria al traumatismo repetido por las lentes de contacto, suturas o prótesis y por una reacción de hipersensibilidad al material del cuerpo extraño o a los depósitos de material con capacidad antigénica que se adhiere a las lentes, prótesis o sutura.

El diagnóstico alergológico se realiza con pruebas epicutáneas con los conservantes empleados durante el uso de lentes de contacto, y con el material de prótesis y suturas implicado.

CONCLUSIONES

El diagnóstico inmunoalérgico de la patología alergológica ocular tiene como finalidad establecer el mecanismo inmunológico implicado y en ocasiones (especialmente en la conjuntivitis alérgica estacional y perenne, y en la de contacto) realizar un

diagnóstico etiológico que será útil tanto para la evicción del antígeno como para indicar un tratamiento etiológico como la inmunoterapia.

Dado que aún se desconocen todos los factores que intervienen en la fisiopatología de algunas de estas entidades, el diagnóstico inmunológico de las mismas está en fase de estudio y desarrollo, encontrando técnicas disponibles para monitorizar la evolución de la enfermedad, aunque su uso clínico aún no está bien establecido.

Por supuesto, la historia clínica y el diagnóstico clínico son fundamentales en el estudio y seguimiento de la alergia ocular. La utilidad del estudio complementario inmuoalergológico va a depender, en la mayoría de las ocasiones, de la calidad de la historia y del diagnóstico clínico realizado.

Bibliografía

- Bacon AS, Ahluwalia P, Irani AM, Schwartz LB, Holgate ST, Church MK, McGill JI. Tear and conjunctival changes during the allergen-induced early- and late-phase responses. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106: 948-54.
- Bielory L. Allergic and immunological disorders of the eye. Part I: Immunology of the eye. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:805-16.
- Bielory L. Allergic and immunological disorders of the eye. Part II: Ocular allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106: 1019-32.
- Bielory L. Contact dermatitis of the eye. *Immunology and allergy clinics of North America* 1997:131-8.
- Bousquet J. Métodos *in vivo* para el diagnóstico de la alergia: pruebas cutáneas, técnicas e interpretaciones. En: Middleton, editor. *Alergia. Principios y prácticas*. Editorial Salvat; 1992. p. 396-412.
- Butrus SI, Abelson MB. Laboratory evaluation of ocular allergy. *IT Ophthalmol Clin* 1989;28:324-8.
- Enrique E, García-Ortega P, Sotorra O, Gaig P, Richart C. Usefulness of UniCAP-Tryptase fluoroimmunoassay in the diagnosis of anaphylaxis. *Allergy* 1999;54: 602-6.
- Galán A, Valero A. Diagnóstico inmuoalergológico. En: *Guía de Alergia Ocular*. 2002. Barcelona: MRA ediciones; 2002.
- Jackson WB. Differentiating conjunctivitis of diverse origins. *Surv Ophthalmol* 1993; 38(Suppl):91-104.
- Llàtser R. Test *in vivo* e *in vitro*. En: Leonart R, Gaig P, Marqués LL, Guspi R, editores. *Manual de Alergología*. Editorial Masson; 1995. p. 27-40.
- Oh JW, Shin JC, Jang SJ, Lee HB. Expression of ICAM-1 on conjunctival epithelium and ECP in tears and serum from children with allergic conjunctivitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82:579-85.
- Tabbara KF. Tear tryptase in vernal keratoconjunctivitis. *Arch Ophthalmol* 2001; 119:338-42.
- Yunginger JW. Assessment of Allergic Diseases. En: Kaplan AP, editor. *Allergy*. Ed. Saunders; 1997. p. 326-33.



Actualización en alergia ocular

Tomo II

JOAN BARTRA TOMÀS
ELENA ARRONDO MURILLO

ESTEVE

Actualización en alergia ocular

Editorial Glosa

Ronda de Sant Pere, 22, principal 2.^a - 08010 Barcelona

Teléfonos 932 684 946 / 932 683 605 - Telefax 932 684 923

E-mail: glosa@abaforum.es

Coordinación editorial

Carlos Manrubia

Dirección artística y producción

Gemma Boada

ISBN: 84-7429-164-X Obra completa

ISBN: 84-7429-171-2 Tomo II

Depósito Legal: B-30.923-2003

Soporte válido

© Laboratorios Dr. Esteve, S.A.

© Glosa, S.L.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio, incluyendo las fotocopias o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

Actualización en alergia ocular

Tomo II

JOAN BARTRA TOMÀS

ELENA ARRONDO MURILLO

ESTEVE

AUTORES



ELENA ARRONDO MURILLO

Médico Adjunto. Servicio de Oftalmología. Hospital Mútua de Terrassa

JOAN BARTRA TOMÀS

Médico Adjunto. Servicio de Alergia. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta

JOSEP TORRAS SANVICENS

Médico Adjunto. Servicio de Alergia. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta

Imágenes de Formas clínicas de la alergia ocular:

Servicio de Oftalmología. Hospital Mútua de Terrassa

Imágenes de Diagnóstico diferencial de la alergia ocular:

Servicio de Oftalmología. Hospital Mútua de Terrassa

ÍNDICE



Formas clínicas de la alergia ocular Elena Arrondo Murillo y Joan Bartra Tomàs	11
Diagnóstico diferencial de la alergia ocular Elena Arrondo Murillo y Joan Bartra Tomàs	47
Tratamiento de la alergia ocular Joan Bartra Tomàs, Elena Arrondo Murillo y Josep Torras Sanvicens	67

FORMAS CLÍNICAS DE LA ALERGIA OCULAR

ELENA ARRONDO MURILLO
JOAN BARTRA TOMÀS

INTRODUCCIÓN

La alergia ocular es una patología muy frecuente y su incidencia ha aumentado en los países industrializados en combinación con un incremento de la atopia. Diferentes rasgos caracterizan la alergia ocular, cuya gravedad varía desde la conjuntivitis alérgica estacional leve a la variante amenazante para la visión de la queratoconjuntivitis atópica. Si bien en la mayoría de los casos se trata de formas leves, éstas pueden interferir en la calidad de vida del paciente. Existen diferencias entre los distintos tipos de alergia ocular, en la edad de aparición, prevalencia y morbilidad. También existe una distribución geográfica, ya que en Europa por ejemplo son frecuentes las formas leves, mientras que las formas graves y amenazantes para la visión son muy raras.

Una inflamación conjuntival bilateral de naturaleza crónica, recurrente y caracterizada por marcado prurito sugiere fuertemente un origen alérgico. Además las reacciones alérgicas pueden predisponer al paciente a padecer infecciones oculares, ya que la irritación y el prurito ocular hacen que el paciente se frote los ojos con el riesgo de infección que esto conlleva.

Los mecanismos inmunológicos involucrados en la alergia ocular son una mezcla variable de hipersensibilidad inmediata y retardada, como ya se ha comentado en capítulos anteriores. Dado que los mecanismos fisiopatológicos de estas enfermedades son muy complejos y varían con el tipo de conjuntivitis alérgica que se presente,

los hallazgos clínicos pueden ser cruciales en la clasificación diagnóstica de la alergia ocular. La gravedad de estas afecciones queda reflejada en el tipo de células que median la reacción alérgica: las formas leves se caracterizan por la presencia de mastocitos (conjuntivitis alérgica aguda, estacional y perenne), mientras que las formas graves están asociadas con una preponderancia de células T (queratoconjuntivitis vernal y atópica, conjuntivitis papilar gigante).

Como toda la alergia en general, la alergia ocular supone un importante problema de salud pública debido a su alta morbilidad. Actualmente se considera que en los países desarrollados o industrializados la prevalencia es en torno al 20-25 % existiendo un predominio en las zonas urbanas frente a las rurales; en cambio en los países subdesarrollados la prevalencia es menor.

El objetivo de este capítulo es describir las diferentes formas clínicas de alergia ocular, prestando especial atención a los síntomas y signos de cada una y comentando sólo brevemente algunos aspectos relevantes de la fisiopatogenia, histología, pruebas diagnósticas y tratamiento, ya que todos ellos se describen en profundidad en otras partes de la obra.

CLASIFICACIÓN

La conjuntiva es la estructura de la superficie ocular que con más frecuencia se afecta en la alergia ocular, por ello a veces se consideran erróneamente como sinónimos el término conjuntivitis alérgica y el término alergia ocular, a pesar de que también pueden afectarse otras partes de la superficie ocular. Éstas incluyen la córnea, el limbo, los párpados con afectación tarsal y cutánea, etc. Deben examinarse bien todas estas estructuras para llegar al diagnóstico de las diversas formas de alergia ocular.

Los diferentes tipos de alergia ocular podrían clasificarse en:

1. Conjuntivitis alérgica aguda
2. Conjuntivitis alérgica estacional y perenne
3. Queratoconjuntivitis vernal
4. Queratoconjuntivitis atópica
5. Conjuntivitis papilar gigante
6. Dermatoconjuntivitis de contacto

CONJUNTIVITIS ALÉRGICA AGUDA

Definición

La conjuntivitis alérgica aguda (CAA) es una inflamación conjuntival unilateral o bilateral, brusca e intensa, normalmente autolimitada, debido al contacto del alérgeno con la conjuntiva bulbar y/o tarsal de un paciente sensibilizado.

Epidemiología

La CAA puede ocurrir a cualquier edad, aunque es más frecuente en niños. Aparece en pacientes con o sin antecedentes de atopia. Los alérgenos más frecuentemente involucrados en este tipo de reacción alérgica son: **epitelio** de animales (sobre todo de **gato**) y pólenes.

Clínica

Se presenta con prurito intenso, quemosis conjuntival y edema palpebral que puede ser tan grave que sea imposible la apertura palpebral. Los síntomas aparecen pocos minutos después del contacto con el alérgeno y el cuadro es autolimitado, resolviéndose normalmente en unas horas.

Esquema n.º 1

Clínica de la conjuntivitis alérgica aguda

- Picor
- Edema palpebral
- Quemosis



FIGURA 1

Edema palpebral asociado a una conjuntivitis alérgica aguda.

Fisiopatogenia

El tipo de respuesta alérgica que interviene en esta forma de conjuntivitis es la reacción de **hipersensibilidad inmediata mediada por IgE**, con las mismas características que la conjuntivitis alérgica estacional y perenne que se describen a continuación.

Diagnóstico

Es fundamentalmente **clínico**. Una buena anamnesis puede ser suficiente para realizar un diagnóstico de sospecha del alérgeno causante. El diagnóstico definitivo se obtiene con las mismas pruebas complementarias que se describen a continuación para la conjuntivitis alérgica estacional y perenne.

Tratamiento

Al tratarse de un cuadro autolimitado, normalmente no requiere tratamiento. Si el picor es muy intenso pueden pautarse **antihistamínicos tópicos** e incluso **sistémicos** durante un breve espacio de tiempo. Es importante llegar a conocer el alérgeno desencadenante para evitarlo en el futuro, lo que requiere la valoración por un alergólogo.

En caso de recurrencias puede ser útil proteger al paciente **con inhibidores de la desgranulación del mastocito tópicos**.

CONJUNTIVITIS ALÉRGICA ESTACIONAL Y PERENNE

Definición

Las conjuntivitis alérgicas, estacional (CAE) y perenne (CAP), pueden definirse como una inflamación conjuntival bilateral, crónica y recurrente, con exacerbaciones en diferentes épocas del año, y causadas por la exposición directa de la superficie mucosa ocular a alérgenos presentes en el medio ambiente.

Epidemiología

La CAE y CAP son las formas más frecuentes de alergia ocular, representando la primera de ellas la mitad de todos los casos de alergia ocular. Afectan a millones de personas anualmente, muchas de las cuales buscan el alivio de sus síntomas con tratamientos que no requieren receta. Un menor número de pacientes acuden al especialista para solicitar ayuda. Las causas del aumento de su prevalencia son desconocidas, pero las hipótesis se centran en el aumento en la polución y de los aero-

alergenos. Se han descrito las siguientes incidencias en población general en adultos: 8,4% en Suecia en 1981, 19,8% en Inglaterra y Gales, y hasta un 41,3% en Australia en el período de 1991-1993.

Es una enfermedad muchas veces sobrediagnosticada en nuestro medio, dada la similitud de los síntomas con otras patologías oculares muy frecuentes como el ojo seco y la blefaritis.

Esquema n.º 2

Alergenos más frecuentes en la CAE y la CAP

CAE:

- Gramínea: pico de polinización en abril, mayo y junio
- Parietaria: pico de polinización de marzo a mayo
- Artemisia: final de verano y otoño
- Olivo: pico de polinización en mayo y junio
- Plátano: pico de polinización en marzo y abril
- Ciprés: pico de polinización en febrero y marzo
- Enebro y sabina: pico de polinización en abril y mayo

CAP: ácaros, epitelio de animales (sobre todo de perro y gato), esporas de hongos y cosméticos.

Aproximadamente el 90% de los pacientes con síntomas de rinitis inducidos por pólenes presentarán algún grado de conjuntivitis alérgica, mientras que sólo lo harán el 50% de los pacientes con rinitis inducida por ácaros.

En cuanto a la distribución por edad, sexo y la asociación con asma o eccema, ésta es similar en ambos tipos de conjuntivitis. Los síntomas son más graves en los casos de conjuntivitis alérgica estacional, la historia de exposición a los ácaros del polvo es del 42% en el caso de la CAP mientras que es del 0% en la CAE, y la presencia de rinitis crónica es del 75 y del 12% respectivamente. La exposición ocupacional es otro escenario para desarrollar CAP. Dado que el 80% de los pacientes se afectan antes de la tercera década de la vida, es importante preguntar por los antecedentes familiares de atopia, lo que es especialmente importante en niños.

Síntomas

Los síntomas de estas conjuntivitis aparecen poco tiempo después de la exposición al alérgeno, en general antes de 30 minutos tras el contacto, y son autolimitados, desa-

pareciendo 3 o 4 días después si cesa el contacto. El cuadro clínico es de corta duración y episódico.

Síntomas oculares

Como en todos los casos de alergia ocular, el **prurito** es el síntoma *princeps* de este tipo de conjuntivitis. Una inflamación conjuntival, bilateral, recurrente y con picor importante indica con mucha probabilidad una conjuntivitis alérgica.

Otros síntomas frecuentes incluyen quemazón, lagrimeo y enrojecimiento, siendo normalmente una afectación bilateral aunque puede ser asimétrica.

En raras ocasiones pueden presentarse síntomas de afectación corneal como fotofobia y visión borrosa. Los síntomas están relacionados con la cantidad de alérgeno presentes en el aire. Los síntomas en la CAE aparecen de manera característica en primavera, cuando las gramíneas y el polen de árboles están en alza, y en otoño, cuando los pólenes de ambrosía son más numerosos. En el caso de la CAP pueden presentarse durante todo el año si se asocian con antígenos del tipo de los ácaros del polvo, epitelio de animales, plumas o esporas de hongos. De todos modos el 79% de los pacientes con CAP tienen exacerbaciones estacionales. Los síntomas de la CAP son con frecuencia menos graves que los de la CAE.

Igualmente, en determinados climas en los que hay períodos muy largos de polinización, la alergia al polen puede dar lugar a sintomatología perenne.

Los síntomas empeoran con el tiempo seco y caluroso, y mejoran con las temperaturas bajas y las lluvias. El uso de lentes de contacto y el ojo seco constituyen factores contribuyentes, ya que facilitan el contacto del alérgeno con la superficie ocular.

Esquema n.º 3

Síntomas de la CAE y la CAP

- Picor
- Quemazón
- Lagrimeo
- Enrojecimiento
- Fotofobia

Síntomas extraoculares

La manifestación extraocular más frecuente de la conjuntivitis alérgica es la rinitis, que es más habitual en la CAP, e incluso algunos pacientes pueden presentar sinusi-

tis. Muchos de estos pacientes también pueden referir picor del paladar blando, boca o del canal auditivo externo. Además pueden presentar otros hallazgos de atopia, como dermatitis atópica o asma, alergia a alimentos y medicamentos, y urticaria-angioedema, siendo la incidencia de estos últimos similar en ambos tipos de conjuntivitis. En un tercio de los pacientes la conjuntiva puede ser el único tejido involucrado en la hipersensibilidad, por lo que los resultados negativos en tests sistémicos en esos casos no tienen significado clínico.

Signos

En la exploración clínica los hallazgos pueden ser escasos, o incluso estar ausentes, en proporción a la intensidad de los síntomas, dado que este tipo de patología puede aparecer y desaparecer, y por ello la historia clínica es tan importante.

La conjuntiva suele mostrarse congestionada y edematosa, lo que le confiere un aspecto lechoso o rosa claro. Pueden aparecer papilas en la conjuntiva tarsal inferior y/o superior. El exudado conjuntival será claro o acuoso en las formas agudas, y mucoso o espeso en las crónicas.

La quemosis conjuntival en algunos casos puede ser muy intensa y suele asociarse con edema palpebral.

Esquema n.º 4

Signos de la CAE y la CAP

- Conjuntiva de aspecto lechoso
- Papilas pequeñas
- Secreción acuosa-mucosa
- Quemosis
- Edema palpebral

NO SE DETECTAN ALTERACIONES CORNEALES NI ALTERACIONES PERMANENTES DE LA CONJUNTIVA, POR LO QUE NO HAY RIESGO DE PÉRDIDA DE VISIÓN.

FIGURA 2

Conjuntivitis alérgica estacional por polen de gramíneas. Aspecto de la conjuntiva tarsal inferior.

**FIGURA 3**

Conjuntivitis alérgica estacional por polen de gramíneas. Aspecto de la conjuntiva tarsal superior.



Fisiopatogenia

Ambos tipos de conjuntivitis son el resultado de una reacción de **hipersensibilidad inmediata mediada por IgE** a aeroalergenos específicos.

Diagnóstico

Generalmente el diagnóstico se realiza a través de la **historia clínica detallada** y los hallazgos clínicos, aunque el alergeno desencadenante puede ser difícil de identificar, siendo muy útiles en estos casos las pruebas cutáneas realizadas por un alergólogo, que pueden ser positivas.

Las **pruebas de laboratorio** pueden ser necesarias; la presencia de **IgE específica** en suero y lágrimas, así como la de eosinófilos en exudados conjuntivales, que no están presentes en la superficie ocular en condiciones normales, pueden ayudar al diagnóstico. La presencia de una mayor cantidad de IgE específica en lágrima en com-

paración con el suero es, según algunos autores, una apuesta segura de que se trata de una conjuntivitis alérgica. El diagnóstico de conjuntivitis alérgica puede confirmarse realizando al menos dos tests en el mismo paciente, uno durante la fase aguda de la enfermedad y otro en la fase asintomática. En las conjuntivitis mediadas por IgE se observará un valor significativamente mayor de IgE en lágrima en la fase activa, en comparación con la fase asintomática. El aumento de la IgE específica en suero se ha observado en el 78 % de los pacientes con CAE y de IgE en lágrimas entre el 46-96 % de casos de CAE, según distintos autores. También se han obtenido diferencias significativas en la implicación de los ácaros del polvo en la CAP pero no en la CAE, como se mostró en los estudios de Dart et al. Se observó una exacerbación de los síntomas en el 43 % de los pacientes con CAP y en ningún paciente con CAE cuando se expusieron a los ácaros. Además los prick tests a ácaros fueron positivos en el 71 % de los pacientes con CAP y sólo en el 4 % de los pacientes con CAE. Se calculó igualmente la presencia de IgE específica para ácaros del polvo en suero, que fue del 89 % en los casos de CAP y de sólo el 43 % en la CAE, y en lágrima del 78 % en el caso de la CAP y en ningún caso en CAE.

El aumento de la IgE específica en lágrima, en correlación con la sintomatología del paciente, con o sin correlación con los hallazgos sistémicos de laboratorio (prick tests, RAST, etc.) añade mayor peso al diagnóstico de conjuntivitis alérgica. En los estudios de Secchi et al., la IgE sistémica y de lágrima sólo se correlacionaba en dos tercios de los casos de conjuntivitis alérgica probada. Estos resultados apuntan a que la conjuntivitis alérgica mediada por IgE no es siempre una expresión más de la alergia sistémica.

La presencia de **eosinófilos en los frotis conjuntivales** es útil para determinar el diagnóstico. Éstos no se encuentran en conjuntivas normales. La presencia de sólo un eosinófilo apoya el diagnóstico de conjuntivitis alérgica, pero como la prevalencia de eosinófilos puede variar (20-80 %), la ausencia de éstos no excluye el diagnóstico. Además, los eosinófilos pueden estar involucrados en la patogenia de otras patologías no alérgicas. Algunos autores como Secchi et al. creen que una citología positiva añadida a una historia clínica sugestiva puede considerarse patognomónico de una patología alérgica.

La instilación de alérgenos en el saco conjuntival para comprobar la reproducción de la sintomatología (**test de provocación**) rara vez es necesaria, pero puede resolver alguna duda si todas las pruebas anteriores no proporcionan suficiente información para llegar al diagnóstico. La correlación entre el test de provocación con-

juntival específico y los valores de IgE en lágrima es muy alta según han descrito el grupo de Secchi et al.

Actualmente se han comercializado unas tiras reactivas para medir la presencia de IgE en lágrima, que hacen esta prueba asequible para cualquier médico.

Esquema n.º 5

Factores que apoyan el diagnóstico de CAE y CAP

- Historia clínica compatible: síntomas y signos en relación con alérgenos desencadenantes (en el caso de CAP síntomas perennes de más de 1 año de evolución)
- Aumento de intensidad en ambientes secos y calurosos
- Cultivos bacterianos negativos
- Antecedentes familiares y personales de atopia
- Presencia de eosinófilos en el frotis conjuntival
- Elevación de la IgE total en lágrima
- Hallazgo de IgE reactiva en sangre frente a alérgenos presentes en el entorno del paciente (RAST)
- Pruebas alérgicas cutáneas (prick) positivas a los alérgenos presentes en el entorno del paciente
- Test de provocación conjuntival positivo

Tratamiento

Medidas generales

Cuando puede identificarse el alérgeno a través de la historia clínica o por las pruebas cutáneas, debe instruirse al paciente y familiares para que lleven a cabo una conducta de **evitación del alérgeno** responsable.

Como en cualquier tipo de alergia ocular, se recomiendan los **lavados con suero fisiológico** para ayudar a eliminar el alérgeno de los fórnices conjuntivales. La aplicación de **compresas frías** o **bolsas de hielo** puede aliviar temporalmente los síntomas.

Tratamiento médico

El tratamiento farmacológico se basa en el uso de **antihistamínicos tópicos e inhibidores de la desgranulación del mastocito** para controlar los síntomas durante

las exacerbaciones. Si bien ambos tipos de fármacos son eficaces, los segundos necesitan varias semanas de tratamiento antes de empezar a ser efectivos, por lo que deben comenzar a utilizarse antes del período de síntomas.

QUERATOCONJUNTIVITIS VERNAL

Definición

La queratoconjuntivitis vernal (QCV) es una inflamación alérgica crónica, bilateral, de la superficie ocular, que afecta la conjuntiva, tanto palpebral como bulbar, además de la córnea. En su forma más leve no causa más que una irritación leve y la consiguiente molestia para el paciente. Sin embargo, en algunos casos produce síntomas graves y en los casos más extremos puede ser amenazante para la visión. La causa es desconocida, pero se incluye dentro de la alergia ocular porque tiene muchos rasgos alérgicos.

Epidemiología

La QCV es una patología rara que representa tan sólo el 0,5 % de la alergia ocular y que se presenta en niños, con una incidencia máxima entre los 11 y los 13 años. Un estudio de Buckley reveló los siguientes datos: el 82 % de los casos se observaron en este grupo de edad, es una patología que se presenta mayoritariamente en varones con una relación varón/mujer de 17:3, el 75 % de los pacientes tienen una historia personal y el 67 % historia familiar de atopia. Según Friedlaender y Bielory, la incidencia en la época prepuberal es mayor en varones que en mujeres, igualándose ésta a partir de la pubertad. En el grupo de comienzo tardío, la sintomatología es mucho menos grave.

Normalmente se trata de una enfermedad autolimitada de entre 2-10 años de duración, resolviéndose entre la pubertad y el comienzo de la edad adulta, aunque a veces puede persistir durante décadas. En algunos casos puede convertirse en una queratoconjuntivitis atópica en la edad adulta.

Es tan claro este aspecto de la edad de aparición y duración de la enfermedad que cualquier caso diagnosticado en adultos debe ser tomado con reservas hasta que se confirme el diagnóstico.

Se asocia a factores climáticos, siendo más frecuente en climas cálidos como la cuenca mediterránea, Sudamérica, África, Oriente Medio e India. La forma de esta enfermedad que se observa en países de clima templado tiende a ser leve.

Existe un predominio de la forma palpebral de esta enfermedad en los países de clima templado, mientras que en los más cálidos y secos se presentan más casos de pacientes con la forma límbica. Es posible que existan diferencias en el tipo y patogenia de la enfermedad entre ambas áreas geográficas.

La gran mayoría de estos pacientes tienen una historia familiar y/o personal de atopia, aunque también puede aparecer en pacientes que no la tengan. En muchos casos existe hipersensibilidad frente a alérgenos comunes como los ácaros del polvo y pólenes.

Los síntomas suelen disminuir durante los meses fríos, pero los cambios conjuntivales suelen persistir con sólo una ligera regresión. El pico de prevalencia suele ser entre abril y noviembre pero algunos pacientes muestran síntomas todo el año, sobre todo en los climas tropicales. Los signos de la forma límbica son más propensos a remitir, y en casos leves pueden desaparecer por completo. Algunos autores han sugerido una alergia física dado que la luz y el calor precipitan los síntomas. Se ha relacionado también con el tracoma, ya que pueden asociarse y ser la clamídea el desencadenante de la enfermedad.

Síntomas

Los síntomas son bilaterales, el más frecuente es el **picor**, que puede ser ligero en las formas leves de la enfermedad, e intenso y persistente en las formas graves. El picor se exacerba con el viento, el polvo, la luz, el calor y el ejercicio físico asociado con sudor.

Otros síntomas frecuentes son lagrimeo, fotofobia, sensación de cuerpo extraño y quemazón. Los síntomas se intensifican con el parpadeo y la oclusión ocular. Los pacientes presentan una secreción mucosa espesa. En los casos más graves de la enfermedad, sobre todo si existe patología corneal, el paciente presentará fotofobia y blefaroespasmos intensos, y el deterioro visual que la afectación corneal conlleva. La apertura palpebral puede verse también reducida por la reacción inflamatoria intensa de los párpados que, por el peso, puede producir ptosis mecánica.

Al comienzo de la enfermedad los síntomas suelen ser leves, pero van empeorando con el paso del tiempo, por lo que el diagnóstico precoz y un tratamiento efectivo son deseables en el estadio precoz.

Esquema n.º 6

Síntomas de la QCV

- Picor
- Lagrimeo
- Secreción mucosa espesa
- Sensación de cuerpo extraño
- Fotofobia
- Blefaroespasma
- Ptosis

Signos y clasificación

Conjuntivitis vernal

Forma palpebral

Se caracteriza por hiperemia, quemosis conjuntival que se sigue de hipertrofia papilar difusa, más marcada en el tarso superior. La conjuntiva adquiere un aspecto lechoso.

En estadios muy precoces los signos clínicos pueden ser mínimos. Puede observarse una leve reacción papilar en la conjuntiva tarsal superior, con una córnea sana o con leve epitelopatía.

Conforme la enfermedad avanza, el signo clínico más característico, en la forma palpebral de la patología, son las **papilas gigantes**, de más de 1 mm de diámetro, presentes en la conjuntiva tarsal superior y visibles a la simple inspección. Son papilas poligonales y planas que contienen haces de capilares que le dan un aspecto lechoso. La conjuntiva tarsal superior en estadios avanzados toma un aspecto en empedrado (*cobblestones*) debido a la rotura de los septos de tejido conectivo que separan las papilas, produciéndose la coalescencia de éstas que da ese aspecto de empedrado. Los signos pueden ser asimétricos y los pacientes estar asintomáticos a pesar de la presencia de estas papilas si el proceso no está activo. Se acompaña de un **exceso de producción de moco**, el cual puede formar una pseudomembrana sobre las papilas gigantes. Este fenómeno se conoce con el nombre de signo de Maxwell-Lyons. Estas secreciones deben retirarse ya que intensifican el prurito y pueden ocasionar secuelas del tipo de *pannus* y simbléfaron.

Pueden observarse finas papilas en la conjuntiva tarsal inferior.



FIGURA 4. Papilas gigantes en varias formas palpebrales de QCV (imagen superior derecha cedida por la Dra. M. Garat Chifflet).

Un dato importante es que **no se produce retracción conjuntival cicatricial**, a diferencia de la QCA.

Forma límbica

Existe una forma límbica de QCV, más frecuente en la raza negra y en el sexo femenino, que se caracteriza por la afectación en forma de limbitis. La conjuntiva está hiperémica, lechosa, edematosa y engrosada, y la progresión del cuadro conduce a la formación de papilas en el limbo que tienen un aspecto gelatinoso, opaco. Puede afectarse cualquier parte del limbo o incluso su circunferencia completa; algunos autores opinan que se afecta más el limbo interpalpebral y otros que lo hace la parte superior del limbo. En la superficie de estas papilas aparecen unos puntos blanquecinos llamados **puntos de Horner-Trantas**. Estos puntos están formados por eosinófilos y células epiteliales mucinosas descamativas que pueden estar presentes varios días pero rara vez persisten más de una semana. Aunque es mucho más raro, también podemos

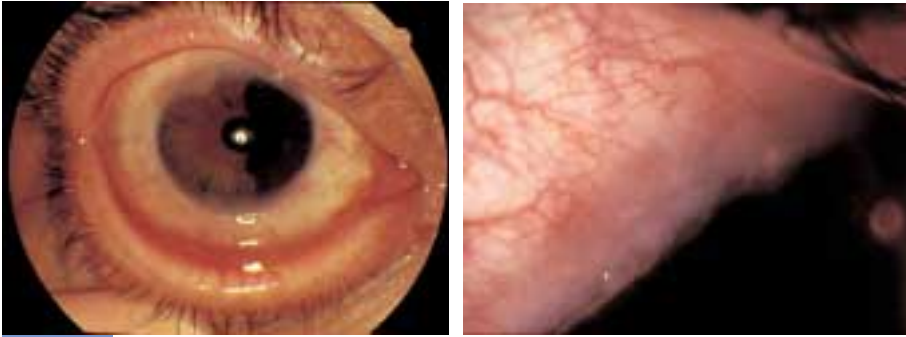


FIGURA 5. *Nódulos límbicos en la forma límbica de QCV.*

encontrar estos puntos en la conjuntiva bulbar, tarsal y de pliegues semilunares, e incluso en la córnea. Además, también pueden aparecer en la QCA y en portadores de lentes de contacto blandas.

En ocasiones puede afectarse secundariamente la córnea debido a la progresión de las nódulos límbicos hacia la córnea, dejando con frecuencia áreas focales de opacidades y micropannus tras la regresión. Pueden aparecer también quistes epiteliales y fositas marginales. Las fositas son áreas translúcidas, redondeadas y no deprimidas en el interior del limbo opaco que representan la resolución de la infiltración límbica.

Esta clasificación es artificial ya que la mayoría de los pacientes presentan cierta afectación en ambas localizaciones, y no presentan según algunos autores americanos diferencias en la respuesta terapéutica.

Queratopatía vernal

La afectación de la córnea ocurre en el 50 % de los pacientes. Se cree que la afectación corneal aparece debido a los efectos tóxicos de los mediadores químicos de la reacción inmune. Se han hallado altas concentraciones de eosinófilos en la base de las úlceras corneales. Estos eosinófilos liberan proteínas catiónicas tóxicas que causan lesión corneal y cicatrización e inhiben la reepitelización de la córnea.

Es más frecuente en la forma palpebral de la patología, quizás debido además a la irritación mecánica de la conjuntiva anormal sobre la córnea.

Se han descrito cinco estadios de la queratopatía, además del **micropannus** ya mencionado anteriormente.

**FIGURA 6**

Micropannus.

Queratopatía punteada superficial

La afectación corneal puede provocar una leve epitelopatía punteada superficial, que aparece normalmente en la mitad superior de la córnea, o evolucionar a una epitelopatía farinácea (queratitis epitelial primaveral de Togby), que consiste en la presencia de pequeños puntos blanquecinos en la superficie corneal formados por células descamadas y material mucoso adherido.

Macroerosiones corneales y úlceras en escudo (3-4 %)

La coalescencia de las lesiones epiteliales da lugar a una macroerosión corneal y a la formación de una úlcera en escudo, normalmente también en la parte superior de la córnea, y que aparece como un defecto epitelial y estromal horizontalmente oval con bordes engrosados opacos.

**FIGURA 7**

Úlcera en escudo en una QCV grave (imagen cedida por la Dra. M. Garat Chifflet).

Placa

La úlcera puede tener asociada una placa de moco y fibrina que la cubre, impidiendo así su reepitelización y que puede causar una cicatrización que amenace la visión.

Además, la falta de epitelización predispone a padecer infecciones secundarias, aunque esta complicación es muy rara. Se ha observado un aumento de la incidencia de infecciones oportunistas por hongos, sobre todo *Aspergillus*, y bacterias, así como de herpes virus, facilitadas por el uso de corticoides.

Cicatrizaciones subepiteliales

Cicatriz anular que indica que ha existido afección grave de la córnea.

Seudogerontoxón

Opacidad amarillenta, por el depósito lipídico, de la córnea perilímbica superior, que adquiere una forma en arco, tomando el nombre de pseudogerontoxón en arco de Cupido.

Se ha observado un aumento de la incidencia de blefaritis y conjuntivitis por *Staphylococcus aureus*, que en caso de afectar la córnea pueden dejar secuelas irreversibles en forma de opacidades.

Esquema n.º 7

Signos clínicos de la QCV

- Papilas gigantes
- Exceso de secreción de moco
- Nódulos límbicos y puntos de Trantas
- Micropannus
- Epiteliopatía punteada superficial
- Úlceras en escudo con o sin placa
- Cicatrización subepitelial
- Seudogerontoxón

Fisiopatogenia

La fisiopatogenia está poco clara. Parecen estar implicadas reacciones de **hipersensibilidad tipo I y IV**.

Diagnóstico

El diagnóstico es también fundamentalmente **clínico**. En los estadios precoces de la enfermedad pueden ser necesarias algunas pruebas complementarias que apoyen el diagnóstico, mientras que en las formas graves el diagnóstico es obvio.

En cuanto a las **pruebas de laboratorio**, suelen detectarse títulos elevados de IgE en lágrimas de estos pacientes, por lo que se plantea una etiología alérgica. Pero de todas formas la identificación del agente causal es poco habitual. Algunos pacientes han mostrado pruebas positivas a pólenes, ácaros del polvo doméstico y epitelio de gato.

En el **frotis conjuntival** de estos pacientes puede demostrarse la presencia de eosinófilos, mastocitos, infiltrados de linfocitos y neutrófilos. Los prick tests serán negativos en el 50 % de los pacientes. Varias proteínas eosinofílicas involucradas en las lesiones epiteliales de la córnea están elevadas en sangre en muchos casos.

Es importante estudiar al paciente globalmente, ya que muchos de ellos tendrán asma, eccema u otras patologías alérgicas.

También debe investigarse la historia familiar de alergia, ya que casi el 100 % de los pacientes tendrán historia familiar o personal de atopia.

Tratamiento

Ya que se trata de una patología que normalmente se resuelve sin dejar secuelas, el tratamiento debe ser conservador para evitar efectos adversos yatrogénicos. Sin embargo, puede resultar bastante incapacitante. El objetivo del tratamiento es reducir los síntomas para que el niño viva con la mayor normalidad posible, evitando las complicaciones yatrogénicas. Un estudio observó que cuanto antes comenzaba la enfermedad mayor era la duración de los síntomas.

Cuidados generales

Además de los comentados para la CAE y CAP, la emigración a un clima más fresco es la forma más eficaz de tratamiento aunque no siempre es posible. El aire acondicionado es útil ya que disminuye la temperatura y filtra los alérgenos presentes en el aire.

Asimismo, debe remitirse al paciente a un alergólogo para descartar hipersensibilidad a determinados alérgenos. Si se demuestra la implicación de alguno de ellos en la sintomatología, éste debe ser evitado por el paciente. La desensibilización con inmunoterapia no ha demostrado ser eficaz.

Tratamiento médico

Es conveniente clasificar la enfermedad en leve, moderada y grave, para decidir el tratamiento que debe emplearse y para dar un pronóstico al paciente. En la forma leve los pacientes se controlan normalmente con **inhibidores de la desgranulación de los mastocitos** y lubricantes oculares, aunque los antihistamínicos a veces son necesarios.

En la forma moderada, en la que las papilas son mayores y aumenta la epitelio-patía, con mayor formación de moco, suelen utilizarse **corticoesteroides** tópicos durante un breve período de tiempo junto con los estabilizadores de membrana del mastocito, que es el tratamiento de base. Para algunos autores como Wong, esta última familia de fármacos es la principal para tratar esta patología. La respuesta en los niños con antecedentes de atopía es mayor. El estabilizador debe utilizarse de manera continuada, al menos durante las estaciones adecuadas; no es eficaz si sólo se aplica durante las exacerbaciones.

En la forma más grave, con síntomas extremos y signos muy agresivos, el tratamiento siempre consiste en inhibidores de la desgranulación del mastocito, pero los corticoesteroides siempre serán necesarios. Se debe intentar mantener la dosis de corticoesteroides al mínimo. Suele administrarse acetato de prednisolona al 1 % o fosfato de dexametasona al 0,1 % cada dos horas durante cuatro días y luego retirarlo progresivamente en 1 o 2 semanas. Montero et al. prefieren la medroxiprogesterona por sus escasos efectos secundarios, a pesar de su menor potencia.

Las úlceras corneales pueden tratarse también con esta pauta de corticoesteroides y el estabilizador de membrana, asociando un colirio antibiótico de amplio espectro para evitar sobreinfecciones.

En algunos pacientes colaboradores puede administrarse una única dosis de corticoesteroides inyectados en el espacio supratarsal. Hay que tener en cuenta los posibles efectos secundarios de los corticoesteroides, como las cataratas y el glaucoma, además de favorecer la sobreinfección por gérmenes oportunistas como hongos o bacterias y de herpes virus, sobre todo en pacientes atópicos.

Los vasoconstrictores tópicos como la nafazolina a veces son útiles, pero sólo en casos muy leves, del mismo modo que los antihistamínicos. Para algunos autores los antihistamínicos tanto tópicos como sistémicos no son útiles en esta patología.

Algunos estudios han demostrado la eficacia de la aspirina, así como de la ciclosporina tópica al 2 %, en pacientes refractarios.

Se ha utilizado también N-acetilcisteína al 5-10 % para la disolución del moco de las secreciones, pero algunos autores como Theodore et al., no lo han encontrado eficaz.

Tratamiento quirúrgico

La **tarsectomía con o sin injerto mucoso** mejora los síntomas, ya que elimina las papilas, pero su uso es controvertido ya que puede alterar la anatomía palpebral.

Las papilas también pueden tratarse con **crioterapia**, consiguiéndose una mejoría rápida de los síntomas aunque a veces con secuelas residuales.

Si aparece una placa de exudación corneal, ésta debe eliminarse mediante una **queratectomía superficial**, ya que no cura espontáneamente.

Medidas físicas

Se han empleado también **lentes de contacto y trasplante de membrana amniótica** para ayudar a la epitelización de las úlceras corneales, al disminuir el roce de las papilas sobre la córnea, y para evitar el depósito de la placa de fibrina.

La **beta radiación** se ha utilizado también en esta patología pero actualmente está en desuso por las secuelas cicatriciales que deja.

Pronóstico

El pronóstico es bueno en la mayoría de estos pacientes, que curan sin ningún tipo de cicatrización residual, pero en sus formas graves puede ser causa de ceguera. Los pacientes con enfermedad activa durante años pueden presentar una agudeza visual de 1/10 hasta en el 21 % de los casos. Esto es consecuencia de la afectación corneal que puede provocar cicatrización central o periférica, que disminuyen la agudeza visual tanto por la cicatriz en sí como por el astigmatismo irregular que inducen. Parece existir una mayor incidencia de **queratocono** en estos pacientes, aunque la causa de esta relación no está clara. Se cree que el frotamiento continuo de los ojos por el picor también puede inducirlo. Asimismo, el tratamiento con corticoides puede provocar **cataratas** y **glaucoma**, como ya se ha comentado antes, que también pueden provocar una disminución de la agudeza visual.

Es importante conocer el estadio en el que se encuentra el paciente para iniciar el tratamiento correcto pronto. El retraso en el inicio del tratamiento en los casos moderados y graves puede aumentar la morbilidad ocular.

Además, la clasificación ayuda a médicos y padres a establecer cuál será el curso de la enfermedad y el pronóstico.

QUERATOCONJUNTIVITIS ATÓPICA

Definición

El término queratoconjuntivitis atópica (QCA) designa el conjunto de manifestaciones oculares asociadas a la dermatitis atópica.

La QCA es una queratoconjuntivitis bilateral crónica que provoca síntomas incapacitantes y que afecta con más frecuencia la conjuntiva tarsal inferior. Se trata de una patología de la superficie ocular mucho más grave, ya que puede amenazar la visión al afectarse la córnea.

Epidemiología

Los pacientes casi siempre presentan una historia personal de atopia: más del 95 % presentan dermatitis atópica, el 87 % asma, rinitis, etc. El 25-40 % de los pacientes con dermatitis atópica pueden tener afectación ocular, y la atopia afecta al 10-20 % de la población general, lo que da una noción de la importancia sanitaria de esta patología.

La QCA parece tener una base genética, con herencia multifactorial. La historia familiar de atopia aparece en el 60 % de estos pacientes.

Esta patología se presenta entre el final de la segunda década de la vida o principio de la tercera, y puede persistir durante décadas, con mayor tendencia a ser perenne que estacional. La forma grave de QCA que se observa en el 40 % de los pacientes mayores, con un pico de incidencia entre los 30 y 50 años, se asocia con complicaciones como la blefaroconjuntivitis, catarata, patologías corneales y herpes simple ocular.

Se han descrito exacerbaciones estacionales que son más marcadas en invierno y verano, y después de la exposición a epitelio de animales, ácaros del polvo y ciertos alimentos.

Además, en la serie de Foster y Calonge, el 75 % de los pacientes con QCA presentaban otras enfermedades oculares alérgicas, siendo la más frecuente la CAE (44 %), QCV (4 %) y ambas (20 %).

Comparte muchas características con la QCV, pero como se expone más adelante tiene a la vez diferencias importantes.

Síntomas

Los síntomas más frecuentes son: **picor**, lagrimeo, enrojecimiento, quemazón, visión borrosa, fotofobia y dolor. Se presenta una secreción mucosa extensa que puede difi-

cultar la apertura palpebral por la mañana y cuando el paciente se encuentra al aire libre. Son síntomas en general perennes, pero exacerbados por determinadas actividades como hacer la cama, limpiar el polvo, comer ciertos alimentos o por la presencia de animales.

Esquema n.º 8

Síntomas de la QCA

- Picor
- Lagrimeo
- Enrojecimiento
- Quemazón
- Fotofobia
- Dolor
- Visión borrosa

Signos

Los signos son bilaterales y aproximadamente simétricos.

Alteraciones palpebrales

La exploración clínica de los pacientes revela la presencia de **eccema** de los párpados superiores e inferiores, con induración, eritema, costras y grietas. Pueden observarse cambios cicatriciales en los márgenes palpebrales y los puntos lacrimales. La piel del párpado inferior muestra con frecuencia un surco simple o doble conocido como **líneas de Dennie-Morgan**, que están causadas por edema o engrosamiento. Otros estigmas alérgicos como el **signo de Hertoghe** (ausencia de la cola de las cejas) puede estar presente en muchos pacientes mayores como consecuencia del rascado continuo. Además pueden aparecer: blefaroconjuntivitis estafilocócica, meibomitis, triquiasis, ectropión y entropión.

Alteraciones conjuntivales

La conjuntiva tarsal tanto superior como inferior presenta **finas papilas** difusas, aunque en ocasiones pueden llegar a ser gigantes. La conjuntiva en cambio puede aparecer pálida a pesar de que en las exacerbaciones esté hiperémica o incluso se observe quemosis. Existe **secreción mucosa** y a veces filamentos. Puede asociarse ojo seco, y en casos graves desarrollarse **cicatrización conjuntival**, sobre todo en el párpado

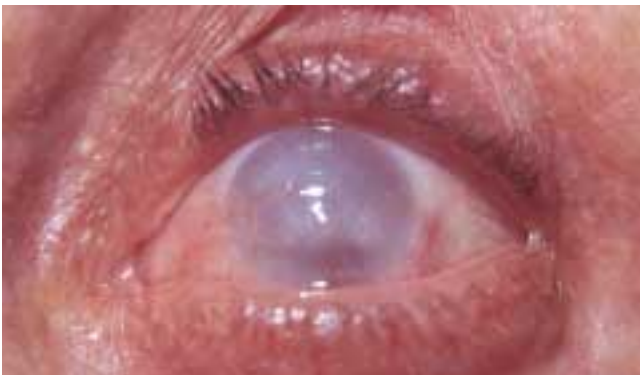
**FIGURA 8**

Fibrosis subconjuntival en la QCA.

do superior. Supone la segunda causa más frecuente de simbléfaron en EE.UU. por detrás tan sólo del penfigoide cicatricial.

Alteraciones corneales

Los afectación corneal es más frecuente en la QCA (hasta en el 75% de los casos) que en otros tipos de alergia ocular y puede variar desde las formas leves de **epiteliopatía punteada** más marcada en la hemicórnea inferior, pasando por la presencia de **nódulos de Trantas**, hasta provocar una **neovascularización** extensa. Si se producen episodios recurrentes de inflamación pueden aparecer **úlceras corneales**, que dan lugar a cicatrización corneconjuntival que puede hacer el cuadro muy parecido a un penfigoide cicatricial. Los trasplantes de córnea suelen fallar en estos pacientes, ya que la córnea está vascularizada. Por este motivo cualquier afectación corneal en estos pacientes debe tratarse agresivamente.

**FIGURA 9**

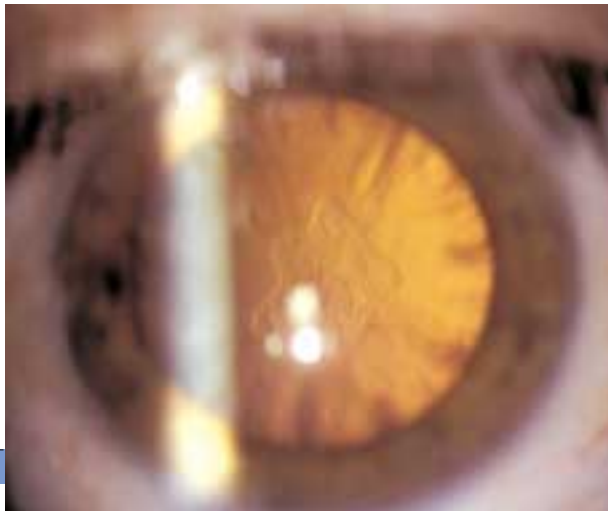
Vascularización y cicatrización corneal, con opacificación total de la córnea.

Esquema n.º 9**Signos de la QCA**

- Ecceema palpebral
- Papilas finas en conjuntiva tarsal superior e inferior
- Secreción mucosa extensa
- Epiteliopatía punteada superficial
- Úlceras corneales
- Nódulos de Trantas
- Neovascularización corneal
- Cicatrización corneconjuntival

Complicaciones

Hay dos complicaciones que son especialmente frecuentes en estos pacientes: la aparición de **cataratas subcapsulares** tanto **anteriores** como **posteriores** ocurre hasta en el 12 % de los pacientes, y el **queratocono**, que supone una ectasia en forma de cono de la córnea. Las cataratas subcapsulares anteriores tienen una forma única y distintiva para esta enfermedad, y las subcapsulares posteriores probablemente estén causadas por la terapia corticoidea. Las opacidades suelen iniciarse entre los 16 y 18 años y pueden progresar rápidamente. El queratocono en estos pacientes quizás sea debido al frotamiento de los ojos y a una debilidad excesiva de la córnea.

**FIGURA 10**

Catarata subcapsular posterior.

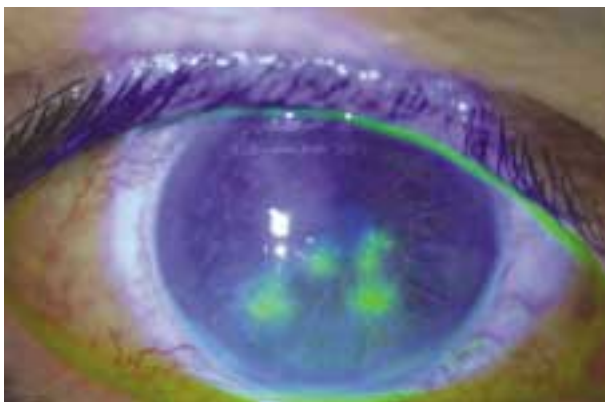


FIGURA 11

Queratitis por herpes simple.

Otras complicaciones asociadas incluyen: queratitis por herpes simple que en estos pacientes puede ser bilateral, queratitis micóticas de gran tamaño, glaucoma como consecuencia del tratamiento prolongado con corticoesteroides y desprendimiento de retina que, según algunos autores, también estaría relacionado con el rascado continuo de los ojos.

Patogenia

Se cree que, al igual que en la QCV, en esta patología están involucrados mecanismos de **hipersensibilidad tipo I y IV**. Los alérgenos ambientales son importantes en la etiología, pero también participan otros trastornos más complejos y desconocidos del sistema inmunitario. La mayoría de estos pacientes presentan valores de IgE elevados en suero y lágrimas.

La conjuntiva de estos pacientes presenta un aumento de células B, macrófagos, células de Langerhans y células T activadas, con disminución de células T supresoras.

Diagnóstico

Las **manifestaciones clínicas** de afectación palpebral en forma de eccema junto con la sintomatología ocular ayuda a llegar al diagnóstico, pero hay muchos pacientes que no han sido diagnosticados a pesar de presentar una sintomatología de años de evolución de picor y ojos rojos. Un diagnóstico correcto es imprescindible para controlar la evolución crónica de la enfermedad y para evitar las complicaciones corneales que tienen un pronóstico malo.

Estos pacientes suelen presentar **eosinofilia conjuntival**.

Las concentraciones séricas de **IgE** suelen estar elevadas aunque no se correlacionan con la gravedad de los síntomas.

Tratamiento

Es similar al de la QCV y va dirigido a disminuir los síntomas, evitar el contacto con el alérgeno y preservar la agudeza visual.

Medidas generales

Las ya comentadas anteriormente.

Evitar si es posible los alérgenos desencadenantes.

Tratamiento médico

Es esencial controlar la respuesta alérgica tanto ocular como sistémica para el éxito a largo plazo.

Los **antihistamínicos tópicos y sistémicos** junto con los **inhibidores de la desgranulación del mastocito** son los fármacos más adecuados para tratar esta patología, ya que ayudan a disminuir el picor y la hiperemia.

Del mismo modo que en la QCV, los **corticoesteroides** son muy eficaces, pero deben reservarse para exacerbaciones muy sintomáticas y durante cortos períodos de tiempo para evitar complicaciones. Deben utilizarse, indudablemente, si la inflamación produce ectropión, simbléfaron o cicatrización corneal.

Pueden administrarse pomadas de corticoides en la superficie palpebral para tratar el eccema, pero monitorizando la presión intraocular.

La ciclosporina tópica también puede ser otro fármaco útil en esta patología pero no existen todavía estudios a largo plazo que demuestren su eficacia.

En algunos casos puede ser necesario utilizar corticoesteroides sistémicos, pero son peligrosos porque estos pacientes tienen la inmunidad celular alterada y pueden aparecer infecciones por hongos, estafilococos y herpes.

Si el paciente presenta el síndrome de hiper IgE, la sintomatología ocular puede mejorar con la plasmáferesis.

CONJUNTIVITIS PAPILAR GIGANTE

Definición

Es una patología diferente de todas las demás formas de alergia ocular.

La conjuntivitis papilar gigante (CPG) es una afectación ocular que se describió en primer lugar en portadores de lentes de contacto, y que se caracteriza por el desarrollo de papilas gigantes en la conjuntiva tarsal superior, acompañada por picor y aumento de secreción mucosa.

Epidemiología

La incidencia aumenta tras más de 10 meses de uso de lentes de contacto. El 1-3 % de los 30 millones de portadores de lentes de contacto en EE.UU. presentan esta patología.

Representa una alergia de contacto reversible, causada por alérgenos que se adhieren a un material extraño como puede ser una lente de contacto, prótesis oculares, suturas expuestas, explantes esclerales extruidos, adhesivo de cianoacrilato, ampollas filtrantes, cuerpos extraños y depósitos corneales. En la mayoría de los casos está causada por el uso de lentes de contacto y puede presentarse tras años de uso de las lentes de contacto sin problemas.

Aparece con mucha más frecuencia tras el uso de lentes de contacto blandas (10-15 %) que de lentes de contacto rígidas gas permeables o de PMMA (1-5 %).

Puede aparecer en pacientes atópicos y no atópicos.

Normalmente los síntomas empeoran durante la primavera.

El ojo seco también podría ser un factor predisponente.

Síntomas

Los síntomas varían en intensidad en los distintos pacientes, pero los más frecuentes son: **prurito**, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo, secreción mucosa e intolerancia a las lentes de contacto. Los síntomas más precoces son el prurito tras la extracción de la lentilla y una ligera secreción mucosa, que es mucho más llamativa a la mañana siguiente. Si el cuadro evoluciona pueden aparecer dolor y prurito cuando la lente se encuentra en el ojo. Las lentes de contacto se cubren de moco al poco tiempo de ser insertadas. Además puede aparecer una ptosis mecánica como en la QCV.

Los síntomas en algunos pacientes mejoran tras retirar las lentes de contacto, pero en otros empeoran dado que aumenta el contacto entre las papilas y la córnea.

Esquema n.º 10

Síntomas de la CPG

– Prurito

- Sensación de cuerpo extraño
- Lagrimeo
- Secreción mucosa
- Intolerancia a lentes de contacto
- Ptosis

Signos

Los hallazgos conjuntivales aparecen normalmente después de los síntomas.

Se observan **papilas gigantes** en la conjuntiva tarsal superior, que pueden desarrollar fibrosis subepitelial si el cuadro se cronifica. Para llegar al diagnóstico de conjuntivitis papilar gigante se requiere que las papilas alcancen un tamaño de al menos 1 mm de diámetro. Sin embargo, es criterio diagnóstico la presencia de unas papilas de al menos 0,3 mm de diámetro asociadas a los síntomas clínicos de picor, encubrimiento de la lente de contacto por moco, intolerancia a la lente de contacto, visión borrosa, aumento de la producción de moco e inyección conjuntival.

Se han observado también en algunos casos epitelopatía punteada, puntos de Trantas e infiltración límbica y neovascularización, pero la afectación corneal grave no aparece en esta patología a diferencia de la QCV y QCA. La inflamación crónica de la conjuntiva tarsal superior puede ocasionar una ptosis palpebral.

Los signos y síntomas se desarrollan progresivamente en los pacientes desde formas preclínicas hasta formas leves, moderadas y finalmente graves.

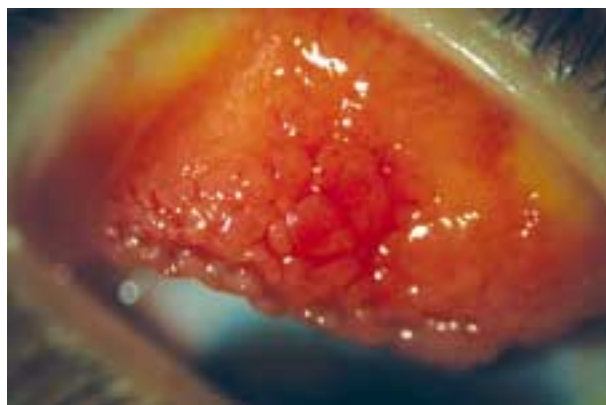


FIGURA 12

Papilas gigantes localizadas en el borde superior del tarso en una CPG moderada (imagen cedida por la Dra. A. Galán Terraza).

Tabla I. Formas clínicas de la CPG

Forma	Sintomatología	Inyección tarsal	Reacción papilar
Preclínica	No o leve aumento del moco	Leve	Fina
Leve	Moderada producción de moco, lente cubierta de moco, intolerancia leve	Inyección moderada. Pérdida parcial del patrón vascular	0,3-0,5 mm
Moderada	Lente incómoda, secreción moderada de moco, movimiento de la lente de contacto aumentado	Inyección moderada, cicatrización subconjuntival, patrón vascular irreconocible	> 0,5, coalescencia de papilas pequeñas
Grave	Imposible uso, secreción moderada, lentilla muy cubierta	Moderada-grave, cicatrización tarsal mayor	≥ 0,75, tinción en ápices de papilas

**FIGURA 13**

Papilas gigantes en CPG grave.

Patogenia

Se cree que los depósitos de proteínas en la superficie del cuerpo extraño, los conservantes de las soluciones de limpieza de las lentes de contacto (en especial el timerosal), los propios polímeros de las lentes de contacto y el traumatismo mecánico repetido están implicados en la patogenia de la enfermedad. Para algunos autores como Friedlaender, la etiología alérgica de esta patología está más que discutida, y el roce mecánico supondría su factor desencadenante. Sin embargo, muchos estu-

dios reflejados en un trabajo de Bielory muestran alteraciones en la conjuntiva y la lágrima de estos pacientes similares a las de los otros tipos de alergia ocular crónica. La observación clínica de la distribución de las papilas apoya la **teoría mecánica**; según donde esté la zona de mayor roce, allí se encontrará el mayor número de papilas. En el caso de la CPG secundaria a lentes de contacto blandas, las papilas se observan en el borde superior del tarso dado que la lente es más grande, y en el caso de las lentes de contacto rígidas en una zona inferior ya que la lente es más pequeña. Cuanto más gruesa y de bordes más irregulares sea la lente, más frecuente es que aparezca esta patología. De todos modos los otros factores comentados también parecen estar relacionados, ya que los síntomas y signos se reducen al aumentar la higiene, con el uso de soluciones de limpieza sin conservantes y con el cambio frecuente de las lentes. Además, la CPG no aparece en todos los portadores de lentes de contacto, lo que indica que existe algún otro mecanismo implicado.

Muchos autores han llegado a la conclusión de que existe una **reacción alérgica** a los antígenos que existen en las lentillas y que el traumatismo puede facilitar la exposición del sistema linfoide conjuntival a los alergen os.

También parecen estar involucrados mecanismos de **hipersensibilidad tipo I y IV**.

Diagnóstico

El diagnóstico es fundamentalmente **clínico** y no suele ser difícil cuando un portador de lentes de contacto se presenta con papilas gigantes. En el caso de que sea un paciente operado habrá que buscar una sutura expuesta o rota.

Los hallazgos histológicos en la CPG son similares a los observados en la QCV. Se aprecia un aumento de eosinófilos y basófilos, aunque en menor número que en la QCV, y de mastocitos en el epitelio y sustancia propia del tarso superior de estos pacientes.

Se han detectado valores elevados de IgE, G y M, C3 y factor quimiotáctico de los neutrófilos en lágrima en estos pacientes, lo cual indica una patofisiología combinada mecánica e inmune.

Se ha encontrado un menor número de glándulas de Meibomio en estos pacientes.

Tratamiento

La reacción alérgica normalmente es reversible si se **retira el cuerpo extraño**. Es importante decir a los pacientes que su visión no se verá amenazada y que en muchos

casos es posible volver a utilizar las lentes de contacto, siguiendo las precauciones adecuadas. Muchos de los pacientes no están dispuestos a dejar las lentes de contacto, por lo que puede permitirse que las sigan utilizando tomando ciertas medidas. En primer lugar hay que prescindir de las lentes de contacto hasta que el ojo se calme. La secreción y la hiperemia deben resolverse, a pesar de que las papilas persisten durante mucho tiempo o, incluso, nunca desaparecen. Los signos clínicos de la regresión de las papilas gigantes pueden estar presentes meses incluso años después de la desaparición de los síntomas. La mayoría de los oftalmólogos retiran las lentes de contacto 2-3 semanas, administrando **inhibidores de la desgranulación de los mastocitos tópicos** para mejorar los síntomas. Después de este período se valora la reintroducción progresiva de las lentes de contacto según la mejoría clínica. Los corticoides deberían evitarse dado que no se trata de una afectación grave y podrían desencadenar efectos secundarios graves.

Si el paciente es reticente a abandonar las lentes de contacto, puede administrarse algún colirio antiinflamatorio o antialérgico para mejorar los síntomas, pero es difícil conseguirlo. Los pacientes pueden, en casos leves, volver a utilizar las lentes de contacto o prótesis oculares a juicio del oftalmólogo, según vaya mejorando el cuadro. Unas medidas que deben tenerse en cuenta para evitar futuras exacerbaciones son: disminuir el tiempo de utilización de las lentes de contacto, utilizar lentes de contacto desechables diarias o semanales, desinfectar las lentes de contacto con sistemas de peróxido de hidrógeno y utilizar pastillas enzimáticas con frecuencia, cambiar a lentillas de bordes más finos y de diámetro menor, y evitar los productos químicos sensibilizantes.

Si a pesar de estas medidas la CPG persiste, debe valorarse cambiar las lentes de contacto. Algunos pacientes mejoran con el uso de lentes de contacto con bajo contenido en agua. En algunos casos, sin embargo, la patología no remite, por lo que debe considerarse cambiar las **lentes** de contacto blandas por unas **gas permeables**. Algunos pacientes con CPG avanzada necesitan tratamiento de mantenimiento con inhibidores de la desgranulación del mastocito para evitar exacerbaciones. En caso de que el paciente presente recurrencias a pesar de haber tomado todas las medidas antes descritas, se le debe informar sobre las alternativas a las lentes de contacto.

Para los portadores de prótesis, **mejorar el pulido** puede solucionar el cuadro.

DERMATOCONJUNTIVITIS DE CONTACTO

Definición

Es un cuadro que está integrado en una dermatitis de contacto que afecta la piel de los párpados.

Síntomas

Picor, fotofobia, escozor, lagrimeo. Inflamación palpebral con escozor.

Signos

Los párpados presentan **eritema**, edema e incluso ulceración.

Hiperemia conjuntival con quemosis característica asociada frecuentemente a epitelopatía punteada superficial en la mitad inferior de la córnea. Pueden aparecer papilas y secreción mucosa o mucopurulenta.

Las secuelas de esta patología incluyen hiperpigmentación, cicatrización dérmica y ectropión del párpado inferior.



FIGURA 14

Dermatoconjuntivitis de contacto por fenilefrina.

Patogenia

Reacción de hipersensibilidad **tipo IV**. El paciente necesita haber tenido un contacto previo con el alérgeno, que en un segundo contacto provocará la inflamación de los párpados y la conjuntiva.

Esquema n.º 11

Alergenos relacionados con DCC

– Fármacos

- Midriáticos: fenilefrina, atropina y homatropina
- Aminoglucósidos: neomicina, gentamicina y tobramicina
- Antivirales: idoxuridina y trifluridina
- Antiglaucomatosos: brimonidina, apraclonidina, dorzolamida
- Conservantes: timerosal, cloruro de benzalconio y ácido etilendiaminotetracético (EDTA), clorhexidina

– **Cosméticos:** rímel, lápiz de ojos, pintura de labios, sombras de ojos, cremas faciales, esmalte de uñas, etc.

– **Otros:** detergentes, jabones, etc.

Las lesiones aparecen 24-72 horas tras el contacto con el alergeno.

Primero ocurre la afectación conjuntival y secundariamente la palpebral y no al revés.

Diagnóstico

Debe realizarse una meticulosa historia clínica para encontrar el alergeno.

La utilización de **pruebas epicutáneas** con parches que contengan una baja dosis de la sustancia sospechosa puede ser útil para llegar al diagnóstico. Las lesiones aparecen 48 horas después de la aplicación del parche.

Nunca deben hacerse estas pruebas en pacientes con alergia sistémica al fármaco.

Tratamiento

La medida más importante es la **evitación del alergeno**.

Las medidas generales anteriormente descritas también son útiles en estos pacientes.

Pueden utilizarse **antihistamínicos tópicos** para aliviar los síntomas oculares y **pomada de corticoesteroides** para las lesiones dérmicas.

APÉNDICE

Tabla 2. El manejo terapéutico de la alergia ocular

Patología	Evitación del alérgeno	Antihistamínico tópico	Antihistamínico sistémico	AINE
CAA	+	+	+	?
CAS	+	+	+	?
CAP	+	+/-	+	?
QCV	+/-	-	-	?
QCA	+/-	-	+	?
CPG	+	-	-	?
DC	+	+	+	?

Patología	Inhibidores de la desgranulación del mastocito	Corticoesteroides tópicos	Cirugía	Medidas de apoyo
CAA	+	-		+
CAS	+	-		+
CAP	+	-		+
QCV	+	+	+	+
QCA	+	+	+	+
CPG	+	-		+
DC	-	+	-	+

Tabla 3. Cuadro comparativo de los distintos tipos de alergia ocular

Tipo	Sinónimo	Afectación corneal y párpados	Mecanismo inmunopatológico
CAE y CAP	Conjuntivitis de la fiebre del heno	Córnea - Párpado +	HS mediada por IgE
QCA	Conjuntivitis eczematos a	Córnea +++ Párpado +++	HS mediada por IgE HS mediada por células
QCV	Catarro primaveral	Córnea ++ Párpado -	HS mediada por IgE e IgG
CPG	-	Córnea +/- Párpado -	HS mediada por IgE HS mediada por células
DCC	-	Córnea +/- Párpado ++	HS mediada por células

Tabla 4. Características clínicas de las diferentes formas de alergia ocular

	CAE Y CAP	QCV	QCA	CPG
Prurito	++	+++	+++	++
Lagrimeo	+++	+++	+	+
Quemosis	+++	++	+	+
Fotofobia	-	+++	+++	-
Secreción mucosa	+	+++	+	++
Hiperemia	+++	+++	+	++
Queratopatía	-	+++	+++	+
Papilas gigantes	+	+++	++	+++
Ptosis	-	+++	-	++
Blefaritis	-	-	+++	-
Eccema atópico	+	+	+++	-

Bibliografía

- Berdy GJ, Hedqvist B. Ocular allergic disorders and dry eye disease: associations, diagnostic dilemmas, and management. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000;(230):32-7.

- Berdy GJ. Atopic keratoconjunctivitis (AKC). *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999; (228):7-9.
- Bielory L, Bonini S, Bonini S. Allergic eye disorders. *Clin Allergy Immunol* 2002; 16:311-23.
- Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part II: ocular allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2000 Dec;106(6): 1019-32.
- Bremond-Gignac D. The clinical spectrum of ocular allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002 Jul;2(4):321-4.
- Buckley RJ. Allergic eye disease—a clinical challenge. *Clin Exp Allergy* 1998 Dec;28 Suppl. 6:39-43.
- Calonge M. Ocular allergies: association with immune dermatitis. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000;(230):69-75.
- Calonge M. Classification of ocular atopic/allergic disorders and conditions: an unsolved problem. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999;(228):10-3.
- Collum LM. Vernal keratoconjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999; (228):14-6.
- Dinowitz M, Rescigno R, Bielory L. Ocular allergic diseases: differential diagnosis, examination techniques, and testing. *Clin Allergy Immunol* 2000;15:127-50.
- Fonacier L, Luchs J, Udell I. Ocular allergies. *Curr Allergy Asthma Rep* 2001 Jul;1(4): 389-96.
- Fontenla JR, Grau M, Gatell J, Folch J, Pita D. Conjuntivitis alérgica estacional. *JANO* 1-7 Junio 2001. Vol LX n.º 1.391.
- Friedlaender MH. Differentiating conjunctivitis of diverse origins: clinical presentation and differential diagnosis. *Surv Ophthalmol* 1993 Jul-Aug;38 Suppl.:105-14.
- Galán A, Valero AL. Guía de alergia ocular. Barcelona: MRA Médica; 2001.
- Grayson M, Arffa RC. Enfermedades de la córnea. Cuarta edición. Harcourt Brace; 1999.
- Hoang-Xuan T, Baudouin C, Creuzot-Garcher C. Inflammatory diseases of the conjunctiva. Georg Thieme Verlag; 2001.
- Jackson WB. Differentiating conjunctivitis of diverse origins. *Surv Ophthalmol* 1993 Jul-Aug;38 Suppl.:91-104.
- Katellaris CH. Allergic rhinoconjunctivitis—an overview. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000;(230):66.
- Katellaris CH. Giant papillary conjunctivitis—a review. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999;(228):17-20.
- Montero J. La conjuntivitis alérgica estacional o perenne y la queratoconjunctivitis vernal o primaveral. Actualización clínica y nuevas perspectivas terapéuticas. *JANO*, Marzo—Abril 1997. N.º 1.205-1.206 y 1.207.
- Raizman MB. Últimos avances en alergia ocular. *Focal Points* 1997;Vol 1(3).
- Redondo MJ, Olmo A, Herreras JM. Allergic Conjunctivitis: clinical types and therapy. *Med Clin (Barc)* 2001 Mar 10;116(9):350-4.
- Secchi AG. Allergic versus pseudoallergic conjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999;(228):24-5.
- Sutphin JE, Chodosh J, Dana MR, et al. External disease and cornea. Basic and clinical science course 2002-2003. American Academy of Ophthalmology. Ed. Leo; 2002.
- Zierhut M, Schlote T. Differential diagnosis of allergic ocular disorders. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999;(228):26-30.



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA ALERGIA OCULAR

ELENA ARRONDO MURILLO
JOAN BARTRA TOMÀS

INTRODUCCIÓN

El término conjuntivitis se refiere a un amplio grupo de patologías que provocan una inflamación de la conjuntiva. Las conjuntivitis infecciosas bacterianas o virales son las más frecuentes, y deben ser diferenciadas de la alergia ocular, que también es un problema muy habitual y una de las principales causas de conjuntivitis crónica. La conjuntivitis por clamídeas también debe tenerse en cuenta, dado el aumento de las enfermedades de transmisión sexual. Por otro lado, las blefaritis y el ojo seco son patologías muy frecuentes en la población general, y su diagnóstico no siempre es fácil dado que la sintomatología es muy similar a la de todos estos cuadros. Además, el uso cada vez más frecuente de colirios y de lentes de contacto hace que se observen cada vez más cuadros de reacciones conjuntivales asociadas con estas sustancias.

Otras causas de conjuntivitis crónica son la presencia de un cuerpo extraño, una obstrucción lacrimal, el síndrome del párpado flácido, neoplasias, etc. Por tanto, el diagnóstico diferencial de la alergia ocular incluye cualquier patología en la cual el ojo se enrojece con síntomas asociados de picor, quemazón y lagrimeo.

Establecer un diagnóstico correcto es el primer paso para realizar un tratamiento adecuado. La mayoría de las conjuntivitis crónicas tienen buen pronóstico, y el paciente se recupera completamente, pero en algunos casos, como la QCA y QCV, en los que puede afectarse la córnea, la visión puede verse amenazada.

Esquema n.º 1

Diagnóstico diferencial de las conjuntivitis

- Conjuntivitis viral
- Conjuntivitis bacteriana
- Conjuntivitis por clamideas
- Blefarconjuntivitis
- Conjuntivitis alérgica
- Ojo seco
- Conjuntivitis por lentes de contacto
- Cuerpos extraños
- Neoplasias/síndrome de enmascaramiento
- Reacción tóxica/química
- Fístulas carotidocavernosas
- Obstrucción de vías lacrimales
- Uveítis anterior
- Epiescleritis/escleritis
- Idiopática

Tabla 1. Diagnóstico clínico diferencial del ojo rojo

	Conjuntivitis	Queratitis	Uveítis anterior	Glaucoma agudo	Escleritis
Dolor	No	++	++	+++	++
Visión	Normal	Normal/↓	↓/↓↓	↓↓	Normal/↓
Hiperemia	Conjuntival	Ciliar	Ciliar/mixta	Ciliar/mixta	Ciliar/mixta
Córnea	Normal	Fluo +	Normal	Edema	Normal
Ángulo de la cámara anterior	Indiferente	Indiferente	Indiferente	Estrecho	Indiferente
Células de la cámara anterior	-	+/-	++	+/-	-
Pupila	Reactiva	Reactiva	Miosis, irregular	Midriasis media arreactiva	Reactiva
PIO	Normal	Normal	Normal/↓	↑↑↑	Normal
Secreción	++	-	-	-	-
Otros	Folículos/papilas Adenopatía preauricular	Fotofobia blefaroespasma	Precipitados endoteliales	Náuseas, vómitos	Test de fenilefrina positivo



FIGURA 1

Epiescleritis nodular.



FIGURA 2

Escleritis anterior difusa.

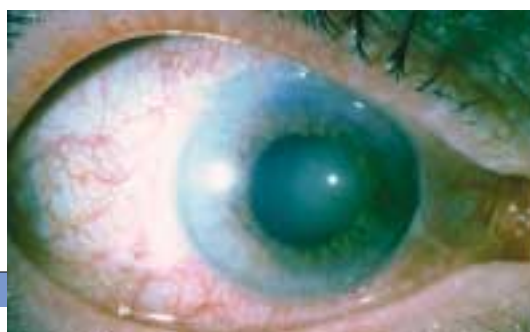


FIGURA 3

Glaucoma agudo.



FIGURA 4

Sinequias posteriores.

Las conjuntivitis alérgicas estacional y perenne son probablemente una de las patologías más sobrediagnosticadas en oftalmología, ya que los síntomas y signos son muy parecidos a los de otros cuadros no alérgicos. En estos pacientes los resultados obtenidos con un tratamiento para la alergia ocular son, como es de esperar, decepcionantes.

Hay un gran número de factores desencadenantes para estas otras patologías, desde agentes tóxicos a irritantes del ambiente.

Podrían denominarse conjuntivitis “seudoalérgicas”.

Debe realizarse una cuidadosa historia clínica, indagando los signos y síntomas que presenta el paciente, y realizar las pruebas necesarias para llegar al correcto diagnóstico.

HISTORIA CLÍNICA

Es imprescindible conocer cualquier episodio de alergia ocular/extraocular previos, no sólo del paciente sino también de los familiares de primer grado del paciente. Debe prestarse especial atención a cualquier relación de causa-efecto, el mecanismo desencadenante que provoca los síntomas del paciente, etc.

En los familiares deben apuntarse todos los antecedentes de asma, rinitis, urticaria, eccema atópico, alergias medicamentosas y alimentarias, así como condiciones de autoinmunidad.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El picor ocular es característico de las conjuntivitis alérgicas pero no patognomónico. El resto de los síntomas que aparecen en los diferentes cuadros de alergia ocular (sensación de cuerpo extraño, lagrimeo, edema palpebral, quemosis, enrojecimiento e inflamación límbica) tampoco son exclusivos de la alergia ocular y están presentes en las conjuntivitis “seudoalérgicas”.

De todos modos, el picor debe considerarse el síntoma más específico. La ausencia de picor prácticamente descarta el diagnóstico de conjuntivitis alérgica.

Los signos clínicos son esenciales y deben explorarse todas las estructuras de la superficie ocular, en concreto los párpados, la conjuntiva y la córnea, con detenimiento. La alergia ocular es una patología bilateral, pero puede ser asimétrica.

Los signos de la CAE y CAP como la vasodilatación conjuntival, quemosis, hiperplasia papilar y edema palpebral también pueden observarse en las conjuntivitis pseudoalérgicas.

La hiperplasia papilar es probablemente el más específico de conjuntivitis alérgica de todos ellos. En cambio los folículos conjuntivales sugieren una etiología no alérgica.

El ojo seco no provoca picor sino una sensación de cuerpo extraño o escozor, y además no se observan papilas en la conjuntiva tarsal. De todos modos no puede olvidarse que a veces pueden coexistir ambas patologías, sobre todo en pacientes alérgicos tratados con antihistamínicos orales que disminuyen la producción de lágrima. Estos casos suelen ser difíciles de diagnosticar si no se piensa en la posible asociación de ambas patologías.

PRUEBAS DE LABORATORIO

Pueden clarificar la situación, pero deben ser tomadas con precaución. Una citología conjuntival con resultado positivo para eosinófilos, ya sean células o gránulos, es prácticamente patognomónica de alergia ocular, aunque también pueden estar involucrados en otros cuadros de etiología no alérgica. Lo mismo podría decirse para los basófilos.

Algunos autores, como Secchi, creen que una historia clínica sugestiva, así como una citología positiva, debe considerarse patognomónica de alergia ocular. Una citología negativa, sin embargo, no la descarta y debe investigarse más a fondo el cuadro clínico del paciente.

El hallazgo de una IgE elevada en lágrima es indicativa de una conjuntivitis alérgica. Si además la IgE específica en lágrima, en correlación con la sintomatología del paciente, se encuentra elevada, esto representa un valor añadido a la sospecha de alergia ocular. La ausencia de sintomatología sistémica, incluso la obtención de resultados negativos en la IgE sistémica, no debe considerarse contraria al diagnóstico de alergia ocular. Según los trabajos de Secchi et al., en hasta el 33 % de los pacientes con alergia ocular, la conjuntiva es el único tejido afectado en la hipersensibilización y el resto de las pruebas sistémicas pueden ser negativas.

En casos muy complicados puede optarse por realizar una prueba de provocación conjuntival con el alérgeno sospechoso de provocar la alergia ocular, siendo la correlación de los resultados de esta prueba y de la obtención de la IgE en lágrima muy alta, llega hasta el 76 % según Secchi et al.

Como conclusión podría decirse que deben valorarse los siguientes parámetros:

- Historia clínica de la enfermedad
- Citología conjuntival
- IgE en lágrima
- Prueba de provocación conjuntival

para llegar a un correcto diagnóstico de alergia ocular, sobre todo en los casos de difícil diagnóstico, y de este modo diferenciarlos de los casos de conjuntivitis pseudoalérgica, evitando así los errores diagnósticos y de tratamiento.

A continuación se exponen las características de las diferentes patologías que deben tenerse en cuenta para el diagnóstico diferencial de las conjuntivitis alérgicas, prestando especial atención a las más frecuentes.

El diagnóstico diferencial de los síntomas y signos que aparecen en la alergia ocular ya se expusieron en el capítulo “Anamnesis y exploración ocular” del tomo I de esta misma obra, al que remitimos al lector.

BLEFARITIS Y BLEFAROCONJUNTIVITIS

La blefaritis o inflamación del borde libre palpebral es una de las patologías más frecuentes de la superficie ocular. El diagnóstico no es difícil de establecer, pero el tratamiento es, en ocasiones, poco satisfactorio y prolongado.

Muchos de estos pacientes sufren de ojo seco debido, principalmente, a la disfunción de las glándulas de Meibomio.

En muchos casos se asocia con dermatitis atópica y acné rosácea.

La blefaritis crónica tiene diversas manifestaciones y es de causa desconocida. Se han descrito distintos tipos de blefaritis crónica, clasificadas según su frecuencia:

- Estafilocócica
- Seborreica: seborreica aislada, mixta seborreica/estafilocócica, y seborreica con meibomitis secundaria
- Meibomitis primaria
- Otras: atópica, psoriásica, fúngica

La blefaritis también puede confundirse con una conjuntivitis alérgica, pero en ella los signos son más llamativos en el borde palpebral. El paciente refiere quemazón,

escozor, secreción matutina en pestañas, descamación que puede ser seca o lipídica, eritema, madarosis, etc., pero el picor es poco frecuente. Además no tiene un carácter estacional como la conjuntivitis alérgica.

Pueden observarse anomalías palpebrales como orzuelos y chalazión. Las glándulas de Meibomio pueden estar dilatadas u obstruidas por la secreción. La conjuntiva puede estar hiperémica y presentar papilas, quistes y concreciones.

Esquema n.º 2

Manifestaciones clínicas de las blefaritis

- Escozor y quemazón del borde libre palpebral
- Descamación palpebral
- Orzuelos y chalazión
- Empeoramiento matutino

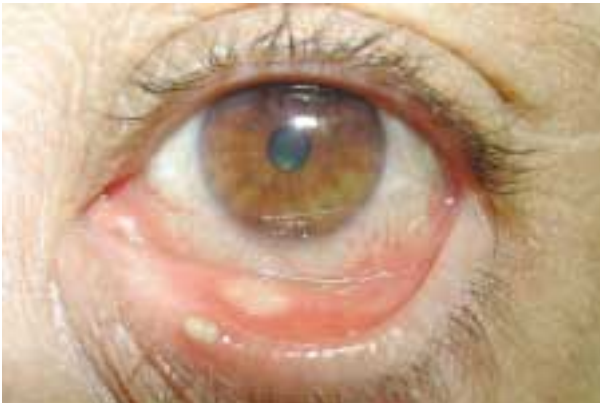


FIGURA 5

Orzuelo interno.



FIGURA 6

Blefaritis seborreica.

**FIGURA 7**

*Granuloma piógeno
secundario a orzuelo interno.*

CONJUNTIVITIS INFECCIOSAS

Las conjuntivitis infecciosas incluyen las producidas por virus, bacterias y clamídeas. No se trata de conjuntivitis estacionales, a diferencia de las conjuntivitis alérgicas.

Conjuntivitis virales

Conjuntivitis adenovíricas

Las conjuntivitis virales están causadas más frecuentemente por adenovirus. Los cuadros más habituales son la fiebre faringoconjuntival (FFC) y la queratoconjuntivitis epidémica (QCE). Se caracterizan por presentar ojo rojo unilateral en un principio, asociado con la presencia de adenopatía preauricular. Los pacientes refieren picor, quemazón, sensación de cuerpo extraño y lagrimeo, y presentan secreción mucopurulenta que puede llegar a imposibilitar la apertura palpebral al despertarse por la mañana. En la conjuntiva tarsal inferior se observan folículos, con frecuencia se aprecian microhemorragias y rara vez se acompañan de úlceras corneales a diferencia de la QCV y QCA. La infección se transmite frecuentemente al ojo contralateral algunos días después del inicio del cuadro. Los pacientes pueden presentar al mismo tiempo infección de las vías respiratorias altas. En algunos casos graves puede complicarse con la presencia de pseudomembranas e infiltrados corneales.

**FIGURA 8**

Conjuntivitis adenovírica.

Conjuntivitis por herpes simple

En ocasiones una dermatitis herpética de la región periocular puede extenderse hacia la conjuntiva, provocando una reacción folicular acompañada de secreción mucosa.

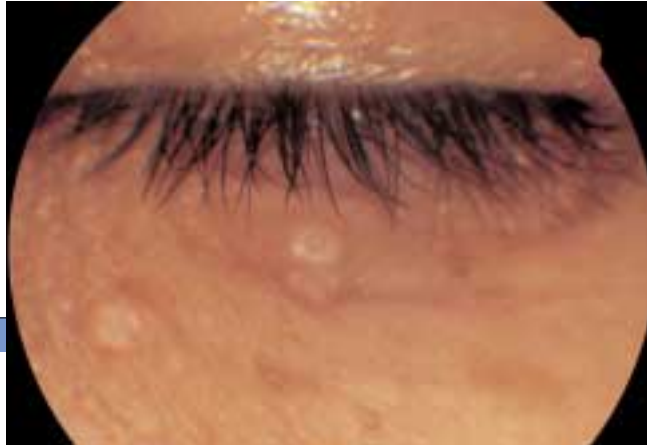
Suele palparse una adenopatía preauricular. Debe controlarse al paciente para descartar la evolución a una queratitis herpética.

**FIGURA 9**

Vesículas periculares en dermatitis herpética.

Conjuntivitis por *Molluscum contagiosum*

Se manifiesta por la presencia de lesiones umbilicadas en mayor o menor número en el borde palpebral, acompañadas de reacción folicular conjuntival.

**FIGURA 10**

Lesiones umbilicadas palpebrales por Molluscum.

Conjuntivitis bacterianas

Es una afección muy frecuente y de corta duración. Los gérmenes más frecuentes son: estafilococos, estreptococos y gramnegativos (*Haemophilus* y *Moraxella*).

La conjuntivitis bacteriana es una patología que se presenta uni o bilateralmente en la cual los pacientes refieren quemazón, sensación de cuerpo extraño, fotofobia y desarrollan eritema palpebral, asociado con hiperemia conjuntival y quemosis. La secreción suele ser purulenta, y puede ser muy grave. En la exploración de la conjuntiva se observan papilas en la conjuntiva tarsal y en ocasiones queratopatía puntada superficial. Las úlceras corneales de etiología bacteriana se caracterizan por presentar una intensa infiltración estromal y por presentar dolor intenso, mientras que en las QCV son indoloras.

Conjuntivitis de inclusión del adulto

Se trata de una enfermedad de transmisión sexual producida por *Chlamydia trachomatis*. El 50 % presentan sintomatología uroginecológica simultáneamente.

La conjuntivitis por clamídea o conjuntivitis de inclusión del adulto, al contrario que los dos tipos comentados anteriormente, es de presentación indolora y normalmente se diagnostica pasadas por lo menos seis semanas desde el comienzo del cuadro. Puede presentarse con hiperemia unilateral o bilateral, asociada a sensación de cuerpo extraño y secreción mucopurulenta. Se observan folículos en la conjuntiva tarsal inferior en casi todos los casos, pero en la conjuntiva tarsal superior pue-

den observarse también papilas. La córnea puede presentar *pannus* superior e inferior. El prurito no está presente. Aunque el diagnóstico es fundamentalmente clínico, los exudados conjuntivales para citología o inmunofluorescencia pueden confirmarlo.

**FIGURA 11**

Conjuntivitis folicular.

Parasitosis palpebral

La infección de las pestañas por *Phthirus pubis* produce un picor muy intenso, pero se observan las liendres que afectan las pestañas, que es un signo patognomónico. Puede provocar conjuntivitis folicular.

Otros parásitos que pueden encontrarse son las miasis y las garrapatas.

**FIGURA 12**

Infección por Phthirus pubis.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de las conjuntivitis

	Bacteriana	Viral	Alérgica	Tóxica	Inclusión
Prurito	+ /+++	+ /+++	+++	+++	+
Lagrimeo	++	++ /++++	++	++ /++++	+ /+++
Hemorragias subconjuntivales	-	+	-	-	-
Quemosis	++	+ /-	++	+ /-	+ /-
Exudación	Purulento	Acuoso	Filamentoso	-	Escaso
Seudomembranas	+	+	-	-	-
Reacción	Papilas	Folículos	Papilas	Folículos	Folículos
Adenopatía	En hiperagudas	+	-	-	+ /-
<i>Pannus</i>	-	-	QCV y QCA	-	+

OJO SECO

Tanto el ojo seco como la conjuntivitis alérgica son procesos oculares muy habituales en la población general (15-20 %) y son motivo de consulta frecuente en atención primaria y en médicos especialistas en oftalmología y alergología. La queratoconjuntivitis *sicca* u ojo seco y la conjuntivitis alérgica, en muchas ocasiones por historia clínica y exploración de *visu*, pueden confundirse puesto que los síntomas que refiere el paciente son muy parecidos al expresar también sensación de prurito frente a escozor y ojo rojo además de sensación de cuerpo extraño y fotofobia en muchos de los casos. Muchos pacientes pueden expresar como picor una sensación de quemazón, lo cual nos puede confundir aún más. Si además tenemos en cuenta que la conjuntivitis alérgica y el ojo seco pueden ir asociados y que el tratamiento de la conjuntivitis alérgica puede exacerbar los síntomas del ojo seco, vemos que la evaluación diagnóstica de ambos procesos oculares puede ser difícil.

Cuando evaluamos a un paciente con ojo seco debemos recordar que esta entidad puede ser el resultado o la expresión de múltiples enfermedades normalmente asociadas a enfermedades sistémicas, aunque en otras ocasiones puede ser el resultado de una enfermedad ocular.

Como ya se describió en el capítulo de anatomía ocular, la lágrima se compone de tres capas. La capa más superficial tiene un importante componente lipídico que está producido por las glándulas de Meibomio y las glándulas de Moll y Zeiss. La función de esta capa es evitar la evaporación del componente acuoso de la película lagrimal, y aumentar la tensión superficial de la película lagrimal lo cual aumenta su estabilidad. La capa acuosa es producida por las glándulas lagrimales. Es la capa más gruesa de todas y en el 98 % es H_2O . La capa mucinosa es la capa más interna y está en contacto con el epitelio corneal y conjuntival bulbar; está segregada por las células caliciformes y glándulas de Henle y Manz de la conjuntiva. Entre sus propiedades destacan: transformar en hidrófila la naturaleza hidrófoba del epitelio corneal y contribuir a la estabilidad de la película lagrimal.

La disminución de la producción de cualquiera de las tres capas puede inducir la aparición de un ojo seco. La blefaritis o la acné rosácea cursan con una alteración de la secreción de las glándulas de Meibomio por lo que habrá un déficit de la capa lipídica con la consiguiente evaporación de la fracción acuosa y disminución de la estabilidad de la película lagrimal. En los pacientes afectados de enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjögren, artritis reumatoide y poliarteritis nudosa, entre las más significativas, hay una disminución del componente acuoso en la película lagrimal que da como resultado la aparición de un ojo seco. También puede observarse una alteración de la capa acuosa en pacientes que han recibido radioterapia o que han estado expuestos a algún componente químico tóxico o irritativo. Alteraciones en el contenido de la capa mucinosa pueden observarse en pacientes con síndrome de Stevens-Johnson, penfigoides oculares, deficiencia de vitamina A, tratamiento con radioterapia o en pacientes expuestos a componentes químicos tóxicos o irritativos.

Por lo tanto, es obvio que los trastornos o patologías que pueden provocar la aparición de un ojo seco no sólo incumben a aquellos procesos que cursan con una disminución en la producción del componente acuoso lagrimal, tal y como ocurre en las pacientes con un trastorno hormonal en la producción de estrógenos, progestágenos y andrógenos, como sucede en el período peri y posmenopáusico donde hay un pico de incidencia en la aparición de ojo seco. Según los distintos estudios realizados la testosterona previene la aparición de ojo seco.

Otra de las causas de aparición de ojo seco es la toma de fármacos como diuréticos, betabloqueantes, antidepresivos, ansiolíticos o antihipertensivos, entre los más frecuentes.

Múltiples factores externos, como los climáticos de temperatura y humedad, también pueden favorecer la aparición de síntomas en pacientes afectados de ojo seco, los cuales refieren un empeoramiento de la sintomatología al final del día, y después de esfuerzos visuales prolongados en actividades como leer, conducir, trabajar con un ordenador o ver la televisión. Este hecho es consecuencia de un aumento de la evaporación del componente acuoso debida a la disminución de la frecuencia de parpadeo. La exploración ocular en los pacientes afectados de ojo seco mediante la aplicación de técnicas especiales, como la tinción con rosa de bengala o con fluoresceína, revela una película lagrimal delgada. Asimismo, existen pruebas para evaluar la cantidad de producción de lágrima como es el test de Schirmer.

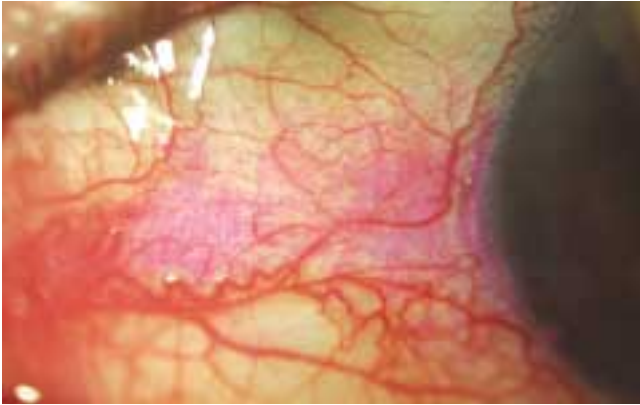
Para realizar un correcto diagnóstico de ojo seco es necesaria una anamnesis completa para enfocar el diagnóstico diferencial y buscar aquellos síntomas que aunque no patognomónicos sí sean indicativos de ojo seco, así como una exploración no sólo ocular, al examinar también aquellos puntos donde pueda manifestarse una enfermedad sistémica que curse con ojo seco. Un punto importante es valorar la existencia de sequedad de otras mucosas, como la mucosa oral o genital, lo cual podría indicar la existencia de una enfermedad sistémica asociada con un síndrome de Sjögren. Tendremos en cuenta también toda la medicación que toma el paciente puesto que ésta puede ser la causa de ojo seco.

Esquema n.º 3

Características del ojo seco

- Ojo rojo, sensación de cuerpo extraño, quemazón
- Empeoramiento al final del día y con esfuerzo visual
- Asociación con múltiples patologías y fármacos
- Mejoría con sustitutivos de lágrima

El tratamiento del ojo seco consistirá en evitar el desencadenante siempre que sea posible o tratar la patología primaria inductora del ojo seco, como puede ser una blefaritis infecciosa. Por otro lado pautaremos un tratamiento sintomático basado en la lubricación de la superficie ocular. Actualmente existen en el mercado varios preparados de “lágrimas artificiales” con o sin preservativos o conservantes destinados a sustituir el déficit de película lagrimal.

**FIGURA 13**

Tinción conjuntival con rosa de bengala en un ojo seco.

**FIGURA 14**

Tinción corneal con rosa de bengala en un ojo seco.

QUERATOCONJUNTIVITIS LÍMBICA SUPERIOR

La queratoconjuntivitis límbica superior (QLS) es una patología inflamatoria crónica, bilateral y asimétrica de la conjuntiva tarsal y bulbar superior que ocurre predominantemente en mujeres de mediana edad. Entre el 20-50 % de las pacientes presentan disfunción tiroidea.

Los síntomas asociados son dolor, escozor y sensación de cuerpo extraño, que se pueden agravar por la presencia concomitante de un ojo seco.

Los signos incluyen una reacción papilar superior leve, hiperemia y tinción con rosa de bengala en la conjuntiva bulbar superior.

Otros signos son: engrosamiento límbico superior, queratinización, micropannus y aparición de filamentos en la superficie superior de la córnea en el 30 % de los pacientes.

Esquema n.º 4**Características clínicas de la QLS**

- Más habitual en mujeres
- Ojo rojo, sensación de cuerpo extraño, fotofobia
- Hiperemia de la conjuntiva bulbar superior
- Micropannus
- Queratopatía filamentosa
- Asociación con disfunción tiroidea

Un cuadro similar aparece en los portadores de lentes de contacto, pero éste revierte al retirarlas.

Si no se presta atención a la superficie superior de la conjuntiva y córnea el diagnóstico puede pasarse por alto.

**FIGURA 15**

Queratoconjuntivitis límbica superior.

SÍNDROME DEL PÁRPADO FLÁCIDO

El síndrome del párpado flácido, ocasionado por la hiperlaxitud palpebral que provoca su eversión cuando el paciente está dormido, también puede provocar síntomas de irritación por la exposición ocular.

El paciente refiere ojo rojo, sensación de cuerpo extraño y lagrimeo, sobre todo al levantarse. Se observa en pacientes obesos y con más frecuencia si el paciente duerme boca abajo.

PENFIGOIDE CICATRICIAL

El penfigoide ocular cicatricial es una patología cicatricial crónica, progresiva, bilateral, que afecta piel y mucosas, y cuya etiología presumiblemente es autoinmune. Afecta a pacientes mayores de 60 años, sobre todo mujeres.

La enfermedad comienza con una conjuntivitis crónica recurrente, que se continúa con la presencia de bullas, ulceración y fibrosis subconjuntival.

El penfigoide cicatricial no produce prurito, pero cursa con simbléfaron y vascularización corneal, de igual modo que en los pacientes con QCA. El prurito y los antecedentes de atopia facilitan el diagnóstico de QCA, pero puede ser necesaria la biopsia conjuntival para llegar al diagnóstico.

El eritema multiforme y algunos fármacos (epinefrina, mióticos y antivirales) pueden provocar un cuadro parecido.



FIGURA 16

Fase crónica de penfigoide cicatricial.

CONJUNTIVITIS TÓXICO-IRRITATIVAS

Las reacciones tóxicas a los colirios producen habitualmente eritema en los párpados, folículos en la conjuntiva y epiteliopatía punteada superficial en la córnea (véase tabla 2). Los fármacos involucrados son los mismos que pueden causar dermatitis de contacto (DCC): atropina, antibióticos (aminoglucósidos), antivirales, epinefrina, pilocarpina y conservantes. Mientras que la DCC comienza incluso 24-72 horas tras el contacto con el antígeno, en la conjuntivitis tóxico-irritativa la sintomatología aparece tan sólo unas horas después del contacto. El uso prolongado del fármaco puede ocasionar cicatrización conjuntival y ojo seco. A veces puede ser difícil de diagnosticar, pero puede ser útil suspender todos los tratamientos durante unos días y después valorar los síntomas y signos.

**FIGURA 17**

Conjuntivitis tóxico-irritativa por colirio de fenilefrina.

OTRAS

Debe descartarse también la insuficiencia acomodativa en pacientes con síntomas crónicos inespecíficos, además de todas las causas descritas en la tabla 1.

APÉNDICE

Tabla 3. Diagnóstico diferencial según la forma de la alergia ocular

<p>1. CAE y CAP</p> <ul style="list-style-type: none"> – Ojo seco – Blefaritis y conjuntivitis infecciosa – Queratoconjuntivitis vernal – Queratoconjuntivitis atópica – Dermatitis de contacto 	<p>4. CPG</p> <ul style="list-style-type: none"> – QCV – Granuloma piógeno
<p>2. QCV</p> <ul style="list-style-type: none"> – CAE y CAP – QCA – Tracoma – CPG – Granuloma piógeno 	<p>5. Dermatitis de contacto</p> <ul style="list-style-type: none"> – Dermatitis atópica y QCA – Dermatitis seborreica – Psoriasis – CAE y CAP – CPG – Rosácea – Blefaritis – Dermatitis irritativa – Conjuntivitis infecciosa
<p>3. QCA</p> <ul style="list-style-type: none"> – QCV – CPG – CAE y CAP – Blefaritis crónica – Penfigoide cicatricial 	

Bibliografía

- Bengoa A, Gutiérrez E, Pérez E. Atlas Urgencias en Oftalmología. Barcelona: Glosa; 2001.
- Berdy GJ, Hedqvist B. Ocular allergic disorders and dry eye disease: associations, diagnostic dilemmas and management. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:32-7.
- Berdy GJ. Atopic keratoconjunctivitis (AKC). *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999; (228):7-9.
- Berdy GJ, Abelson MB, Smith LM, George AM. Preservative-free artificial tear preparation. Assessment of corneal epithelial toxic effects. *Arch Ophthalmol* 1992;110: 528-32.
- Bielory L, Bonini S, Bonini S. Allergic eye disorders. *Clin Allergy Immunol* 2002; 16:311-23.
- Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part II: ocular allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2000 Dec;106(6): 1019-32.
- Bremond-Gignac D. The clinical spectrum of ocular allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002 Jul;2(4):321-4.
- Buckley RJ. Allergic eye disease—a clinical challenge. *Clin Exp Allergy* 1998 Dec;28 Suppl. 6:39-43.
- Calonge M. Ocular allergies: association with immune dermatitis. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000;(230):69-75.
- Calonge M. Classification of ocular atopic/allergic disorders and conditions: an unsolved problem. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999;(228):10-3.
- Collum LM. Vernal keratoconjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999; (228):14-6.
- Dinowitz M, Rescigno R, Bielory L. Ocular allergic diseases: differential diagnosis, examination techniques, and testing. *Clin Allergy Immunol* 2000;15:127-50.
- Farris RL. Staged therapy for the dry eye. *CLA* 1991;17:207-15.
- Fonacier L, Luchs J, Udell I. Ocular allergies. *Curr Allergy Asthma Rep* 2001 Jul;1(4): 389-96.
- Fontenla JR, Grau M, Gatell J, Folch J, Pita D. Conjuntivitis alérgica estacional. *JANO* 1-7 Junio 2001. Vol LX n.º 1.391.
- Friedlaender MH. Differentiating conjunctivitis of diverse origins: clinical presentation and differential diagnosis. *Surv Ophthalmol* 1993 Jul-Aug;38 Suppl:105-14.
- Galán A, Valero AL. Guía de alergia ocular. Barcelona: MRA Médica; 2001.
- Grayson M, Arffa RC. Enfermedades de la córnea. Cuarta edición. Harcourt Brace; 1999.
- Hoang-Xuan T, Baudouin C, Creuzot-Garcher C. Inflammatory diseases of the conjunctiva. Georg Thieme Verlag; 2001.
- Honrubia FM. Oftalmología general. Edelvives; 2001.
- Jackson WB. Differentiating conjunctivitis of diverse origins. *Surv Ophthalmol* 1993 Jul-Aug;Supl.38:91-104.
- Katellaris CH. Allergic rhinoconjunctivitis—an overview. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000;(230):66-8.
- Katellaris CH. Giant papillary conjunctivitis—a review. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999;(228):17-20.
- Lee AJ, Lee J, Saw SM, Gazzard G, Koh D, Widjaja D, Tan DT. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia. *Br J Ophthalmol* 2002;86(12):1347-51.
- Lemp MA. Diagnosis and treatment of tear deficiencies. En: Duane's Clinical Ophthalmol

- mology. Philadelphia, PA: JB Lipincott Co.; 1990;27(1):36-43.
- Montero J. La conjuntivitis alérgica estacional o perenne y la queratoconjuntivitis vernal o primaveral. Actualización clínica y nuevas perspectivas terapéuticas. JANO, Marzo -Abril 1997. N.º 1.205-1.206 y 1.207.
- Patel SJ, Lundy DC. Ocular manifestations of autoimmune disease. *Am Fam Physician* 2002 Sep 15;66(6):991-8.
- Paulsen F, Thale A, Schaudig U. Nasolacrimal ducts and the dry eye. *Ophthalmologie* 2002;99(7):566-74.
- Raizman MB. Últimos avances en alergia ocular. *Focal Points* 1997;1(3).
- Redondo MJ, Olmo A, Herreras JM. Allergic conjunctivitis: clinical types and therapy. *Med Clin (Barc)* 2001 Mar 10;16(9):350-4.
- Secchi AG. Allergic versus pseudoallergic conjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999;(228):24-5.
- Sjogren H, Block KJ. Keratoconjunctivitis Sicca and the Sjögren syndrome. *Surv Ophthalmol* 1971;16:145-59.
- Sutphin JE, Chodosh J, Dana MR, et al. External disease and cornea. Basic and clinical science course 2002-2003. American Academy of Ophthalmology. Leo; 2002.
- Suzuki T, Schaumberg DA, Sullivan BD, Liu M, Richards SM, Sullivan RM, Dana MR, Sullivan DA. Do estrogen and progesterone play a role in the dry eye of Sjögren's syndrome? *Ann NY Acad Sci* 2002;966:223-5.
- Watanabe H. Significance of mucin on the ocular surface. *Cornea* 2002;21(2 Suppl. 1):S17-22.
- Zierhut M, Schlote T. Differential diagnosis of allergic ocular disorders. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999;(228):26-30.

TRATAMIENTO DE LA ALERGIA OCULAR



JOAN BARTRA TOMÀS
ELENA ARRONDO MURILLO
JOSEP TORRAS SANVICENS

En el tratamiento de la alergia ocular tendremos en cuenta los distintos aspectos etiológicos y fisiopatogénicos tratados en los capítulos anteriores para aplicar el tratamiento idóneo para cada forma clínica de la alergia ocular.

MEDIDAS AMBIENTALES DE EVITACIÓN A ALERGENOS

Según el resultado del estudio alergológico observamos la implicación de un determinado alergeno en el desarrollo de la alergia ocular, sobre todo en la conjuntivitis alérgica y en la dermatconjuntivitis de contacto debido al alto rendimiento obtenido del protocolo de estudio seguido.

Una vez diagnosticamos el o los alérgenos responsables (puesto que es frecuente la polisensibilización en los pacientes afectados de conjuntivitis alérgica) podremos aplicar las medidas encaminadas a evitar su exposición y en consecuencia la aparición de síntomas sobre todo en aquellas formas clínicas, como la conjuntivitis alérgica y la dermatconjuntivitis, en las que su etiopatogenia depende exclusivamente de un mecanismo de hipersensibilidad mediado por IgE o de hipersensibilidad celular retardada respectivamente.

Según el alergeno implicado, las medidas ambientales de evitación tendrán una mayor eficacia por su mayor facilidad de aplicación.

MEDIDAS AMBIENTALES DE EVITACIÓN A ÁCAROS

Los ácaros son artrópodos cuyo tamaño es de 0,2 a 0,5 mm, y en cuyo desarrollo son importantes diversos factores como la temperatura, humedad relativa y nutrición. La temperatura óptima para su crecimiento y multiplicación varía entre 23° y 28 °C, mientras que la humedad relativa es en torno al 70 %. La humedad inferior al 45 % resulta un medio hostil para el ácaro. Su alimentación se basa en detritus orgánicos de restos epidérmicos humanos y animales.

Las especies de ácaros son muchísimas, igual que las relacionadas con patología alérgica, pudiéndose agrupar en ácaros mayores y ácaros menores (se aíslan con frecuencia en lugares donde se almacenan alimentos) o de almacén. Algunos alérgenos de los ácaros son proteínas o enzimas proteolíticas segregadas y secretadas que se encuentran en los excrementos de los ácaros.

El grado de exposición alérgica en el hábitat del paciente puede determinarse mediante métodos cuantitativos o cualitativos con los que podemos establecer el factor de riesgo de sensibilización al que está sometido el paciente, evaluar las medidas de desalergenización establecidas y valorar la presencia de alérgenos en diferentes zonas. Se ha establecido que niveles de Der p I (alérgeno mayor de *Dermatophagoides pteronyssinus*, que es uno de los alérgenos de los ácaros más relevantes) $> 2 \mu\text{g/g}$ de polvo facilitan la sensibilización a dicho ácaro y que niveles superiores a $10 \mu\text{g/g}$ de polvo son concentraciones de riesgo para el desarrollo de exacerbaciones.

Se puede eliminar o disminuir la exposición alérgica a ácaros modificando o actuando sobre su entorno con métodos físicos o podemos actuar directamente sobre el ácaro y su metabolismo mediante métodos químicos.

Métodos físicos

- Aspiración de las superficies acarófilas. Algunos estudios señalan que después de dos minutos de aspiración el contenido de ácaros se reduce entre el 5-10 %.
- Métodos de barrera (fundas de colchón y almohada): es muy importante tener en cuenta la porosidad de la funda puesto que determinará su impermeabilidad al paso de ácaros, pero debe permitir el paso del sudor. Es importante que los métodos de barrera no excluyan los métodos de limpieza.
- Eliminación por lavado: las temperaturas superiores a 50 °C destruyen los ácaros aunque algunas fracciones alérgicas precisan una elevación mayor de la

temperatura para desnaturalizarse. Las temperaturas muy bajas también destruyen los ácaros aunque éstas suelen ser impracticables.

- Deshumidificadores: debemos crear un microclima adverso para los ácaros. Una forma de hacerlo es disminuyendo la humedad relativa. Existen varios parámetros de medida del nivel de humedad como es el índice higrométrico.
- Purificadores de aire e ionizadores: son métodos que según los estudios realizados no aportan una mejoría significativa.

Métodos químicos

- Acaricidas: son sustancias químicas que matan los ácaros por lo que también deben realizarse medidas de aspiración para eliminarlos. Productos químicos acaricidas son: benzilbenzoato, esbiol, piperonil butóxido, ácido benzoico y nitrógeno líquido.
- Desnaturalizantes proteicos: son sustancias químicas que desnaturalizan las proteínas alergénicas como es el ácido tánico.
- Fungicidas: actúan directamente sobre los hongos que contribuyen a la alimentación de los ácaros. Algunos mohos se encuentran con frecuencia en el polvo doméstico. Productos químicos fungicidas son: imidazol, clorofenol al 0,2 % y natamicina al 2,2 %.

La aplicación de las normas de evitación de manera estricta disminuirá la concentración o cantidad de ácaros en el hábitat en el que estamos aunque no totalmente. Dependiendo del umbral de cada paciente para el desarrollo de sintomatología según la cantidad de ácaros, las medidas ambientales de evitación tendrán un mayor o menor rendimiento.

Tabla I. Normas ambientales para pacientes sensibilizados a los ácaros

Los pacientes alérgicos a los ácaros del polvo deberán tener en cuenta una serie de normas de limpieza tanto personales como ambientales. Los ácaros del polvo doméstico proliferan a temperaturas de 25 °C y cuando la humedad ambiental es alta (70 al 80 %). Por tanto, son aconsejables los ambientes secos (deshumidificadores) y también los lugares altos, ya que por encima de los 1.000 m sobre el nivel del mar pocos ácaros sobreviven.

En algunos casos, todas estas normas no pueden seguirse de manera exacta, pero deberá poner empeño en ello, puesto que cuanto mejor lo cumpla, mayor y más rápida será la mejoría de sus síntomas. Piense que la medicación no es suficiente para controlar sus síntomas, son necesarias las medidas que detallamos a continuación:

Normas generales para toda la casa:

- Evitar todo aquello que pueda acumular polvo
- Fregar, **usar aspirador** y quitar el polvo con trapo húmedo. Limpieza frecuente
- No se recomienda estufas de gas, aumentan la humedad ambiental
- No se aconsejan animales de pelo o pluma
- *Irritantes*: los *sprays*, olores fuertes, humo del tabaco deberían evitarse (por su poder irritante) en presencia del paciente alérgico en general y especialmente en las épocas con sintomatología aguda. Evitar el uso de productos limpieza, excepto los recomendados (si los hubiere) por su médico (caso del *spray* para matar ácaros o acaricida)
- No se debe fumar en la casa de un alérgico

Normas para el dormitorio:

- El dormitorio tendrá (siempre que sea posible) una sola cama, si tiene más de una las normas de higiene serán aplicables a todas ellas
- Los colchones y almohadas serán de espuma o de material acrílico (poliuretano) nunca de lana, plumas o miraguano. Debería utilizar **fundas especiales anti-alérgicas** (pregunte a su alergólogo)
- Las sábanas se lavarán una vez por semana
- Las mantas serán acrílicas y se lavarán al empezar la temporada de otoño-invierno y después cada tres o cuatro meses. Si se usa saco de dormir será de tergal o fibra
- Se ventilará la habitación una vez al día; durante la limpieza (en ausencia del enfermo) se cerrarán ventanas y puertas, utilizando el aspirador. La habitación será sólo para dormir
- Sólo se tendrán en la habitación aquellos muebles y objetos que se usen a diario, debe estar poco decorada, evitando cortinas o tapicerías. En ningún caso deben instalarse moquetas

Continúa.

Tabla I. (continuación)**SUPRIMIR:**

- Libros que no se utilicen, pósters, muñecos de peluche o paño y juguetes en general
- Se guardarán en bolsas de plástico y fuera de la habitación de dormir todas las ropas que no sean de uso durante la temporada de que se trate. Las mantas no deberán tampoco guardarse en la misma habitación de dormir del paciente alérgico

Caso de poseer una *segunda residencia* deberá seguir las mismas normas, teniendo en cuenta que el hecho de permanecer durante la semana o una temporada cerrada, la cantidad de polvo almacenada es mayor (y con mayor cantidad de ácaros)

- Será preferible llegar por la mañana para poder realizar la limpieza y la ventilación de todas las habitaciones y en especial del dormitorio del paciente alérgico a los ácaros
- Se hará la cama el mismo día de la llegada a la segunda residencia, con sábanas recién lavadas y llevar la almohada; es importante que la ropa que se utilice no haya permanecido mucho tiempo almacenada en el armario

En el coche también pueden almacenarse gran cantidad de ácaros. Se recomienda su limpieza frecuente, con aspirador, sobre todo de las rejillas de ventilación/calefacción.

Tabla 2. Normas para el empleo del acaricida

Los “**acaricidas**” son unas sustancias capaces de controlar el ciclo biológico de los ácaros. En la actualidad es posible encontrar en nuestro país algunos de estos productos. En el caso de que a Ud. se le haya diagnosticado una alergia a los ácaros, además de hacer un control ambiental exhaustivo puede serle útil utilizar estos productos. Para ello, siga atentamente los pasos siguientes:

- Cierre puertas y abra las ventanas de la habitación
- Saque las fundas de la almohada y del colchón para que queden al descubierto
- Pase el aspirador por ambos lados del colchón, almohadas, colcha, cortinas y otras telas de recubrimientos. No está de más que aproveche para pasar el aspirador por otros objetos (libros, ropas, etc.)
- Si el **acaricida** es de *spray*, pulverícelo a 20 cm de distancia. Aplique la espuma, si el producto que ha elegido está en esta presentación, sobre la superficie que ha de tratar. Hágalo de manera lenta y regular sobre las dos caras e insistiendo sobre las costuras del colchón, almohadas, colcha, cortinas y otras telas de la habitación
- Deje actuar el producto durante unas 3 horas. Después abra las ventanas y pase de nuevo el aspirador por las partes que antes habían sido tratadas con el acaricida, tanto si es en forma de *spray* como de espuma
- Repita la operación a los 2 meses de la primera aplicación y después a intervalos de tres meses. Es importante aplicarlo en todos los cambios de estación, pero preferentemente en las épocas en que los ácaros proliferan más: **primavera** y **otoño**

RECOMENDACIONES: el paciente alérgico no debe participar en la operación descrita más arriba y en lo posible deberá realizarse cuando aquél está fuera de su domicilio

- Las sábanas, fundas de almohada y pijamas de fibra sintética que no pueden ser lavados en agua caliente, también es aconsejable tratarlos con el acaricida
- Retire las flores, plantas verdes y acuario durante la aplicación del acaricida, pues el producto puede ser nocivo para plantas y animales
- Evite el contacto con los ojos, los alimentos, menaje de cocina y vajilla
- Consulte con su médico alergólogo si tiene cualquier duda o desea más información

MEDIDAS AMBIENTALES DE EVITACIÓN A EPITELIOS

Son fácilmente realizables si excluimos el componente sentimental que normalmente acompaña a su aplicación o bien por su relación con una exposición ocupacional. Debemos destacar que no basta con evitar el contacto o la presencia del animal al que estamos sensibilizados sino que el hábitat en el que nos encontramos debe estar libre de restos epidérmicos, pelos u otros restos orgánicos, puesto que éstos también pueden inducir una respuesta alérgica. De este modo, es importante realizar una correcta aspiración así como una profunda limpieza de las superficies que han estado en contacto con el animal implicado.

Existen en el mercado unos productos para aplicar en la superficie de los animales (tanto de perro como de gato) para disminuir su alergenidad; la aplicación de dichos productos no evita la aparición de los síntomas en los pacientes alérgicos puesto que la mayoría de las proteínas responsables de la alergenidad continúan estando presentes.

Tabla 3. Normas ambientales para pacientes sensibilizados a epitelios de animales

Los pacientes *alérgicos a los epitelios de animales* no deberán tenerlos en su domicilio; a pesar de ello, a veces resulta imposible evitarlos, por lo que en cualquier caso deberán tenerse en cuenta una serie de recomendaciones:

Recuerde que los animales tanto de ambiente rural como domésticos pueden provocar todo tipo de sintomatología alérgica (asma, rinitis, urticaria). Incluso después de años de convivir con ellos, pueden aparecer las molestias. No siempre es preciso un contacto continuado con los animales para sensibilizarse, existen casos que presentan síntomas después de estar en un lugar donde ha pasado un animal (gato, caballo...)

En algunos casos la reacción alérgica aparece a las 4 a 6 horas después de la exposición. Ud. aprecia que tiene síntomas como estornudos, picor de nariz, ahogo, etc., en una casa en presencia del animal e incluso sin que en aquel momento esté presente. En cualquier caso, debe evitar permanecer mucho tiempo en aquel ambiente. La manera más fácil es alejarlo del lugar donde Ud. está; si por el momento no es posible, mientras lo tenga en casa no permita que entre ni en el dormitorio ni en la sala de estar, lugares donde se supone que Ud. permanece más tiempo

Si tiene que ir a casa de algunas personas que tengan animales a los que Ud. es alérgico, tome ciertas precauciones: control tanto ambiental como farmacológico, es decir, evite el contacto directo con el pelo del animal, respire por la nariz o utilice mascarilla y lávese bien las manos y la cara cuando salga de la casa donde estaba el animal. En cuanto a la medicación, tómela antes de entrar y después de salir de la casa, siguiendo las indicaciones de su médico (y consulte al alergólogo siempre que le sea posible)

Si ha podido sacar el animal de su casa, cuando ya está fuera debe realizar una limpieza a fondo de los lugares donde pueden haberse acumulado residuos del animal como pelos, plumas, caspa, orina, etc. Es aconsejable el uso del aspirador. Debe saber que se calcula que durante 1 a 3 meses pueden quedar restos en suspensión por toda la casa; este tiempo es aproximado y está en relación con las condiciones higiénicas y ambientales de la casa (grado de humedad, ventilación, etc.)

Todos los animales pueden provocar alergia, pero los que más frecuentemente la producen son en nuestro medio: el **gato**, el perro, el caballo, el conejo, los hámsters y algunas aves, entre otros

Debe saber que la sensibilización a los animales aparece con aquellos en los que el contacto es más directo. Acuérdesse de notificar a su médico los distintos tipos de animales con los que Ud. tiene relación

MEDIDAS AMBIENTALES DE EVITACIÓN A PÓLENES

La aplicación de normas encaminadas a evitar la exposición al polen responsable de la conjuntivitis alérgica tiene un resultado parcial puesto que logramos sólo reducir en parte la exposición a no ser que cambiemos de hábitat y no esté presente el polen en la atmósfera que nos rodea. Este hecho es poco frecuente puesto que el polen es una partícula aerovagante y que según su peso y morfología tendrá una determinada capacidad de aerotransporte influenciada por las condiciones meteorológicas existentes. La concentración de pólenes variará según el ciclo polínico que dependerá de cada planta y de las condiciones meteorológicas previas y durante la estación polínica.

MEDIDAS AMBIENTALES DE EVITACIÓN A HONGOS

La exposición a esporas fúngicas es constante puesto que la concentración de esporas fúngicas atmosféricas es superior a la concentración de pólenes. La mayoría de las esporas fúngicas tienen también una variación estacional debido a las condiciones atmosféricas, éstas pueden estar presentes en cualquier época del año y además hay especies de hongos de distribución universal. Todos estos hechos hacen que la aplicación de las normas ambientales tengan un resultado relativo, teniendo mayor rentabilidad su aplicación en el domicilio puesto que las esporas fúngicas también pueden estar presentes dentro de los domicilios superando las concentraciones de esporas atmosféricas. El sustrato orgánico y unas condiciones de humedad relativa elevada favorecen en general un aumento de la concentración de las esporas fúngicas.

Tabla 4. Medidas ambientales en pacientes sensibilizados a esporas fúngicas

Los pacientes alérgicos a la humedad y por tanto a esporas de hongos presentan sus síntomas alérgicos en épocas muy variadas según el agente responsable. Existen dos estaciones preferentes en las que los hongos pueden afectar: el OTOÑO y el INVIERNO (caso de los hongos *Aspergillus* y *Mucor*) y al inicio del VERANO (caso de las especies como *Alternaria* y *Cladosporium*)

Por estar suspendidas en el aire, las esporas se inhalan con facilidad y los síntomas acostumbran a aparecer horas después de la exposición (efecto retardado característico de la alergia a la humedad). Es difícil evitar la inhalación de las esporas por completo, sin embargo, existen ciertas precauciones y recomendaciones que pueden ayudarle a minimizar el contacto con los hongos (esporas) en el exterior de las viviendas y evitar su proliferación en el interior de éstas.

EN EL EXTERIOR DE LAS VIVIENDAS la persona alérgica a cualquier tipo de hongo debe evitar:

- Acercarse a vegetación muerta o en estado de descomposición
- Mover montones de hojas caídas en el suelo
- Manipular cualquier tipo de granos o entrar en áreas de almacenamiento de éstos
- Entrar en lugares donde se almacenen alimentos
- Caminar por lugares rurales en tiempo ventoso; especialmente durante la recolección de alguna cosecha o poco tiempo después de ella
- Lugares húmedos, zonas pantanosas y playa. Tener vegetación densa cerca de su vivienda o lugar de trabajo. *Recuerde que en caso de no poder evitar el contacto con los focos de hongos, debe usar una mascarilla protectora*

EN EL INTERIOR DE LAS VIVIENDAS, como los hongos requieren una humedad alta para su crecimiento y proliferación, se debe procurar:

- Mantener secos los alrededores de la ducha y el baño incluyendo las toallas y tapetes
- No usar esponjas de baño
- No guardar nunca ropa o zapatos húmedos en un armario o en las zonas de poca ventilación
- Evitar usar algodón de relleno para cojines, mantas y forros de muebles. Evitar usar tapetes y alfombras de algodón o cualquier otra fibra de origen vegetal que no sea sintética
- Evitar cualquier formación de humedad en paredes o ventanas. Usar fungicidas o pinturas antifúngicas en lugares que tengan tendencia a humedecerse o en antiguas manchas de humedad. Vigile las manchas de humedad antiguas y nuevas de detrás de los armarios de la habitación, etc.

Continúa.

Tabla 4. (continuación)

- Los alimentos deben permanecer poco tiempo dentro del frigorífico y debe evitarse el uso de bolsas de plástico para recubrir alimentos
- Deshacerse, lo antes posible, de bolsas de basura que contengan restos de alimentos
- Usar deshumificadores en épocas de humedad elevada, pero teniendo mucho cuidado de que no se contaminen con hongos los circuitos del equipo, pues servirían como difusores de esporas, hifas y en general partículas fúngicas por aerosolización
- Instalar una lámpara de calor en los armarios que permanezcan cerrados para disminuir el grado de humedad

Observe la tierra de las plantas de interior de la casa y el color y localización de las manchas de humedad por si existe crecimiento de hongos y notifíquelo a su médico. Estos datos pueden ayudar a identificar los distintos tipos de hongos causantes de su alergia

Existe un modo más exacto de identificación de los hongos, que es su **cultivo** (recojiendo con una espátula la parte sobresaliente de la mancha). Para ello deberá preguntar a su médico alergólogo si en su caso está indicado realizarlo

TRATAMIENTO TÓPICO EN ALERGIA OCULAR

CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE EL TRATAMIENTO TÓPICO

La vía tópica es la forma de administración de fármacos utilizada con más frecuencia en patologías oftalmológicas, entre ellas las distintas formas de alergia ocular. Consiste en acceder directamente a la superficie ocular (constituida principalmente por el epitelio cornealconjuntival) mediante soluciones-suspensiones (colirios) o pomadas.

Las principales ventajas de esta vía de administración son el fácil y rápido acceso al lugar de acción, así como el escaso riesgo de efectos adversos sistémicos.

El efecto de un fármaco administrado por vía tópica depende de la cantidad de fármaco activo que acceda al lugar de acción, es decir, de su farmacocinética.

Dado que el lugar de acción principal de los fármacos antialérgicos son los mastocitos y otras células del tejido conectivo conjuntival, la lágrima y el epitelio cornealconjuntival son las barreras que encontrará el fármaco para actuar.

Los geles y las pomadas permanecen más tiempo en contacto con la superficie ocular, lo cual determina una mayor absorción. Sin embargo, producen visión borro-

sa y son incompatibles con el uso de lentes de contacto. Las soluciones y suspensiones (colirios) son las formulaciones tópicas más comunes y las gotas de que se componen, al instilarlas en el fondo de saco, se diluyen en la película lagrimal de manera que el exceso de volumen se derrama por el borde palpebral o drenan por las vías excretoras nasolagrimales a través de los puntos lagrimales superior e inferior. Por tanto, normalmente no es necesaria más de una gota, cuyo volumen promedio es de 10 ml, igual que el del fondo de saco conjuntival. No obstante debemos tener en cuenta que la administración de una gota de colirio es capaz de provocar en muchas personas un estímulo de lacrimación reflejo, produciendo un efecto de “lavado” sobre el fármaco, siendo recomendable en estos casos administrar una segunda o tercera gota.

La salud e integridad del epitelio corneconjuntival determina la metabolización y en consecuencia el grado de absorción del fármaco, siendo mayor cuando está inflamado o traumatizado, aunque si penetra más en la córnea (cuando dicho epitelio está lesionado) disminuye su efecto a nivel conjuntival, y también se produce una mayor irritación por parte de los conservantes.

En resumen, el efecto terapéutico de un fármaco administrado por vía tópica depende de múltiples factores como la formulación farmacéutica, la dilución producida por la película lagrimal o la salud del epitelio corneconjuntival, a los que deben añadirse factores de tipo sociosanitarios de los cuales depende el cumplimiento terapéutico y la habilidad técnica por parte del paciente para administrarse el fármaco en el fondo de saco conjuntival.

FARMACOLOGÍA TÓPICA EN ALERGI A OCULAR

La enfermedad alérgica ocular debe tratarse cuando los síntomas oculares son suficientemente importantes como para interferir con la calidad de vida del paciente. La vía tópica ha demostrado un mayor y más rápido control de los signos y síntomas alérgicos respecto a la medicación sistémica (vía oral) tomada aisladamente. Están disponibles varios principios activos farmacológicos para el tratamiento, y en menor grado profilaxis, de la alergia ocular. Se agrupan según su actividad farmacológica principal en vasoconstrictores, antihistamínicos, estabilizadores de membrana mastocitaria y antiinflamatorios, como se expone a continuación (tabla 5). La elección de unos u otros dependerá de la forma clínica, del uso de lentes de contacto y de la dosificación, siendo esto último un factor determinante del cumplimiento terapéutico.

Tabla 5. Fármacos usados por vía tópica (colirios) con sus mecanismos de acción más conocidos, efectos secundarios oculares importantes y nombres comerciales en el mercado español

EFECTO FARMACOLÓGICO						
	Anti-H ₁	Estabilizador de los mastocitos	Bloqueador de los eosinófilos	Efecto antiinflamatorio	Efectos secundarios oculares (catarata, glaucoma)	Comercialización en España TM
ANTIALÉRGICOS						
Levocabastina	Sí	No	No	No	No	Bilina [®] , Livocab [®]
Emedastina	Sí	No	No	No	No	Emadine [®]
Azelastina	Sí	No	No	Sí	No	Afluon [®] , Corifina [®]
Ketotifeno	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Zaditén [®]
Olopatadina	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Opatanol [®]
Cromoglicato	No	Sí	No	No	No	Cusicrom [®] , Cromofofol [®]
Nedocromilo	No	Sí	?	?	No	Tilavist [®]
Lodoxamida	No	Sí	Sí	No	No	Alomide [®]
Ác. espaglumico	No	Sí	No	Sí	No	Naaxia [®]
VASOCONSTRICTORES						
Fenilefrina	No	No	No	No	Sí	Visadron [®] , Vistafrin [®]
Nafazolina	No	No	No	No	No	Zolina [®]
Tetrazolina	No	No	No	No	Sí	Vispring [®]
Oximetazolina	No	No	No	No	Sí	Alerfrin [®]

Continúa.

Tabla 5. (continuación)

EFECTO FARMACOLÓGICO						
	Anti-H ₁	Estabilizador de los mastocitos	Bloqueador de los eosinófilos	Efecto antiinflamatorio	Efectos secundarios oculares (catarata, glaucoma)	Comercialización en España™
AINE						
Diclofenac	No	No	No	Sí	No	Dicl. Lepori®, Voltarén®
Flurbiprofeno	No	No	No	Sí	No	Ocuflur®
Ketorolac	No	No	No	Sí	No	Acular®
Pranoprofeno	No	No	No	Sí	No	Oftalar®
CORTICOSTEROIDES						
Fluorometolona	No	No	No	Sí	Menos	FML®
Dexametasona	No	No	No	Sí	Sí	Colircusi dexa®, Maxidex®
Prednisona	No	No	No	Sí	Sí	Pred-forte®
Rimexolona	No	No	No	Sí	Menos	No
Loteprednol	No	No	No	Sí	Menos	No

Es decir, a menor número de administraciones diarias, mayor será el cumplimiento terapéutico por parte del paciente.

El primer escalón de la conducta terapéutica consistirá en la evitación de la exposición ocular al alérgeno. Esto es especialmente importante en aquellos casos de hipersensibilidad tardía a productos cosméticos faciales o colirios oftalmológicos (vehículo, conservante, principio activo). Por ejemplo, es frecuente que ocurra con fármacos antiglaucomatosos que se utilizan de manera crónica. El tratamiento de elección es la suspensión del colirio causante.

De todas formas, dado que la mayoría de alérgenos son medioambientales, la evitación no es posible o es muy difícil. En este caso, la primera medida terapéutica que debe realizarse es la sintomática, mediante la aplicación de compresas frías, instilación de lágrimas artificiales o suero fisiológico frío con la finalidad de diluir y arrastrar los diferentes alérgenos.

Desgraciadamente estas medidas no son suficientes en muchos casos, por lo que es necesario pasar a un tratamiento farmacológico, el cual puede ser más inespecífico o sintomático si utilizamos vasoconstrictores o antiinflamatorios, o más fisiopatológico si utilizamos otros principios activos que interfieren en el proceso alérgico en distintos puntos y que se han desarrollado a partir de un mayor conocimiento a nivel celular y bioquímico de éste. Algunos de estos fármacos actúan al mismo tiempo por distintos mecanismos, no siempre aclarados totalmente. Bielory los clasifica como fármacos de doble o múltiple acción.

Vasoconstrictores

Son los primeros agentes tópicos, solos o en combinación con antihistamínicos, usados para el tratamiento de la conjuntivitis alérgica.

Reducen el enrojecimiento ocular y el edema palpebral al provocar una vasoconstricción sanguínea y por tanto su acción es puramente sintomática.

El mecanismo de acción consiste en estimular los receptores alfaadrenérgicos localizados en los vasos sanguíneos pero también en otras estructuras oculares como por ejemplo en el iris.

El efecto descongestivo, en el caso de la tetrahidrozolina al 0,05% y nafazolina al 0,02%, dura unas ocho horas en las primeras aplicaciones aunque se va reduciendo a menos de 6 horas con el paso de los días de utilización.

Los efectos colaterales más frecuentes son la sensación de quemazón que producen al instilarlos, la reducción del efecto con la repetición de las aplicaciones e

incluso pueden producir un mayor enrojecimiento tras finalizar su acción (efecto rebote). También pueden producir mayor o menor grado de midriasis (más en niños y en pacientes con iris claros) por lo que están contraindicados en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o predisposición a presentarlo (es decir, cuando la cámara anterior del ojo es estrecha). Incluso se han descrito conjuntivitis alérgicas por hipersensibilidad tardía al fármaco, con utilizaciones prolongadas de agentes vasoconstrictores. Por ello se aconseja utilizarlos de 3 a 4 veces al día y no más de diez días.

Antihistamínicos

La histamina es el principal mediador de las reacciones alérgicas. Se sabe que es capaz de estimular distintos tipos de receptores, entre ellos los H₁ situados en las terminaciones nerviosas y responsables de la sensación pruriginosa tan característica. Los receptores H₂ situados en la pared vascular participan en el eritema y edema que acompañan a las reacciones alérgicas.

También se sabe que la histamina participa de alguna manera en la regulación de la síntesis y liberación de citocinas proinflamatorias, como por ejemplo las interleucinas 6 (IL-6) y 8 (IL-8) por parte de las células endoteliales vasculares, células epiteliales bronquiales o células epiteliales conjuntivales humanas estudiadas *in vitro*.

Los fármacos antihistamínicos son aquellos que ejercen un bloqueo competitivo de los receptores de la histamina, el cual será de mayor o menor intensidad dependiendo de su concentración y su afinidad por éstos.

Se usan desde hace años para el tratamiento de las manifestaciones alérgicas. Inicialmente se introdujeron los principios activos utilizados por vía sistémica y posteriormente se formularon por distintas vías tópicas, entre ellas la ocular.

Los antihistamínicos tópicos oculares de primera generación más conocidos son la antazolina al 0,05 % y la feniramina. Se administran asociados a vasoconstrictores para ser más efectivos en el manejo de las conjuntivitis alérgicas.

Aunque su afinidad por los receptores H₁ es incluso superior a fármacos de segunda generación como la levocabastina, no inhiben la secreción de IL-6 e IL-8 ni reducen el consumo intracelular de fosfatidilinositol (estimulado por la histamina) en células epiteliales de conjuntiva humana cultivada *in vitro*, de lo que se deduce que poseen un efecto antipruriginoso pero un casi nulo efecto “antiinflamatorio-antialérgico”.

La **levocabastina** es el primer antihistamínico tóxico de segunda generación introducido en el mercado, con una presentación en colirio y otra en forma de *spray* nasal. Supuso un salto cualitativo en el tratamiento de las rinoconjuntivitis alérgicas.

Se trata de un antagonista selectivo de los receptores H₁ pero con efectos sobre los vasos sanguíneos, mostrando una eficacia superior en el control de signos y síntomas con una simple aplicación que el conseguido por el cromoglicato sódico al 4% (el colirio antialérgico más utilizado en estos momentos) aplicado 4 veces al día durante 2 semanas tras provocación conjuntival con alérgeno.

También ha demostrado una eficacia superior a la antazolina/nafazolina (combinación antihistamínico-vasoconstrictor) además de requerir un menor número de aplicaciones al día. El único efecto secundario descrito con levocabastina es un ligero escozor tras su instilación.

La **emedastina** es el antagonista H₁ selectivo más potente ya que posee una afinidad por el receptor superior al resto. De todas maneras, clínicamente ha demostrado un espectro de acción similar a la levocabastina aunque con unos valores de eficacia tras provocación conjuntival ligeramente superiores. Ambos colirios se administran cada 12 horas y presentan una buena tolerancia tras varias semanas de tratamiento.

La **azelastina** es un antihistamínico selectivo H₁ de segunda generación inicialmente introducido para el tratamiento sintomático de la rinitis alérgica. En el mercado español lo encontramos en forma de colirio oftalmológico y en forma de *spray* nasal. El inicio de acción es rápido y la duración de sus efectos se mantiene más de 8 horas lo que permite administrarlo dos veces al día.

Recientemente se le han atribuido propiedades antialérgicas profilácticas e incluso antiinflamatorias debido a un gran número de mecanismos de acción: inhibición de la liberación de histamina por parte de mastocitos de ratón, inhibición de la síntesis de leucotrienos, inhibición de la síntesis de superóxido por parte de neutrófilos y eosinófilos, disminución de la expresión de las moléculas de adhesión intercelular (ICAM-1) en la conjuntiva humana, etc.

Estabilizadores de los mastocitos

El **cromoglicato sódico** es el fármaco de referencia en este grupo puesto que su eficacia y seguridad está avalada por los años de experiencia clínica de que dispone.

Durante muchos años ha sido el único fármaco tópico disponible con un mecanismo de acción propiamente antialérgico y no sólo sintomático.

Todavía hoy se desconoce con exactitud su mecanismo de acción, aunque se cree que interferiría en la síntesis citoplasmática de los nucleótidos trifosfato (GTP, ATP) inhibiendo la desgranulación de los mastocitos estimulados. Su efecto depende de la concentración y requiere semanas para que ejerza un efecto preventivo sobre los signos y síntomas de la alergia ocular. Su dosificación habitual es de una aplicación de colirio al 4 % cuatro veces al día durante 2 o 3 semanas. Inicialmente se aprobó como tratamiento coadyuvante de otros antiinflamatorios en las formas clínicas más graves (conjuntivitis papilar gigante, queratoconjuntivitis atópica y vernal) pero se ha usado ampliamente en el tratamiento profiláctico de las conjuntivitis alérgicas estacionales y perennes. En este tipo de conjuntivitis existen ensayos clínicos que demuestran una eficacia no significativamente superior al placebo.

El **nedocromilo** es un estabilizador de membrana mastocítica con el mismo perfil de seguridad que el cromoglicato pero con una mayor potencia, lo que permite una dosificación de sólo dos veces al día. Se ha descrito escozor y mal sabor de boca tras su aplicación.

Recientemente se han descubierto otros mecanismos de acción como la disminución de la concentración en lágrima de histamina y prostaglandina PGD₂ tras provocación conjuntival con alérgeno e incluso de antagonizar con los receptores H₁ (efecto antihistamínico). Algunos ensayos clínicos han demostrado una eficacia del nedocromilo superior al placebo y al cromoglicato en lo que se refiere al control de los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica estacional y de la queratoconjuntivitis vernal. También ha demostrado una eficacia similar a la levocabastina en cuanto a rapidez de acción.

La **lodoxamida** es un estabilizador mastocitario con una potencia 2.500 veces superior al cromoglicato sódico. Su efecto no es inmediato y su dosificación recomendable es de 3 veces al día. Tras una semana de tratamiento ha demostrado reducir la cantidad de neutrófilos y eosinófilos así como de triptasa (producto específico de los mastocitos) en lágrima, tras provocación conjuntival, aunque no mejoró la hiperemia ni el edema pero sí el prurito. La lodoxamida al 0,1 % ha demostrado reducir la producción de leucotrienos LTB₄ y LTC₄ en lágrima tras un mes de tratamiento y tener una eficacia superior al cromoglicato en las formas clínicas con afectación corneal (vernal y atópica).

El **NAAGA** (*N-acetyl-aspartyl glutamic acid*) se ha comercializado al 6 % con una acción principal de estabilizador de membrana mastocitaria pero además se le atribuyen otros mecanismos de acción que lo hacen más útil en las fases agudas de la reacción alérgica, como la inhibición de la síntesis de leucotrienos así como el bloqueo de la activación del complemento.

Clínicamente se ha mostrado superior al cromoglicato pero inferior a la lodoxamida. En modelo animal, el NAAGA ha sido superior al cromoglicato y a la lodoxamida en la recuperación de la permeabilidad vascular.

Fármacos con declarada doble o múltiple acción

Como hemos comentado anteriormente, otros fármacos como el nedocromilo o la azelastina podrían incluirse en este grupo pero comentaremos sólo aquellos principios activos que desde su introducción en el campo de la oftalmología han presentado una doble o múltiple acción.

El **ketotifeno** es un antihistamínico H_1 usado inicialmente por vía oral para el tratamiento profiláctico del asma bronquial y otras manifestaciones de la enfermedad atópica aunque no para su tratamiento en fase aguda. Administrado por vía sistémica tiene efectos sedativos sobre el sistema nervioso central.

Es conocida su acción de estabilizador de los mastocitos e inhibidor de la liberación de mediadores de la inflamación, entre los cuales se hallan los leucotrienos. El efecto inhibitor de la liberación de histamina por parte de los mastocitos tiene un comportamiento bifásico, igual que ocurre con otros antihistamínicos (es decir, inhibición a bajas concentraciones y liberación precipitada a mayor concentración). Se sabe que este efecto no es consecuencia de una interacción con los receptores H_1 sino de su interacción con las membranas celulares dada su lipofilia. Experimentalmente se ha comprobado el cambio de tensión superficial provocado en las membranas celulares de eritrocitos y la hemólisis resultante de la exposición a concentraciones crecientes.

Dado su potente antagonismo con los receptores de la histamina H_1 , ha demostrado una mejora (de moderada a marcada) en los síntomas y signos de la conjuntivitis alérgica, con un inicio y duración del efecto del todo comparable a otros antihistamínicos de segunda generación como la levocabastina y la emedastina.

A nivel tópico ocular produce un ligero escozor en algunos pacientes tras su aplicación y su dosificación es de dos veces al día. Es el único antialérgico ocular que está

disponible en presentación monodosis sin conservantes. Ello permite que no esté contraindicado en portadores de lentes de contacto.

La **olopatadina** posee también un doble mecanismo de acción al presentar un antagonismo selectivo de los receptores H_1 además de estabilizador de los mastocitos. Produce una inhibición de la secreción de distintas citocinas diez veces superior a lo esperado por su afinidad a los receptores H_1 . El efecto estabilizador mastocitario no se comporta de una manera bifásica citotóxica como hemos comentado en el caso del ketotifeno, sino que su efecto inhibitorio de la liberación de histamina se mantiene a concentraciones altas del fármaco.

En un estudio clínico comparativo con ketotifeno, la olopatadina administrada tópicamente no produjo intolerancia local alguna, y consiguió una mejoría de síntomas en un número de pacientes superior en distintos intervalos de tiempo durante dos semanas de tratamiento.

Se administra dos veces al día y no está disponible en monodosis sin conservantes. Sin embargo, se ha usado con éxito en reacciones alérgicas por lente de contacto sin interrumpir su uso. Se ha demostrado escasa retención del principio activo por parte de lentes de contacto blandas así como un rápido lavado, pero no sucede lo mismo con su conservante (cloruro de benzalconio).

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Son fármacos que inhiben la ciclooxigenasa y por tanto la formación de prostaglandinas (PG) y tromboxanos (TX) a partir del ácido araquidónico. Las prostaglandinas desempeñan un papel importante en la aparición de inflamación, dolor y prurito. Por tanto, a los AINE se les atribuye un efecto antiinflamatorio, analgésico y anti-pruriginoso.

Los principios activos comercializados por vía tópica son flurbiprofeno, pranoprofeno, diclofenac y ketorolac. La mayor parte de estudios se han realizado con los dos últimos. Su eficacia en el tratamiento de las conjuntivitis alérgicas se ha comparado con la de los antihistamínicos de segunda generación. El ketorolac instilado cuatro veces al día durante 6 semanas fue ligeramente superior a la levocabastina en el control de signos y síntomas alérgicos. Comparado el ketorolac con la olopatadina, los pacientes toleraron mejor el segundo fármaco. Su efecto analgésico podría ser beneficioso en el tratamiento de complicaciones corneales de la alergia ocular como en el caso de la queratoconjuntivitis vernal o atópica.

El uso t3pico de los AINE se ha relacionado con escozor tras la instilaci3n y tambi3n con epitelio patia punteada superficial (tras aplicaci3n prolongada) y mala tolerancia por parte de los pacientes.

La utilizaci3n de nuevos veh3culos en su formulaci3n t3pica, como el caso de ciclodextrina α con el diclofenac, puede aumentar su penetraci3n en los tejidos oculares y disminuir su toxicidad.

Administrados por v3a t3pica no tienen los efectos adversos de los glucocorticoides y tampoco los efectos adversos sist3micos de los administrados por otras v3as (principalmente 3lcera gastroduodenal). De todas maneras se ha descrito un caso de crisis asm3tica tras la administraci3n t3pica de ketorolac. No deber3an administrarse a pacientes con la triada de antecedentes de asma, p3lipos nasales e hipersensibilidad al 3cido acetilsalic3lico.

Corticoesteroides

Administrados por v3a t3pica son el antiinflamatorio m3s potente del que se dispone. De menor a mayor potencia, entre los corticoesteroides comercializados en forma de colirio estar3an la medroxiprogesterona, fluorometolona, dexametasona y prednisolona, principalmente.

Su mecanismo de acci3n es complejo, interfirieren la s3ntesis proteica intracelular, y provocan, entre otros efectos, un bloqueo de la fosfolipasa A_2 , responsable de la formaci3n de 3cido araquid3nico y todos sus derivados: prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Interfieren tambi3n en la producci3n de citocinas y por tanto en la migraci3n de c3lulas inflamatorias.

Sus efectos adversos a nivel ocular son bien conocidos dada la larga experiencia de utilizaci3n. Pueden enmascarar infecciones oculares, especialmente v3ricas, retrasar la cicatrizaci3n, aumentar la presi3n intraocular y provocar cataratas. Estos efectos adversos suelen ser mayores cuanto m3s potente es el corticoesteroide y m3s prolongado es el tratamiento.

De todas maneras, dado su amplio espectro antiinflamatorio al controlar todo tipo de fen3menos de hipersensibilidad, se reserva su uso para los casos m3s graves de la enfermedad al3rgica, especialmente aquellos con afectaci3n de la c3rnea, como la queratoconjuntivitis vernal, queratoconjuntivitis at3pica y la conjuntivitis papilar gigante, as3 como las blefaroconjuntivitis de contacto.

Recientemente se han introducido derivados de la prednisolona que son r3pidamente inactivados cuando entran en contacto con la circulaci3n sangu3nea o pene-

tran en la cámara anterior. Ello implica una menor propensión a aumentar la presión intraocular y a provocar catarata conservando la actividad antiinflamatoria en la superficie. El más conocido es el **loteprednol**, no comercializado en nuestro país, que ha demostrado en estudios aleatorizados que es muy eficaz tanto a concentraciones de **0,5%** para el tratamiento de la conjuntivitis papilar gigante e incluso de la inflamación postoperatoria en cirugía de cataratas, como al **0,2%** en el tratamiento e incluso en la profilaxis de la conjuntivitis alérgica estacional con relativos pocos efectos secundarios, en comparación con la prednisolona.

Otros tratamientos

En el futuro se introducirán nuevos fármacos tópicos del grupo de los inmunomoduladores, es decir, capaces de controlar una reacción inmunológica, como la que existe en las formas clínicas de la alergia ocular. Uno de estos fármacos puede ser la **ciclosporina A**, que es un antimetabolito fúngico capaz de inhibir la respuesta de los linfocitos T CD4 y de varios mediadores de la inflamación como la interleucina 2 (IL-2). Su uso tópico a nivel experimental animal ha demostrado utilidad en el tratamiento de la queratoconjuntivitis vernal. Su comercialización por vía tópica presenta la dificultad de encontrar un buen vehículo de administración. Dado que es una sustancia lipofílica, el vehículo debe ser oleoso, lo cual ha provocado problemas de intolerancia a nivel ocular (quemazón, lagrimeo, enrojecimiento, etc.).

En este sentido, la utilización de liposomas como vehículo de fármacos administrados tópicamente puede mejorar la penetración a nivel ocular así como su tolerancia, además de disminuir su posología.

A nivel sistémico, la ciclosporina A se ha usado con éxito en casos de queratoconjuntivitis atópica resistentes a prednisona.

El **tracolumis** es un antibiótico macrólido con efectos inmunomoduladores que se ha usado con éxito sistémicamente en el control del rechazo del trasplante de córnea, queratitis, uveítis, etc. Es posible que también se utilice tópicamente en un futuro.

Un área de creciente interés en terapéutica es la utilización de antagonistas de diferentes citocinas como los anti-IgE o anticuerpos anti ICAM-1 (moléculas de adhesión intercelular fundamentales en la reacción inflamatoria conjuntival). Estos últimos se han usado con éxito tópicamente en modelos animales experimentales.

ANTIHISTAMÍNICOS ORALES

Como se ha expuesto anteriormente en el apartado de tratamiento tópico de la alergia ocular, la vía de elección para la aplicación de un antihistamínico es la vía tópica. Sin embargo, no debemos olvidar que en la mayoría de las ocasiones el proceso oftalmológico alérgico se acompaña de otras manifestaciones atópicas, como puede ser una rinitis o una dermatitis atópica, para las cuales está indicada la administración de un antihistamínico oral el cual también beneficiará al proceso alérgico ocular acompañante. En el presente apartado se estudian los fármacos antihistamínicos actualmente comercializados y cuáles son sus mecanismos de acción.

Como ya se ha descrito, la histamina es uno de los principales mediadores químicos que intervienen en la fisiopatología de las reacciones alérgicas. Se forma mediante la descarboxilación de la histidina y se almacena en gránulos en los mastocitos y basófilos. Su liberación se produce por mecanismos tanto inmunes como no inmunológicos. Tras ser liberada, provoca sus efectos mediante la estimulación de diversos receptores ampliamente distribuidos y que se conocen como receptores H_1 , H_2 y H_3 .

La estimulación de los receptores H_1 produce múltiples efectos biológicos: contracción del músculo liso en el tracto gastrointestinal y respiratorio, aumento de la permeabilidad vascular, actividad neuroreguladora en el sistema nervioso central (SNC), estimulación de los nervios cutáneos aferentes y de los receptores de la tos. La estimulación de los receptores H_2 afecta principalmente el tracto gastrointestinal incrementando la secreción ácida gástrica. Los receptores H_3 tienen funciones reguladoras en el SNC.

Los antagonistas de los receptores H_1 compiten por éste, previniendo la acción de la histamina. Aunque clásicamente se clasificaron en seis grupos de acuerdo con su estructura química, esta clasificación tiene poco valor para predecir la eficacia y las reacciones adversas de los distintos fármacos. Por dicho motivo se ha preferido la clasificación de los antihistamínicos H_1 según sus propiedades.

ANTIHISTAMÍNICOS DE PRIMERA GENERACIÓN (CLÁSICOS)

Presentan una rápida absorción, se distribuyen ampliamente por todos los tejidos y atraviesan con relativa facilidad la placenta y la barrera hematoencefálica. Son metabolizados en el hígado por la vía del citocromo P450 mediante un mecanismo de hidro-

xilación y posteriormente se excretan en la orina en forma de metabolitos inactivos en las 24 horas siguientes a su administración.

Acciones

Los antihistamínicos de primera generación actúan por afinidad con los receptores H_1 sin provocar respuesta hística. Esta unión con el receptor es fácilmente reversible por lo que se precisan dosis elevadas del antihistamínico para poder competir con la histamina.

Muchos antihistamínicos de este grupo pueden bloquear también los receptores colinérgicos muscarínicos, por un mecanismo dosis-dependiente. Esta actividad anticolinérgica es la razón por la que se han utilizado algunos de éstos (difenhidramina, prometacina, buclicina, ciclina y medicina) para el tratamiento de las cinetosis o los vértigos periféricos. También se les ha atribuido efectos anestésicos locales y efectos estabilizadores de la membrana, similares a la quinidina sobre el músculo cardíaco. En algunos casos (prometacina) pueden actuar también bloqueando los receptores alfaadrenérgicos.

Efectos adversos

Tienen lugar preferentemente en el SNC, pueden ocasionar somnolencia, trastornos de la coordinación, inestabilidad, apatía o problemas de concentración y contribuir a exacerbar los efectos adversos centrales del alcohol y otros agentes depresores como la benzodiazepinas.

Por su actividad anticolinérgica pueden provocar visión borrosa, sequedad de boca y de la mucosa nasal, retención urinaria, impotencia, taquicardia y trastornos gastrointestinales como náuseas, diarreas y epigastralgias, que disminuyen si se administran junto con la comida. A dosis muy altas, en pacientes susceptibles o en niños pueden aparecer excitación, agitación, nerviosismo, insomnio, irritabilidad, temblores y palpitaciones.

Por su acción a través de los receptores serotoninérgicos pueden producir aumento del apetito (especialmente la ciproheptadina).

Otros efectos más raros son las convulsiones en pacientes con lesiones focales en la corteza cerebral. Pueden aparecer también citopenia y anemia hemolítica que suelen remitir tras la supresión del fármaco. Las pomadas con antihistamínicos producen con frecuencia dermatitis de contacto y reacciones de fotosensibilidad, por lo que se desaconseja su uso.

En ocasiones se ha aconsejado el empleo de una dosis única antes de acostarse (para aprovechar el efecto sedante) o la administración repetida (para producir tolerancia a los efectos adversos). Estas prácticas clínicas precisan más estudios para demostrar su eficacia, ya que existen fármacos con vida media larga (clorfeniramina o hidroxizina) y no se produce tolerancia a los efectos sobre el SNC.

ANTIISTAMÍNICOS H₁ DE SEGUNDA GENERACIÓN

Estos fármacos se caracterizan por una absorción muy buena, alcanzándose la concentración máxima entre media hora y tres horas después de su administración, presentan una vida media larga entre 8 horas y 20 días, lo que permite en general el uso de una sola dosis diaria. Los antihistamínicos H₁ orales de segunda generación comercializados en nuestro país son: ketotifeno, mequitazina, mizolastina, cetirizina, ebastina, loratadina, terfenadina y más recientemente levocetirizina, desloratadina y rupatadina. El volumen de distribución es menor que el de los antihistamínicos clásicos. No cruzan la barrera hematoencefálica y no presentan actividad colinérgica, alfaadrenérgica ni serotoninérgica. Son mejor tolerados y poseen menos efectos secundarios que sus antecesores.

Efectos adversos

A nivel del SNC, la incidencia de somnolencia y disfunción de éste es similar al placebo y menor que la de los antihistamínicos clásicos. Sin embargo, se ha descrito un aumento de la somnolencia con el ketotifeno y con el empleo a dosis superiores a las recomendadas para los restantes fármacos. Los antihistamínicos de segunda generación no potencian los efectos adversos del alcohol ni de las benzodiazepinas. Algunos de estos fármacos se asocian a descongestionantes como la pseudoefedrina aumentando su efectividad clínica (especialmente en la obstrucción nasal) pero incrementándose la incidencia de efectos adversos como insomnio y síntomas de estimulación del SNC.

En los casos de terfenadina y astemizol se ha descrito alargamiento del segmento QT en el ECG con aparición de arritmias ventriculares potencialmente fatales como la “torsades de pointe”, en niños, sobredosis, tratamientos prolongados o pacientes con cardiopatía o disfunción hepática, así como en pacientes en tratamiento con inhibidores de la función hepática como el ketoconazol, el itraconazol o macrólidos.

La levocetirizina, la desloratadina y la rupatadina son los últimos antihistamínicos recientemente comercializados en nuestro país. La desloratadina es el metabolito activo de la loratadina que en los distintos estudios publicados sobre eficacia y seguridad demuestra una buena respuesta en el tratamiento de la rinococonjuntivitis y un buen perfil de seguridad en las dosis establecidas. La rupatadina combina un efecto antagonista de la histamina así como del factor activador de plaquetas, mediador también de la cascada alérgica en el proceso inflamatorio. Según los distintos estudios realizados también demuestra una buena respuesta en el tratamiento de la rinococonjuntivitis y un buen perfil de seguridad a las dosis establecidas.

Tabla 6. Clasificación de los antihistamínicos orales

Grupo químico	Antihistamínicos clásicos	Antihistamínicos de segunda generación
Alquilaminas	Dexclorfeniramina	Acrivastina
Etanolaminas	Difenhidramina Dimenhidrinato Doxilamina Clemastina	
Etilendiaminas	Pirilamina	
Fenotiacinas	Prometazina	Mequitazina
Piperacinas	Hidroxicina	Oxatomida Cetizizina Levoterizina
Piperidinas: derivados de azatadina	Azatadina Ciproheptadina Ketotifeno	Loratadina Desloratadina
Piperidinas: derivados de terfenadina		Terfenadina Fexofenadina Ebastina
Piperidinas: piperidín-benzimidazoles		Astemizol Mizolastina
Otras		Rupatadina

USO DE ANTIHISTAMÍNICOS DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Como la mayoría de medicamentos, los antihistamínicos deben prescribirse durante el embarazo únicamente cuando el beneficio es superior al riesgo probable. La patología alérgica puede ocasionar grandes molestias a la madre y por tanto, indirectamente, afectar al feto mediante la disminución de la alimentación o alteración del estado emocional materno.

En general, la clorfeniramina sería el fármaco preferido para utilizar durante el embarazo, siguiendo las recomendaciones del Grupo de Trabajo de Asma y Embarazo. En el caso de los antihistamínicos de segunda generación, a pesar de sus mayores ventajas, se dispone de menos datos sobre su utilización en embarazadas, por lo que en principio debería excluirse su uso durante el período de organogénesis.

Los antihistamínicos se excretan en la leche materna, hecho que debe tenerse en cuenta en pacientes que estén lactando.

TRATAMIENTO HIPOSENSIBILIZANTE MEDIANTE INMUNOTERAPIA ESPECÍFICA

El tratamiento con inmunoterapia específica con alérgeno va dirigido a aquellos pacientes con un proceso alérgico mediado por IgE subyacente, como es la conjuntivitis alérgica, frente a determinados aeroalérgenos (ácaros, pólenes, epitelios y algunas especies de mohos), y que después de haberles indicado la aplicación de medidas ambientales de evitación continúan presentando síntomas moderados o graves que precisan un tratamiento sintomático, que no siempre logrará su desaparición. Recientemente también se ha comercializado la inmunoterapia para látex puesto que éste es un importante aeroalérgeno ocupacional.

Por lo tanto, la inmunoterapia específica con alérgeno deberá reservarse para aquellos pacientes que cumplan un perfil determinado por las características propias de la patología alérgica (fisiopatogenia y manifestaciones clínicas) que padece, así como por el tipo de alérgeno involucrado siempre y cuando el paciente no presente una contraindicación para su administración, tal y como indican las distintas guías y consensos sobre inmunoterapia específica. El balance de riesgo y beneficio debe considerarse en cada caso. En estas condiciones es cuando realmente tiene una correcta indi-

cación y cabrá esperar una buena respuesta en cuanto a eficacia y tolerancia. Un punto que debe tenerse en cuenta es que la inmunoterapia específica es el único tratamiento, avalado por la Organización Mundial de la Salud, capaz de cambiar el curso natural de la enfermedad alérgica.

El fin de la inmunoterapia es desensibilizar al paciente frente al aeroalergeno responsable de los síntomas alérgicos que presenta, como es la conjuntivitis alérgica, de modo que aunque esté en contacto, o no presente la sintomatología o ésta sea significativamente de menor intensidad.

ESTANDARIZACIÓN DE LOS ALERGENOS

Una óptima calidad de las vacunas dependerá del correcto procesamiento del alérgeno durante el cual se purifica, se determina su composición exacta y su potencia para obtener una estandarización biológica y cantidad de alérgeno mayor. La respuesta a la inmunoterapia dependerá en gran parte de la calidad del extracto que pautemos.

MECANISMOS DE ACCIÓN

Los mecanismos por los que actúa son complejos y pueden diferir dependiendo de la ruta de administración. En general, podemos decir que con la inmunoterapia específica se produce una desviación de la respuesta inmunológica Th2 a Th1 con la consiguiente disminución de IgE específica al aeroalergeno frente al que está actuando, un aumento tanto a nivel sistémico como local de CD8+ y una disminución del mecanismo efector para el reclutamiento de células proinflamatorias. Una disminución del número de mastocitos, eosinófilos y basófilos así como una reducción de su activación también se ha comprobado en pacientes polínicos en tratamiento con inmunoterapia específica a los que se realiza una prueba de provocación nasal. Asimismo, estudios recientes también indican la existencia de un mecanismo apoptótico de linfocitos Th2 que está influenciado por la pauta de administración.

Por tanto, la inmunoterapia específica produce múltiples cambios a nivel inmunológico que afectan distintas estirpes celulares, múltiples mediadores químicos de la inflamación y diversas clases de inmunoglobulinas.

EFICACIA DE LA INMUNOTERAPIA POR VÍA SUBCUTÁNEA

Estudios a doble ciego controlados con placebo demuestran que la inmunoterapia es efectiva para el tratamiento de la rinitis, conjuntivitis y/o asma alérgicas. La eficacia dependerá de la calidad del extracto así como de las dosis administradas y del umbral de respuesta de cada paciente. Bajas dosis son inefectivas mientras que dosis excesivamente elevadas pueden inducir la aparición de reacciones sistémicas importantes. La dosis óptima se define como aquella con la que el paciente consigue un control de sus síntomas y no aparecen efectos adversos inaceptables. La dosis óptima debe ser *a posteriori* la dosis de mantenimiento. El uso de inmunoterapia requiere su manejo por especialistas. La edad a partir de la cual puede administrarse inmunoterapia se ha establecido de manera arbitraria a los 5 años, aunque recientemente se han publicado estudios en los que se demuestra una buena tolerancia a partir de los 3 años de edad. La duración de la administración de inmunoterapia para pacientes que responden correctamente suele ser entre 3 y 5 años aunque dicho criterio puede sufrir variaciones dependiendo de la respuesta individual.

OTRAS VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Se han desarrollado nuevas vías de administración. De todas ellas, la vía sublingual es la que demuestra una buena eficacia y tolerancia según los estudios publicados hasta la fecha, aunque la dosis por esta vía debe ser mucho mayor que la administrada por vía subcutánea (5 a 20 veces más). La vía intranasal apunta a estos mismos resultados. Sin embargo, la vía oral o la vía bronquial no se recomiendan como vías alternativas a la subcutánea.

La inmunoterapia local ocular sólo se ha evaluado puntualmente en estudios experimentales que no tienen suficiente peso específico para indicar si esta vía en los pacientes afectados de una alergia ocular mediada por IgE es válida.

CONCLUSIONES

El tratamiento con inmunoterapia específica con alérgeno demuestra ser un tratamiento efectivo y seguro para el control de los síntomas de la alergia ocular siempre y cuando se cumplan unas premisas fundamentales como son los criterios de indicación estipulados por las distintas guías de actuación y consensos.

Bibliografía

- Abelson MB, Welch DL. An evaluation of onset and duration of action of Patanol, (olopatadine 0.1%) compared to Claritin, (loratadine 10 mg) tablets in acute allergic conjunctivitis in the conjunctival allergen challenge model. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000;78:60-3.
- Abelson MB, George MA, Smith LM. Evaluation of 0.05% levocabastine vs. 4% sodium cromolyn in the allergen challenge model. *Ophthalmology* 1995 Feb;102(2): 310-16.
- Abelson MB, Butrus SI, Weston JH, et al. Tolerance and absence of rebound vasodilation following topical ocular decongestant usage. *Ophthalmology* 1984;99: 1364-7.
- Abelson MB, Udell IJ. H₂-receptors in the human ocular surface. *Arch Ophthalmol* 1981;99(2):302-4.
- Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Is allergen immunotherapy effective in asthma? A metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:969-74.
- Affrime M, Gupta S, Banfield C, Cohen A. A pharmacokinetic profile of desloratadine in healthy adults, including elderly. *Clin Pharmacokinetic* 2002;41 Suppl 1:13-9.
- Aguiar AJ. Comparative study of clinical efficacy and tolerance in seasonal allergic conjunctivitis management with 0.1% olopatadine hydrochloride versus 0.05% ketotifen fumarate. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:52-5.
- Baroody FM, Nacleiro RM. Antiallergic effects of H₁-receptor antagonists. *Allergy* 2000;Supl. 64:17-27.
- Berdy GJ. The effects of systemic medication on ocular allergic disease. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:26-31.
- Bielory L. Ocular allergy guidelines: a practical treatment algorithm. *Drugs* 2002; 62(11):1611-34.
- Bielory L, Mongia A. Current Opinion of immunotherapy for ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;2(5): 447-52.
- Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:1019-32.
- Bonini S, Schiavone M, Bonini S, et al. Efficacy of Iodoxamide eye drops on mast cells and eosinophils after allergen challenge in allergic conjunctivitis. *Ophthalmology* 1997 May;104(5):849-53.
- Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:558-62.
- Brehler R, Kutting B, Biel K, Luger T. Positive effects of a fresh air filtration system on hay fever symptoms. *Int Arch Allergy Immunol* 2003;130(1):60-5.
- Brockman H, Graff G, Spellman J, Yanni J. A comparison of the effects of olopatadine and ketotifen on model membranes. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:10-5.
- Brodsky M. Allergic conjunctivitis and contact lenses: experience with olopatadine hydrochloride 0.1% therapy. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:56-9.
- Carreira J, Lombardero M, Ventas P. New developments in vitro methods. Quantification of clinically relevant allergens in mass units. *Arb paul ehrlich Inst Bundesamt Sera impstoffe Frank AM* 1994; 87:155-64.
- Creticos P, Lockey R. Immunotherapy practice. Guide to current procedures. Milwaukee (WI): American Academy of

- Allergy, Asthma and Immunology; 1994. p. 1-77.
- Custovic A, Murray CS, Gore RB, Woodcock A. Controlling indoor allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88(5):432-41.
- Dassanayake NL, Carey TC, Owen GR. A laboratory model to determine the uptake and release of olopatadine by soft contact lenses. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:16-7.
- de Blay F, Fourgaut G, Hedelin G, Vervloet D, Michel FB, Godard P, Charpin D, Pauli G. Medical indoor environment counselor (MIEC): role in compliance with advice on mite allergen avoidance and on mite allergen exposure. *Allergy* 2003;58(1):27-33.
- Dell SJ, Shulman DG, Lowry GM, et al. A controlled evaluation of the efficacy and safety of loteprednol etabonate in the prophylactic treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1997 Jun;123(6):791-7.
- Desager JP, Horsmans Y. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships of H₁-antihistamines. *Clin Pharmacokinet* 1995; 28(5):419-32.
- Fahy J, Fleming H, Wong H, Liu J, Su J, Reimann J. The effect of an anti-IgE monoclonal antibody on the early and late phase responses to allergen inhalation in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(6):1828-34.
- Fernández-Caldas E. Dust mite allergens. Mitigation and control. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002;2(5):424-31.
- Fountain DW. Pollen and inhalant allergy. *Biologist* 2002;49(1):5-9.
- Friedlaender MH, Harris J, LaVallee N, et al. Evaluation of the onset and duration of effect of azelastine eye drops (0.05%) versus placebo in patients with allergic conjunctivitis using an allergen challenge model. *Ophthalmol* 2000;107(12):2152-7.
- Friedlaender MH, Howes J. A double-masked, placebo-controlled evaluation of the efficacy and safety of loteprednol etabonate in the treatment of giant papillary conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1997; 123(4):455-64.
- Gore RB, Custovic A. Is allergen avoidance effective? *Clin Exp Allergy* 2002;32(5):662-6.
- Guerra F, Carracedo J, Solana-Lara J, Sánchez-Guijo P, Ramírez R. Th2 lymphocytes from atopic patients treated with immunotherapy undergo rapid apoptosis after culture with specific allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:647-53.
- Schatz M, Petitti D. Antihistamines and pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78(2):157-9.
- Herbort CP, Jauch A, Othenin-Girard P, Tritten JJ, Fsadri M. Diclofenac drops to treat inflammation after cataract surgery. *Acta Ophthalmol Scand* 2000 Aug;78(4): 421-4.
- Horst M, Hejjaoui A, Horst V, Michel FB, Bousquet J. Double-blind, placebo-controlled rush immunotherapy with a standardized *Alternaria* extract. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:460-72.
- Kagi MK, Wutrich B. Different methods of local allergen-specific immunotherapy. *Allergy* 2002;57(5):379-88.
- Karlson AS, Renstrom A, Hedren M, Larsson K. Comparison of four allergen-sampling methods in conventional and allergy prevention classrooms. *Clin Exp Allergy* 2002; 32(12):1776-81.
- Lanier BQ, Gross RD, et al. Olopatadine ophthalmic solution adjunctive to loratadine compared with loratadine alone in patients with active seasonal allergic conjunctivitis symptoms. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:641-8.
- Lanz R, Horak F, Stübner P, et al. Estudio randomizado, doble ciego, de dosis única

- cruzado de eficacia y seguridad entre fumarato de ketotifeno 0.025% y emedastina 0.05%. Bülach (Switzerland): Novartis Ophthalmics; 2001.
- Levetin E, Van de Water P. Environmental contributions to allergic disease. *Curr Allergy Asthma Rep* 2001;1(6):506-14.
- Liccardi G, Custovic A, Cazzola M, Russo M, D'Amato M, D'Amato G. Avoidance of allergens and air pollutants in respiratory allergy. *Allergy* 2000;56(8):705-22.
- Machida H, Nakagami T, Watanabe I. Local ocular immunotherapy for experimental allergic conjunctivitis. *Jpn J Ophthalmol* 2000;44(6):634-8.
- Merlos M, Giral M, Balsa D, Ferrando R, Queralt M, Puigdemont A, García-Rafanell J, Forn J. Rupatadine, a new potent, orally active dual antagonist of histamine and platelet-activating factor (PAF). *J Pharmacol Exp Ther* 1997;280(1):114-21.
- Nelson HS, Ikle D, Buchmeier A. Studies of allergen extract stability: the effects of dilution and mixing. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:382-8.
- Netland PA, Leahy C, Krenzer KL. Emedastine ophthalmic solution 0.05% versus levocabastine ophthalmic suspension 0.05% in the treatment of allergic conjunctivitis using the conjunctiva allergen challenge model. *Am J Ophthalmol* 2000 Dec;130(6):717-23.
- Nicklas R, Bernstein I, Blessing-Moore J, Fireman S, Gutman AA, Lee R. Practice parameters for allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1996 Dec;98(6 Pt 1):1001-11.
- Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet* 1911;1:1572-3.
- Pajno GB, Morabito L, Barberio L, Parmiani S. Clinical and immunologic effects of long-term sublingual immunotherapy in asthmatic children sensitized to mites: a double-blind, placebo-controlled study. *Allergy* 2000;55(9):842-9.
- Peroni DG, Piacentini GL, Costella S, Pirotbelli A, Bodini A, Loiacono A, Aralla R, Boner AL. Mite avoidance can reduce air trapping and airway inflammation in allergic asthmatic children. *Clin Exp Allergy* 2002;32(6):850-5.
- Saglani S, McKenzie SA. Environmental factors relevant to difficult asthma. *Paediatr Respir Rev* 2002;3(3):248-54.
- Sahai A, Villeneuve JP. Terfenadine-induced cholestatic hepatitis. *Lancet* 1996;348:552-3.
- Salva P, Costa J, Andreu D, Notivol R, Martínez M. Tolerability and safety of 0.1% diclofenac plus 0.3% tobramycin fixed-dose ophthalmic solution: a randomized, comparative, controlled study in healthy volunteers. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1999 Apr;21(3):203-8.
- Shulman DG, Lothringer LL, Rubin JM. A randomized, double masked, placebo-controlled parallel study of loteprednol etabonate 0.2% in patients with seasonal allergic conjunctivitis. *Ophthalmology* 1999 Feb;106(2):362-9.
- Simons FE. Comparative pharmacology of H₁ antihistamines: clinical relevance. *Am J Med* 2002;16;113 Suppl 9A:38S-46S.
- Simons FE. H₁- Receptor Antagonists. Comparative Tolerability and Safety. *Drug Safety* 1994;10(5):350-80.
- Simons FE, Simons KJ. The pharmacology and use of H₁-receptor-antagonist drugs. *N Engl J Med* 1994;330:1663-70.
- Sitenga GL, Ing EB, Van Dellen RG, et al. Asthma caused by topical application of ketorolac. *Ophthalmology* 1996;103:890-2.
- Smith SJ. Cardiovascular toxicity of antihistamines. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111:348-54.

- Sorkin EM, Ward A. Ocular sodium cromoglycate: an overview of its therapeutic efficacy in allergic eye disease. *Drugs* 1986;31(2):131-48.
- Stahl JL, Cook EB, Graziano FM, Barney NP. Human conjunctival Mast Cells. *Arch Ophthalmol* 1999 Apr;117(4):493-7.
- Trzeciakowski JP, Mendelsohn N, Levi R. Antihistamínicos. En: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, editores. *Alergia: principios y práctica*. Tomo I. Barcelona: Salvat Editores; 1997. p. 670-91.
- Verin P, Easty DL, Secchi A, et al. Clinical evaluation of twice daily emedastine 0.05% eye drops in patients with allergic conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2001 Jun; 131(6):691-8.
- Verin P. Treating severe eye allergy. *Clin Exp Allergy* 1998;28 Supl. 6:44-8.
- Yanni JM, Weimer LK, Sharif NA, et al. Inhibition of histamine-induced human conjunctival epithelial cell responses by ocular allergy drugs. *Arch Ophthalmol* 1999May;117(5):643-7.

Actualización en alergia ocular

Editorial Glosa

Ronda de Sant Pere, 22, principal 2.^a - 08010 Barcelona

Teléfonos 932 684 946 / 932 683 605 - Telefax 932 684 923

E-mail: glosa@abaforum.es

Coordinación editorial

Carlos Manrubia

Dirección artística y producción

Gemma Boada

ISBN: 84-7429-164-X Obra completa

ISBN: 84-7429-177-1 Tomo III

Depósito Legal: B-25.625-2003

Soporte válido

© Laboratorios Dr. Esteve, S.A.

© Glosa, S.L.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio, incluyendo las fotocopias o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

Actualización en alergia ocular

Tomo III

JOAN BARTRA TOMÀS

ELENA ARRONDO MURILLO

ESTEVE

AUTORES



ELENA ARRONDO MURILLO

Médico Adjunto. Servicio de Oftalmología. Hospital Mútua de Terrassa

JOAN BARTRA TOMÀS

Médico Adjunto. Servicio de Alergia. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta

Fe de errata Tomo II:

Autores: Josep Torras Sanvicens

Médico Adjunto. Servicio de Oftalmología. Hospital Mútua de Terrassa

ÍNDICE



Test de autoevaluación 9
Elena Arrondo Murillo y Joan Bartra Tomàs

Casos clínicos en alergia ocular 73
Elena Arrondo Murillo y Joan Bartra Tomàs



TEST DE AUTOEVALUACIÓN

ELENA ARRONDO MURILLO
JOAN BARTRA TOMÀS

PREGUNTAS CON RESPUESTA MÚLTIPLE

1. ¿Qué cromosoma contiene un *cluster* génico que codifica diversas citocinas incluyendo la IL-4, IL-13, IL-3, IL-5 y el interferón gamma?
 - A. Cromosoma 2
 - B. Cromosoma 3
 - C. Cromosoma 4
 - D. Cromosoma 5

2. La mucosa conjuntival la podemos estratificar en:
 - A. 3 partes
 - B. 5 partes
 - C. 2 partes
 - D. 4 partes

3. La glándula lagrimal principal forma parte del aparato secretor lagrimal. Dicha glándula es la responsable de:
 - A. Secreción lagrimal basal, cuya regulación es por la vía simpática
 - B. Secreción lagrimal basal, cuya regulación es por la vía colinérgica

- C. Secreción lagrimal refleja, cuya regulación es por la vía simpática-parasimpática.
D. Secreción lagrimal refleja, cuya regulación es por la vía colinérgica
4. Las glándulas lagrimales accesorias son las responsables de la secreción lagrimal basal. Están constituidas por dos tipos de glándulas:
- A. Glándulas de Krause
 - B. Glándulas de Zeiss
 - C. Glándulas de Meibomio
 - D. Glándulas de Wolfring
 - E. A y D
5. La inervación de la conjuntiva tarsal y bulbar procede fundamentalmente del:
- A. Primer par craneal
 - B. Tercer par craneal y cuarto par craneal
 - C. Quinto par craneal y séptimo par craneal
 - D. Quinto par craneal
6. Los mastocitos en el epitelio conjuntival liberan múltiples mediadores químicos produciendo:
- A. Proteólisis de la membrana basal y del material conectivo tisular que facilitará la infiltración leucocitaria
 - B. Activación de factores de crecimiento y neuropéptidos
 - C. Activación de las cascadas de cinina, complemento y el fibrinógeno
 - D. Estimulación de la quimiotaxis y la desgranulación de eosinófilos
 - E. Todas las respuestas anteriores son correctas
7. El síntoma *princeps* en la alergia ocular es:
- A. Prurito
 - B. Hiperemia
 - C. Sequedad ocular
 - D. Lagrimeo
 - E. Todas las anteriores son correctas

8. Causas de prurito ocular:
- A. Alergia ocular
 - B. Conjuntivitis infecciosa
 - C. Blefaritis
 - D. Ojo seco
 - E. Todas las respuestas anteriores son correctas
9. En la reacción conjuntival de la conjuntivitis alérgica pueden aparecer pequeñas elevaciones por debajo del epitelio conjuntival palpebral y ocasionalmente en la zona limbar. Estas alteraciones son:
- A. Folículos
 - B. Nódulos de Horner-Trantas
 - C. Papilas
 - D. Seudomembrana
10. Las causas de conjuntivitis folicular son:
- A. Alergia ocular
 - B. Conjuntivitis vírica
 - C. Conjuntivitis por fármacos
 - D. B y C son correctas
 - E. Todas las anteriores son correctas
11. La evaluación de la producción de lágrima puede realizarse de diferentes formas. Un test que cuantifica la producción de lágrima y se realiza colocando unas tiras estándar de papel de filtro en el fondo de saco de la conjuntiva tarsal inferior, midiendo posteriormente los milímetros de papel que se ha humedecido, es el:
- A. Test de Schirmer
 - B. Test de Krause
 - C. Test de Meis
 - D. Test de Lagrimini

12. ¿Qué inmunoglobulinas son capaces de fijarse a la superficie de mastocitos y basófilos provocando la liberación de aminas vasoactivas en presencia de un alérgeno específico?
- A. IgM
 - B. IgE
 - C. IgG
 - D. IgA
 - E. Todas las anteriores
13. Enfermedades que pueden cursar con IgE sérica total elevada:
- A. Atopia
 - B. Cirrosis hepática
 - C. Mononucleosis
 - D. Granulomatosis de Wegener
 - E. Todas las anteriores
14. La determinación de IgE específica puede realizarse mediante la técnica de *prick test*. Mediante dicha técnica obtenemos una respuesta inmediata IgE mediada. La reacción se traduce por tres elementos de la tríada de Lewis:
- A. Pápula, halo eritematoso peripapular y prurito
 - B. Ampolla, halo eritematoso peripapular y prurito
 - C. Pápula, urticaria peripapular y prurito
 - D. Pápula, halo eritematoso y disestesia
15. Mediante la prueba de *prick test* pueden obtenerse falsos positivos por:
- A. Reacción positiva intensa próxima
 - B. Dermografismo
 - C. Reacciones irritativas inespecíficas
 - D. Extracto deficiente con poca potencia o poco estable
 - E. Las respuestas A, B y C son verdaderas

16. En la prueba *in vivo* de intradermorreacción se inyecta una cantidad de solución que hay que testar de:
- A. 0,01 a 0,05 ml
 - B. 0,05 a 0,1 ml
 - C. 0,001 a 0,005 ml
 - D. 0,08 a 0,2 ml
17. La determinación de IgE específica mediante pruebas *in vitro* se realiza con la técnica de:
- A. Radioinmunoensayo
 - B. Enzimoimmunoensayo
 - C. Fluoroimmunoensayo
 - D. Todas las anteriores son correctas
18. Las pruebas epicutáneas son un método que se utiliza para diagnosticar las reacciones según la clasificación de Gell y Coombs:
- A. Hipersensibilidad tipo I
 - B. Hipersensibilidad tipo II
 - C. Hipersensibilidad tipo III
 - D. Hipersensibilidad tipo IV
 - E. Todas las anteriores son correctas
19. Con respecto a la queratoconjuntivitis vernal todas las afirmaciones son ciertas excepto:
- A. La forma límbica de la enfermedad es más frecuente en la raza blanca
 - B. Durante las crisis agudas puede ser necesario el uso de corticoides tópicos
 - C. Las papilas de la conjuntiva tarsal superior pueden adquirir un aspecto en empedrado
 - D. En muchos casos no se encuentra un alérgeno específico causante
 - E. Todas las anteriores son ciertas

20. Actualmente se incluyen dentro de la alergia ocular las siguientes formas clínicas excepto:
- A. Conjuntivitis alérgica estacional y perenne
 - B. Queratoconjuntivitis vernal y atópica
 - C. Conjuntivitis de inclusión del adulto
 - D. Dermatoconjuntivitis de contacto
 - E. Conjuntivitis papilar gigante
21. ¿Qué porcentaje de pacientes con rinitis alérgica se asocia con conjuntivitis alérgica estacional y perenne?
- A. 50 % de conjuntivitis alérgica perenne y 90 % de conjuntivitis alérgica estacional
 - B. 50 % de conjuntivitis alérgica estacional y 90 % de conjuntivitis alérgica perenne
 - C. 90 % de conjuntivitis alérgica estacional y 90 % de conjuntivitis alérgica perenne
 - D. 50 % de conjuntivitis alérgica perenne y 50 % de conjuntivitis alérgica estacional
22. ¿Qué síntomas extraoculares pueden acompañar a la conjuntivitis alérgica, tanto la estacional como la perenne, como signos dentro del contexto atópico del paciente?
- A. Rinitis alérgica
 - B. Asma bronquial alérgica
 - C. Dermatitis atópica
 - D. Dermatitis seborreica
 - E. Las respuestas A, B y C son correctas
23. Los hallazgos en la exploración clínica en la conjuntivitis alérgica estacional y perenne más característicos son:
- A. Quemosis
 - B. Hiperemia conjuntival
 - C. Secreción mucosa
 - D. Reacción papilar leve en conjuntiva tarsal superior
 - E. Todas las anteriores son correctas

24. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones de la conjuntivitis alérgica estacional y perenne es falsa?
- A. Es la forma clínica más frecuente de la alergia ocular
 - B. Son frecuentes tanto en el sexo femenino como en el masculino
 - C. Tienen una elevada incidencia que se ha incrementado en las últimas décadas
 - D. En las formas más agudas hay riesgo de pérdida de visión
25. La queratoconjuntivitis vernal es una inflamación alérgica crónica, bilateral, de la superficie ocular, que involucra la conjuntiva, tanto palpebral como bulbar, además de la córnea. ¿Qué porcentaje de la alergia ocular se estima de esta forma clínica?
- A. 0,5 % de la población
 - B. 1 % de la población
 - C. 10 % de la población
 - D. 5 % de la población
26. La queratoconjuntivitis vernal es un proceso generalmente autolimitado con un intervalo de duración que varía entre:
- A. 3 meses y 12 meses
 - B. 2 años y 10 años
 - C. 6 meses y 3 años
 - D. 1 año y 20 años
27. Con respecto a la clínica de la queratoconjuntivitis vernal, una de las siguientes afirmaciones es falsa:
- A. El picor es el síntoma *princeps* de la enfermedad
 - B. La secreción que se produce es típicamente purulenta
 - C. Si existe afectación corneal la fotofobia puede llegar a ser muy intensa
 - D. Puede observarse ptosis palpebral en casos con afectación palpebral grave
 - E. Los síntomas suelen exacerbarse en primavera y otoño

28. La forma palpebral de la queratoconjuntivitis vernal se caracteriza por:
- A. La presencia de papilas gigantes de más de 1 mm de diámetro en la conjuntiva tarsal superior
 - B. La presencia de nódulos de Horner-Trantas en el limbo esclerocorneal
 - C. La presencia de úlceras corneales en escudo
 - D. La presencia de un eccema palpebral de contacto
 - E. Todas las anteriores son falsas
29. La forma límbica de la queratoconjuntivitis vernal se caracteriza por:
- A. La presencia de papilas gigantes de más de 1 mm de diámetro en la conjuntiva tarsal superior
 - B. La presencia de nódulos de Horner-Trantas en el limbo esclerocorneal
 - C. La presencia de úlceras corneales en escudo
 - D. La presencia de un eccema palpebral de contacto
 - E. Todas las anteriores son falsas
30. La queratopatía vernal puede presentarse de todas las formas mencionadas a continuación excepto:
- A. Queratopatía punteada superficial
 - B. Úlceras en escudo
 - C. Placas corneales
 - D. Micropannus
 - E. Todas las anteriores son verdaderas
31. El diagnóstico de la queratoconjuntivitis alérgica se basa en:
- A. Los *prick tests*
 - B. El frotis conjuntival
 - C. La historia clínica
 - D. La detección de IgE total en sangre
 - E. La detección de IgE en lágrima

32. El tratamiento de mantenimiento de la queratoconjuntivitis vernal se realiza fundamentalmente con:
- A. Antihistamínicos tópicos
 - B. Antihistamínicos sistémicos
 - C. Corticoesteroides tópicos
 - D. Corticoesteroides sistémicos
 - E. Ninguno de los anteriores
33. El término queratoconjuntivitis atópica (QCA) designa el conjunto de manifestaciones oculares asociadas frecuentemente a la dermatitis atópica. ¿Qué porcentaje de pacientes con queratoconjuntivitis atópica se asocia a dermatitis atópica?
- A. 50 %
 - B. 75 %
 - C. 80 %
 - D. 95 %
34. El pico de incidencia de la queratoconjuntivitis atópica en sus formas graves es entre:
- A. Los 10 y los 20 años de edad
 - B. Los 3 y los 14 años de edad
 - C. Los 30 y los 50 años de edad
 - D. Los 2 y los 5 años de edad
35. La queratoconjuntivitis atópica es una forma clínica de la alergia ocular que cursa con afectación palpebral y otros anejos oculares. ¿Cuál de las siguientes alteraciones palpebrales no aparece en la queratoconjuntivitis atópica?
- A. Signo de Hertoghe
 - B. Pliegue de Dennie-Morgan
 - C. Eccema palpebral
 - D. Nódulos hiperqueratósicos

36. ¿Cuál de las siguientes alteraciones de la conjuntiva tarsal y bulbar no aparece en ninguno de los distintos estadios de la queratoconjuntivitis atópica?
- A. Cicatrización conjuntival
 - B. Quemosis
 - C. Hiperemia
 - D. Papilas
 - E. Todas las respuestas anteriores son correctas
37. ¿En qué forma clínica dentro de la alergia ocular es más frecuente la afectación corneal con o sin repercusión en la agudeza visual?
- A. Conjuntivitis alérgica perenne
 - B. Queratoconjuntivitis atópica
 - C. Queratoconjuntivitis vernal
 - D. Conjuntivitis papilar gigante
38. ¿Cuál es la complicación especialmente frecuente que puede aparecer en pacientes afectados de queratoconjuntivitis atópica?
- A. Queratocono
 - B. Catarata subcapsular
 - C. Córnea *arcuata*
 - D. Respuestas A y B
39. La conjuntivitis papilar gigante es una afectación ocular que se describió en primer lugar en portadores de lentes de contacto, y que se caracteriza por el desarrollo de papilas gigantes en la conjuntiva tarsal superior, acompañada por picor y aumento de secreción mucosa. ¿Cuál es la incidencia en portadores de lentes de contacto en Estados Unidos de esta forma clínica de alergia ocular?
- A. 1-3 %
 - B. 5 %
 - C. 0,5 %
 - D. 10 %

40. ¿Cuál de las siguientes alteraciones no aparece en el curso de una conjuntivitis papilar gigante?
- A. Papilas gigantes en zona tarsal superior
 - B. Fibrosis conjuntival
 - C. Epiteliopatía punteada
 - D. Todas las anteriores son ciertas
41. En la fisiopatogenia de la conjuntivitis papilar gigante se han involucrado distintos factores. ¿Cuál de los siguientes se ha incluido?
- A. Mecanismo mecánico
 - B. Mecanismo de hipersensibilidad tipo I
 - C. Mecanismo de hipersensibilidad tipo IV
 - D. Todas las anteriores son ciertas
42. La dermatconjuntivitis de contacto es un cuadro que está integrado en una dermatitis de contacto que afecta la piel de los párpados y que puede afectar la conjuntiva. La causa más frecuente es:
- A. Pólenes
 - B. Fármacos y cosméticos
 - C. Esporas fúngicas
 - D. Ozono
43. En el diagnóstico diferencial de la alergia ocular debemos considerar las siguientes patologías oculares excepto:
- A. Conjuntivitis vírica
 - B. Conjuntivitis bacteriana
 - C. Ojo seco
 - D. Glaucoma crónico simple

44. Dentro del diagnóstico diferencial de la conjuntivitis alérgica, tanto estacional como perenne, debemos tener en cuenta la conjuntivitis seudoalérgica. Ésta cursa con:
- A. Hiperemia conjuntival
 - B. Prurito
 - C. Secreción acuosa o mucosa
 - D. Todas las anteriores
45. Para el diagnóstico diferencial de conjuntivitis alérgica podemos considerar como patognomónico uno de los siguientes hallazgos de laboratorio:
- A. Presencia de eosinófilos en el raspado conjuntival
 - B. Presencia de IgE total en lágrima
 - C. Presencia de histamina en lágrima
 - D. Presencia de proteína catiónica eosinofílica en lágrima
 - E. No existe ningún hallazgo de laboratorio ni síntoma o signo patognomónico de conjuntivitis alérgica
46. La blefaritis, o inflamación del borde libre palpebral, es una de las patologías más frecuentes de la superficie ocular. Se han descrito distintos tipos de blefaritis crónica. ¿Cuál de los siguientes no es un tipo de blefaritis crónica?
- A. Estafilocócica
 - B. Seborreica: seborreica aislada, mixta seborreica/estafilocócica y seborreica con meibomitis secundaria
 - C. Meibomitis primaria
 - D. Otras: atópica, psoriásica, fúngica
 - E. Todas las anteriores son ciertas
47. Las conjuntivitis víricas están causadas con más frecuencia por adenovirus. Los cuadros más frecuentes son: la fiebre faringoconjuntival y la queratoconjuntivitis epidémica. ¿Cuál de los siguientes signos o síntomas no son característicos de la conjuntivitis vírica?
- A. Prurito
 - B. Secreción mucosa o mucopurulenta

- C. Hiperemia conjuntival
D. Papilas de predominio en tarso inferior
48. ¿Qué tipo de conjuntivitis es una patología que se presenta uni o bilateralmente en la cual los pacientes refieren quemazón, sensación de cuerpo extraño, fotofobia y desarrollan eritema palpebral, asociado con hiperemia conjuntival y quemosis, y en la que la secreción suele ser purulenta y puede ser muy grave?
- A. Conjuntivitis bacteriana
B. Conjuntivitis vírica
C. Conjuntivitis por parásitos
D. Todas las anteriores
49. La conjuntivitis de inclusión del adulto:
- A. Se trata de una enfermedad de transmisión sexual producida por *Chlamydia trachomatis*
B. Se trata de una alteración ocular producida por lesión por cuerpo extraño
C. Se trata de una alteración ocular producida por un factor exposicional ocupacional
D. Se trata de una enfermedad producida por una degeneración conjuntival progresiva
50. La infección de las pestañas por *Phthirus pubis* es una:
- A. Colonización por flora saprófita
B. Parasitosis palpebral
C. Causa de conjuntivitis bacteriana
D. Causa de conjuntivitis vírica
51. Cuando exploramos a un paciente con ojo seco debemos recordar que esta entidad puede ser el resultado o la expresión de múltiples enfermedades normalmente asociadas a enfermedades sistémicas, aunque en otras ocasiones puede ser el resultado de una enfermedad ocular. ¿Cuál de las siguientes enfermedades no cursa con queratoconjuntivitis sicca?
- A. Poliarteritis nodosa

- B. Artritis reumatoide
 - C. Blefaritis
 - D. Todas las anteriores pueden cursar con ojo seco
52. ¿Qué alteración ocular es una patología inflamatoria crónica, bilateral y asimétrica de la conjuntiva tarsal y bulbar superior que ocurre predominantemente en mujeres de mediana edad y que entre el 20-50 % de las pacientes presentan disfunción tiroidea?
- A. Queratopatía límbica inferior
 - B. Queratopatía límbica superior
 - C. Queratopatía limbar
 - D. Queratopatía pancorneal
53. El síndrome del párpado flácido cursa con:
- A. Hiperlaxitud palpebral
 - B. Hiperemia conjuntival
 - C. Epífora
 - D. Todas las anteriores
54. El penfigoide ocular cicatricial, es una patología cicatricial crónica, progresiva, bilateral, que afecta piel y mucosas, y cuya etiología presumiblemente es autoinmune. Afecta a pacientes mayores de 60 años, sobre todo mujeres. ¿Cuál de los siguientes signos o síntomas no son propios de esta patología?
- A. Fibrosis subconjuntival
 - B. Vascularización corneal
 - C. Prurito
 - D. Bullas
55. Las conjuntivitis tóxico-irritativas cursan con:
- A. Bullas conjuntivales
 - B. Nódulos de Trantas
 - C. Folículos tarsales

- D. Seudomembranas
E. Todas las anteriores
56. ¿Cuál es la forma de administración de fármacos más frecuentemente utilizada en patologías oftalmológicas, entre ellas las distintas formas de alergia ocular?
- A. Tópica
B. Oral
C. Parenteral
D. Rectal
57. El efecto terapéutico de un fármaco administrado por vía tópica depende de múltiples factores como:
- A. Formulación farmacéutica
B. Dilución del fármaco por las lágrimas
C. Salud del epitelio córneo-conjuntival
D. Todas las anteriores son ciertas
58. Están disponibles varios principios activos farmacológicos para el tratamiento, y en menor grado profilaxis, de la alergia ocular. Se agrupan según su actividad farmacológica principal en:
- A. Vasoconstrictores
B. Antihistamínicos
C. Estabilizadores de membrana mastocitaria
D. Antiinflamatorios
E. Todos los anteriores
59. ¿Cuáles son los primeros agentes tópicos, solos o en combinación con antihistamínicos, usados para el tratamiento de la conjuntivitis alérgica?
- A. Vasoconstrictores
B. Estabilizadores de membrana
C. Antiinflamatorios
D. Inmunosupresores

60. Los fármacos antihistamínicos son aquellos que ejercen un bloqueo competitivo de distintos receptores de la histamina, el cual será de mayor o menor intensidad dependiendo de su concentración y su afinidad por aquéllos. ¿Cuáles son estos receptores?
- A. Receptores H₁
 - B. Receptores H₂
 - C. Receptores H₅
 - D. Receptores H₁ y H₂
61. ¿Cuál es el primer antihistamínico tópico de segunda generación introducido en el mercado?
- A. Azelastina
 - B. Levocabastina
 - C. Emedastina
 - D. Cetirizina
62. ¿A qué antihistamínico se le atribuyen propiedades antialérgicas, profilácticas e incluso antiinflamatorias?
- A. Azelastina
 - B. Levocabastina
 - C. Emedastina
 - D. Cetirizina
63. ¿Cuál de los siguientes fármacos no es un estabilizador de la desgranulación de mastocitos?
- A. Cromoglicato
 - B. Lodoxamida
 - C. Nedocromilo
 - D. Tacrolimus

64. En el desarrollo de fármacos para el tratamiento de la alergia ocular, ¿han aparecido algunos con declarada doble o múltiple acción?
- A. Ketotifeno
 - B. Olopatadina
 - C. A y B son ciertas
 - D. Emedastina
65. ¿Cuáles son los fármacos que inhiben la ciclooxigenasa y por tanto la formación de prostaglandinas (PG) y tromboxanos a partir del ácido araquidónico?
- A. Antiinflamatorios no esteroideos
 - B. Inmunosupresores
 - C. Estabilizadores de membrana de mastocitos
 - D. Antihistamínicos
66. Los corticoesteroides administrados por vía tópica son el antiinflamatorio más potente del que se dispone. De menor a mayor potencia, entre los corticoesteroides comercializados en forma de colirio estarían:
- A. Medroxiprogesterona, fluorometolona, dexametasona y prednisolona
 - B. Prednisolona, fluorometolona, dexametasona, medroxiprogesterona
 - C. Fluorometolona, dexametasona, medroxiprogesterona y prednisolona
 - D. Dexametasona, medroxiprogesterona, fluorometolona y prednisolona
67. ¿Qué antibiótico macrólido con efecto inmunomodulador se ha usado con éxito sistémicamente en el control del rechazo del trasplante de córnea, queratitis, uveítis, etc.?
- A. Tacrolimus
 - B. Josamicina
 - C. Eritromicina
 - D. Espiramicina

68. Los ácaros son artrópodos cuyo tamaño varía entre 0,2 y 0,5 mm. En su desarrollo son importantes diversos factores como la temperatura, humedad relativa y nutrición. ¿Qué temperatura y humedad relativa es la óptima para su crecimiento y multiplicación?
- A. 15 °C y 50 % de humedad
 - B. 10-20 °C y 40 % de humedad
 - C. 23-28 °C y 70 % de humedad
 - D. 18 °C y 30 % de humedad
69. Se puede eliminar o disminuir la exposición alérgica a ácaros modificando o actuando sobre su entorno mediante el siguiente método físico:
- A. Aspiración de las superficies acarófilas
 - B. Utilización de métodos de barrera como las fundas antiácaros para colchones y almohadas
 - C. Eliminación por lavado
 - D. Todas las anteriores
70. Se puede eliminar o disminuir la exposición alérgica a ácaros modificando o actuando sobre su entorno mediante el siguiente método químico:
- A. Acaricidas
 - B. Desnaturalizantes proteicos
 - C. Fungicidas
 - D. Todas las anteriores
71. Los antihistamínicos de primera generación actúan por afinidad con los receptores H_1 sin provocar respuesta hística. Esta unión con el receptor es fácilmente reversible por lo que se precisan dosis elevadas del antihistamínico para poder competir con la histamina. Muchos antihistamínicos de este grupo pueden bloquear también los receptores:
- A. Betaadrenérgicos
 - B. Dopaminérgicos
 - C. Colinérgicos muscarínicos
 - D. Ninguno de los anteriores

72. ¿Qué efectos secundarios se han atribuido a los antihistamínicos de primera generación debido a la interacción con receptores serotoninérgicos y colinérgicos?
- A. Sequedad de boca
 - B. Visión borrosa
 - C. Somnolencia
 - D. Todas las anteriores
73. Los antihistamínicos H₁ de segunda generación se caracterizan por las siguientes propiedades excepto:
- A. El volumen de distribución es menor que el de los antihistamínicos clásicos
 - B. Vida media de 6 horas
 - C. No cruzan la barrera hematoencefálica
 - D. No presentan actividad colinérgica, alfaadrenérgica ni serotoninérgica
74. ¿Con qué antihistamínicos se ha descrito alargamiento del segmento QT en el ECG con aparición de arritmias ventriculares potencialmente fatales?
- A. Terfenadina
 - B. Astemizol
 - C. A y B
 - D. Loratadina
75. ¿Cuál es el tratamiento, avalado por la Organización Mundial de la Salud, capaz de cambiar el curso natural de la enfermedad alérgica?
- A. Inmunoterapia específica
 - B. Inmunoglobulinas parenterales
 - C. Inmunosupresores
 - D. No existe ningún tratamiento en la actualidad con estos efectos preventivos y curativos
76. Los mecanismos por los que actúa la inmunoterapia específica son complejos y pueden diferir dependiendo de la ruta de administración. De manera general, podemos decir que con la inmunoterapia específica se produce:
- A. Una desviación de la respuesta inmunológica Th2 a Th1

- B. Un aumento tanto a nivel sistémico como local de CD8+
 - C. Una disminución del número de mastocitos, eosinófilos y basófilos
 - D. Todas las anteriores
77. La dosis óptima en la inmunoterapia específica se define como:
- A. Aquella con la que el paciente consigue un control de sus síntomas. La dosis óptima debe ser *a posteriori* la dosis de mantenimiento
 - B. Aquella con la que el paciente consigue un control de sus síntomas y no aparecen efectos adversos inaceptables. La dosis óptima debe ser *a posteriori* la dosis de mantenimiento
 - C. Aquella con la que no aparecen efectos adversos inaceptables. La dosis óptima debe ser *a posteriori* la dosis de mantenimiento
 - D. Aquella con la que el paciente consigue un control de sus síntomas y no aparece ningún efecto adverso
78. ¿Qué vías de administración de inmunoterapia específica han mostrado ser eficaces?
- A. Vía subcutánea
 - B. Vía oral
 - C. Vía sublingual
 - D. Vía bronquial
 - E. A y C son correctas
79. Los estudios sobre inmunoterapia específica han demostrado que es eficaz y está bien tolerada cuando:
- A. Existe una adecuada elección del paciente, adecuada elección del extracto alérgico y una pauta de administración correcta
 - B. Existe una adecuada elección del paciente y del extracto alérgico
 - C. Existe una adecuada elección del extracto alérgico y una pauta de administración correcta
 - D. Existe una adecuada elección del paciente y una pauta de administración correcta

80. Los extractos alérgicos que pueden utilizarse en la inmunoterapia específica pueden clasificarse en:
- A. Extractos acuosos
 - B. Extractos *depot*
 - C. Extractos modificados
 - D. Todos los anteriores
81. La estructura histológica de la conjuntiva es relativamente simple, por ello los cambios secundarios a la respuesta inflamatoria de ésta son muy limitados. Los signos que deben explorarse son:
- A. Hiperemia
 - B. Quemosis
 - C. Secreción
 - D. Reacción conjuntival
 - E. Todas las anteriores

RESPUESTAS COMENTADAS

1. ¿Qué cromosoma contiene un *cluster* génico que codifica diversas citocinas incluyendo la IL-4, IL-13, IL-3, IL-5 y el interferón gamma?

Respuesta correcta D

El cromosoma 5 contiene un *cluster* génico que codifica diversas citocinas entre las que destacan la IL-3, IL-4, IL-5 y IL-13 además del interferón gamma. Se han encontrado anomalías de esta región del cromosoma 5 en el asma y en otras enfermedades alérgicas. Dado que estas citocinas también están implicadas en la patogénesis de las enfermedades alérgicas oculares, parecería razonable sugerir la implicación de este *cluster* génico en el desarrollo de la alergia ocular.

2. La mucosa conjuntival la podemos estratificar en:

Respuesta correcta A

La mucosa conjuntival la podemos estratificar en 3 partes:

1. Epitelio conjuntival con aproximadamente 7 planos celulares
 2. Zona de membrana basal
 3. Corion
3. La glándula lagrimal principal forma parte del aparato secretor lagrimal. Dicha glándula es la responsable de:

Respuesta correcta C

La glándula lagrimal principal es una glándula exocrina con una estructura tubuloacinar lobulada que drena al fórnix superior. Esta glándula es la responsable de la secreción lagrimal refleja cuya inervación es por el sistema simpático-parasimpático que se inicia en el núcleo lacrimosecretor del rombencéfalo y termina en el nervio lagrimal, rama del nervio oftálmico o primera rama del trigémino.

4. Las glándulas lagrimales accesorias son las responsables de la secreción lagrimal basal. Están constituidas por dos tipos de glándulas:

Respuesta correcta E

Las glándulas lagrimales accesorias están formadas por las glándulas de Krause, situadas en los fondos de saco conjuntivales y las glándulas de Wolfring situadas en el párpado superior a nivel conjuntival. La secreción lagrimal basal tiene una regulación simpática.

5. La inervación de la conjuntiva tarsal y bulbar procede fundamentalmente del:

Respuesta correcta C

La inervación sensitiva de la conjuntiva superior procede de las ramas nasociliar, frontal y lagrimal de la división oftálmica del trigémino y la de la conjuntiva inferior procede de la rama infraorbitaria de la división maxilar del trigémino. El lagrimeo reflejo secundario a irritación o inflamación de la córnea y la conjuntiva se debe a las conexiones del núcleo sensorial del quinto par craneal con el núcleo lagrimal del séptimo par. Los nervios simpáticos de la conjuntiva proceden del ganglio cervical superior, mientras que las fibras vasomotoras parasimpáticas salen del ganglio pterigopalatino.

6. Los mastocitos en el epitelio conjuntival liberan múltiples mediadores químicos produciendo:

Respuesta correcta E

En la conjuntivitis alérgica los mastocitos liberan histamina, triptasa, prostaglandinas, leucotrienos y ácidos hidroxieicosatetranoicos entre otros, produciendo una proteólisis de la membrana basal y del material conectivo tisular que facilitará la infiltración leucocitaria, activación de factores de crecimiento y neuropéptidos, activación de las cascadas de cininas, complemento y fibrinógeno y estimulación de la quimiotaxis y desgranulación de eosinófilos y mastocitos.

7. El síntoma *princeps* en la alergia ocular es:

Respuesta correcta A

El prurito es el síntoma principal en la alergia ocular, aparece en más del 90 % de los pacientes con alergia ocular. Suele acentuarse en el ángulo interno. Dado que los niños no suelen referirlo, debe preguntarse a los padres si el niño se frota continuamente los ojos.

8. Causas de prurito ocular:

Respuesta correcta E

El prurito, aunque es el síntoma principal en los procesos de alergia ocular, es un síntoma inespecífico que puede presentarse en múltiples enfermedades, entre las que destacarían la conjuntivitis infecciosa, blefaritis y ojo seco. No hay que confundir el prurito con la sensación de sequedad ocular y/o quemazón, que también pueden presentarse tanto en la alergia ocular como en las enfermedades anteriormente enunciadas.

9. En la reacción conjuntival de la conjuntivitis alérgica pueden aparecer pequeñas elevaciones por debajo del epitelio conjuntival palpebral y ocasionalmente en la zona limbar. Estas alteraciones son:

Respuesta correcta C

Las papilas son pequeñas elevaciones por debajo del epitelio conjuntival que están formadas por epitelio conjuntival hiperplásico con vasos conjuntivales centrales

dilatados y telangiectásicos rodeados de edema y células inflamatorias. Aparecen en la conjuntiva palpebral y bulbar a nivel del limbo. Si se trata de una reacción papilar leve la conjuntiva adquiere un aspecto aterciopelado, sin embargo, si la conjuntivitis es crónica las papilas se elevan y se vuelven poligonales adquiriendo un aspecto de empedrado, como ocurre en el caso de la queratoconjuntivitis vernal y conjuntivitis papilar gigante. Este tipo de papilas son visibles con la simple inspección de la conjuntiva tarsal superior.

10. Las causas de conjuntivitis folicular son:

Respuesta correcta D

Los folicúlos son acumulaciones circulares u ovaless de linfocitos. Se forman por la hiperplasia del tejido linfoide en el interior del estroma conjuntival. Están rodeados de vascularización accesoria y aparecen sobre todo en la conjuntiva tarsal inferior. Afecciones oculares características que cursan con folicúlos son: conjuntivitis vírica, conjuntivitis por *Chlamydia*, síndrome oculoglandular de Parinaud y la conjuntivitis inducida por fármacos.

11. La evaluación de la producción de lágrima puede realizarse de diferentes formas. Un test que cuantifica la producción de lágrima y se realiza colocando unas tiras estándar de papel de filtro en el fondo de saco de la conjuntiva tarsal inferior, midiendo posteriormente los milímetros de papel que se ha humedecido, es el:

Respuesta correcta A

Existen varios tipos de test de Schirmer:

Test de secreción basal: se realiza después de haber instilado anestésico tópicoo, tras retirar con un bastoncillo el fluido residual. Las tiras se colocan en la unión entre el tercio medio y el tercio externo del párpado inferior para evitar el contacto con la córnea durante la realización del test. El paciente puede mirar de frente y parpadear normalmente o cerrar los ojos. Las tiras se retiran a los 5 minutos. El valor normal es superior a 10 mm. Valores por debajo a 5 mm son patológicos.

Test de Schirmer 1: se lleva a cabo sin anestesia. Mide la secreción basal y la refleja. Las tiras se colocan de la misma forma que en el test de secreción basal y

durante el mismo tiempo. El valor normal varía entre 10 y 30 mm. Valores por debajo de 10 mm son claramente patológicos.

Test de Schirmer 2: mide la secreción refleja. Se realiza instilando colirio anestésico. Una vez colocados los filtros en el fondo de saco conjuntival, se estimula la secreción lacrimal irritando la mucosa nasal con un bastoncillo. Se considera normal si el valor obtenido es superior a 15 mm.

12. ¿Qué inmunoglobulinas son capaces de fijarse a la superficie de mastocitos y basófilos provocando la liberación de aminas vasoactivas en presencia de un alérgeno específico?

Respuesta correcta B

La IgE es un anticuerpo citófilo-homocitotrópico (reagina) capaz de fijarse a la superficie de mastocitos y basófilos, provocando la liberación de aminas vasoactivas en presencia de un alérgeno específico.

Los valores de IgE total sólo presentan una correlación con la alergia de manera genérica, es decir, pacientes con IgE elevada presentan una sensibilización frecuente a aeroalérgenos.

Sin embargo, existen muchos pacientes con un diagnóstico clínico evidente de conjuntivitis o rinoconjuntivitis alérgica en la que los valores de IgE sérica total se encuentra dentro de valores normales.

Por tanto, hay que tener en cuenta que puede existir patología alérgica con valores de IgE sérica dentro de la normalidad y que la presencia de IgE elevada no es sinónimo de alergia ya que otras patologías pueden cursar con elevación de IgE.

13. Enfermedades que pueden cursar con IgE sérica elevada:

Respuesta correcta E

A pesar de que la IgE se considere uno de los mayores mediadores de las reacciones de hipersensibilidad, ésta se asocia a diferentes enfermedades por lo que su determinación sirve en muy pocas ocasiones como elemento diagnóstico o como elemento para el seguimiento de la evolución del paciente.

14. La determinación de IgE específica puede realizarse mediante la técnica de *prick test*. Mediante dicha técnica obtenemos una respuesta inmediata IgE mediada. La reacción se traduce por tres elementos de la tríada de Lewis:

Respuesta correcta A

El *prick test* consiste en la introducción del alérgeno que debe testarse en el extracto córneo y en las porciones superiores de la epidermis del individuo estudiado. Para ello realizamos una leve punción de forma perpendicular con una lanceta. La respuesta inmediata será el resultado de una respuesta IgE mediada que aparecerá al cabo de 15-20 minutos tras la inoculación del alérgeno. La reacción se traduce por los tres elementos de la tríada de Lewis: pápula blanca de edema, halo eritematoso y prurito.

15. Mediante la prueba de *prick test* pueden obtenerse falsos positivos por:

Respuesta correcta E

En general las pruebas cutáneas (*prick test*) son rápidas, indoloras, simples, de bajo coste y en manos expertas tienen una gran sensibilidad y especificidad. Sin embargo, hay que tener en cuenta que pueden aparecer falsos positivos y negativos. Los falsos positivos más frecuentes son los enunciados en las respuestas junto a un falso positivo por utilizar un extracto alérgico inadecuado, por presentar impurezas, contaminantes, liberadores inespecíficos de histamina o con desviaciones de pH u osmolaridad. Sin embargo, si utilizamos un extracto deficiente con poca potencia o poco estable podemos encontrar un falso negativo. Otras posibles causas de falsos negativos son hiporreactividad cutánea, sensibilidad localizada sólo en el órgano de choque o interferencia farmacológica como puede ser la toma de un antihistamínico H₁.

16. En la prueba *in vivo* de intradermorreacción se inocular una cantidad de solución que hay que testar de:

Respuesta correcta A

Las intradermorreacciones consisten en la inoculación directa del alérgeno entre las dos capas de la dermis. Las soluciones que se aplican son diluciones de las utilizadas en el *prick test* inoculando una cantidad de 0,01 a 0,05 ml. Mediante las

intradermorreacciones pueden valorarse tanto reacciones IgE mediadas (respuesta inmediata) como reacciones retardadas en las que puede estar implicado otro mecanismo de hipersensibilidad.

17. La determinación de IgE específica mediante pruebas *in vitro* se realiza con la técnica de:

Respuesta correcta D

En la actualidad se utilizan en general técnicas de detección de anticuerpos específicos mediante el sistema “sandwich”, aplicado a la detección de IgE. La existencia de IgE específica se demuestra habitualmente utilizando estas técnicas de inmunoensayo. Estas técnicas difieren sobre todo en el sistema de detección que dependerá del marcador empleado, bien sea un isótopo (radioinmunoensayo), una enzima responsable de una reacción de color (enzimoinmunoensayo), o un marcador quimioluminiscente (fluoroinmunoensayo).

18. Las pruebas epicutáneas son un método que se utiliza para diagnosticar las reacciones según la clasificación de Gell y Coombs:

Respuesta correcta D

Las pruebas epicutáneas son un método que se emplea para diagnosticar las reacciones de hipersensibilidad tipo IV (celular o retardada) de la clasificación de Gell y Coombs. Se utilizan principalmente para el diagnóstico de las dermatoconjuntivitis alérgicas de contacto y también son útiles en el diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad retardada a medicamentos. Estas pruebas consisten en la aplicación de parches con las sustancias que deben testarse en la parte superior de la espalda, durante 48 horas realizando la lectura a las 48 horas y 96 horas después de la aplicación.

19. Con respecto a la queratoconjuntivitis alérgica todas las afirmaciones son ciertas excepto:

Respuesta correcta A

Existe una forma límbica de queratoconjuntivitis vernal, más frecuente en la raza negra y en el sexo femenino, que se caracteriza por la afectación en forma de lim-

bitis. La conjuntiva está hiperémica, lechosa, edematosa y engrosada, y la progresión del cuadro conduce a la formación de papilas en el limbo que tienen un aspecto gelatinoso, opaco. Puede afectarse cualquier parte del limbo o incluso su circunferencia completa; algunos autores opinan que se afecta más el limbo interpalpebral y otros que lo hace la parte superior del limbo.

20. Actualmente se incluyen dentro de la alergia ocular las siguientes formas clínicas excepto:

Respuesta correcta C

La conjuntiva es la estructura de la superficie ocular que con más frecuencia se afecta en la alergia ocular, por ello pueden considerarse erróneamente como sinónimos el término conjuntivitis alérgica y el término alergia ocular, a pesar de que también pueden afectarse otras partes de la superficie ocular. Éstas incluyen la córnea, el limbo, los párpados con afectación tarsal y cutánea, etc. Deben examinarse bien todas estas estructuras para llegar al diagnóstico de las diferentes formas de alergia ocular.

Los diferentes tipos de alergia ocular podrían clasificarse en:

1. Conjuntivitis alérgica aguda
2. Conjuntivitis alérgica estacional y perenne
3. Queratoconjuntivitis vernal
4. Queratoconjuntivitis atópica
5. Conjuntivitis papilar gigante
6. Dermatoconjuntivitis de contacto

La conjuntivitis de inclusión del adulto es una patología ocular infecciosa por *Chlamydia trachomatis*.

21. ¿Qué porcentaje de pacientes con rinitis alérgica se asocia con conjuntivitis alérgica estacional y perenne?

Respuesta correcta A

La conjuntivitis alérgica perenne y la conjuntivitis alérgica estacional son las formas más frecuentes de alergia ocular, representando la primera de ellas la mitad de todos los casos de alergia ocular. Afectan a millones de personas anualmen-

te, muchas de las cuales buscan el alivio de sus síntomas con tratamientos que no requieren receta. Un menor número de pacientes acude al especialista para solicitar ayuda. Las causas del aumento de la prevalencia son desconocidas, pero las hipótesis se centran en el aumento de la polución y los aeroalergenos. Se han descrito las siguientes incidencias en la población general en adultos: 8,4 % en Suecia en 1981, 19,8 % en Inglaterra y Gales, y hasta el 41,3 % en Australia en el período de 1991-1993.

Es una enfermedad muchas veces sobrediagnosticada en nuestro medio, dada la similitud de los síntomas con otras patologías oculares muy frecuentes como el ojo seco y la blefaritis.

Aproximadamente el 90 % de los pacientes con rinitis alérgica inducida por pólenes presentará algún grado de conjuntivitis alérgica estacional, mientras que sólo el 50 % de los pacientes con rinitis inducida por ácaros desarrolla una conjuntivitis alérgica perenne.

22. ¿Qué síntomas extraoculares pueden acompañar a la conjuntivitis alérgica, tanto la estacional como la perenne, como signos dentro del contexto atópico del paciente?

Respuesta correcta E

La manifestación extraocular más habitual de la conjuntivitis alérgica es la rinitis, que es más frecuente en la conjuntivitis alérgica perenne e incluso algunos pacientes pueden presentar sinusitis. Muchos de estos pacientes también pueden referir picor del paladar blando, boca o del canal auditivo externo. Además pueden presentar otros hallazgos de atopia, como dermatitis atópica, siendo la incidencia de estos últimos similar en ambos tipos de conjuntivitis. En un tercio de los pacientes la conjuntiva puede ser el único tejido involucrado en la hipersensibilidad.

23. Los hallazgos en la exploración clínica en la conjuntivitis alérgica estacional y perenne más característicos son:

Respuesta correcta E

En la exploración clínica los hallazgos pueden ser escasos, o incluso estar ausentes, en proporción a la intensidad de los síntomas, dado que este tipo de patología puede aparecer y desaparecer, y por ello la historia clínica es importante.

La conjuntiva suele mostrarse hiperémica y edematosa, lo que le confiere un aspecto lechoso o rosa claro. Pueden aparecer papilas en la conjuntiva tarsal inferior y/o superior. El exudado conjuntival será claro o acuoso en las formas agudas, y mucoso o espeso en las crónicas.

La quemosis conjuntival puede en algunos casos ser muy intensa y suele asociarse con edema palpebral.

24. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones de la conjuntivitis alérgica estacional y perenne es falsa?

Respuesta correcta D

La alergia ocular es una patología muy frecuente, y su incidencia ha aumentado en los países industrializados en combinación con un incremento de la atopia. Diferentes rasgos caracterizan la alergia ocular, la cual varía en gravedad desde la conjuntivitis alérgica estacional leve, a la variante amenazante para la visión de la queratoconjuntivitis atópica. Si bien en la mayoría de los casos se trata de formas leves, éstas pueden interferir en la calidad de vida del paciente. Existen diferencias entre los distintos tipos de alergia ocular, en la edad de aparición, prevalencia y morbilidad. También existe una distribución geográfica, ya que en Europa por ejemplo son frecuentes las formas leves, mientras que las formas graves y amenazantes para la visión son muy raras.

En la conjuntivitis alérgica, tanto la estacional como la perenne, no se detectan alteraciones corneales ni alteraciones permanentes de la conjuntiva, por lo que no hay riesgo de pérdida de visión.

25. La queratoconjuntivitis vernal es una inflamación alérgica crónica, bilateral, de la superficie ocular, que afecta la conjuntiva, tanto palpebral como bulbar, además de la córnea. ¿Qué porcentaje de la alergia ocular se estima de esta forma clínica?

Respuesta correcta A

La queratoconjuntivitis vernal es una patología rara, que representa tan solo el 0,5% de la alergia ocular y que se presenta en niños, con una incidencia máxima entre los 11 y los 13 años. Un estudio de Buckley reveló los siguientes datos: el 82% de los casos se presentaron en este grupo de edad, es una patología que se

presenta mayoritariamente en varones con una relación varón/mujer de 17:3, el 75 % de los pacientes tienen una historia personal y el 67 % historia familiar de atopía. Según Friedlaender y Bielory, la incidencia en la época prepuberal es mayor en varones que en mujeres, y se iguala ésta a partir de la pubertad.

26. La queratoconjuntivitis vernal es un proceso generalmente autolimitado con un intervalo de duración que varía entre:

Respuesta correcta B

Normalmente se trata de una enfermedad autolimitada de entre 2-10 años de duración, resolviéndose entre la pubertad y el comienzo de la edad adulta, aunque a veces puede persistir durante décadas. En algunos casos puede convertirse en una queratoconjuntivitis atópica en la edad adulta.

Es tan claro este aspecto de la edad de aparición y duración de la enfermedad que cualquier caso diagnosticado en adultos debe considerarse con reservas hasta que se confirme el diagnóstico.

Se asocia a factores climáticos, siendo más frecuente en climas cálidos como la cuenca mediterránea, Sudamérica, África, Oriente Medio e India. La forma de esta enfermedad que se observa en países de clima templado tiende a ser leve.

27. Con respecto a la clínica de la queratoconjuntivitis vernal, una de las siguientes afirmaciones es falsa:

Respuesta correcta B

Los síntomas son bilaterales, siendo el síntoma más frecuente el picor, que puede ser ligero en las formas leves de la enfermedad, y grave y persistente en las formas graves. El picor se exacerba con el viento, polvo, luz, calor y ejercicio físico asociado con sudor.

Otros síntomas frecuentes son: lagrimeo, fotofobia, sensación de cuerpo extraño y quemazón. Los síntomas se intensifican con el parpadeo y la oclusión ocular. Los pacientes presentan una secreción mucosa espesa. En los casos más graves de la enfermedad, sobre todo si existe patología corneal, el paciente presentará fotofobia y blefaroespasmos intensos, y el deterioro visual que la afectación corneal conlleva. La apertura palpebral también puede estar reducida por la reacción inflamatoria intensa de los párpados que, por el peso, puede producir ptosis mecánica.

28. La forma palpebral de la queratoconjuntivitis vernal se caracteriza por:

Respuesta correcta A

Conforme la enfermedad avanza, el signo clínico más característico, en la forma palpebral de la queratoconjuntivitis vernal, son las papilas gigantes, de más de 1 mm de diámetro, presentes en la conjuntiva tarsal superior y visibles a la simple inspección. Son papilas poligonales y planas que contienen haces de capilares que les dan un aspecto lechoso. La conjuntiva tarsal superior en estadios avanzados toma un aspecto en empedrado debido a la rotura de los septos de tejido conectivo que separan las papilas, produciéndose la coalescencia de éstas lo que da ese aspecto de empedrado. Los signos pueden ser asimétricos, y los pacientes estar asintomáticos a pesar de la presencia de estas papilas si el proceso no está activo.

29. La forma límbica de la queratoconjuntivitis vernal se caracteriza por:

Respuesta correcta B

Existe una forma límbica de queratoconjuntivitis vernal, más frecuente en la raza negra y en el sexo femenino, que se caracteriza por la afectación en forma de limbitis. La conjuntiva está hiperémica, lechosa, edematosa y engrosada, y la progresión del cuadro conduce a la formación de papilas en el limbo que tienen un aspecto gelatinoso, opaco. Puede afectarse cualquier parte del limbo o incluso su circunferencia completa; algunos autores opinan que se afecta más el limbo interpalpebral y otros que lo hace la parte superior del limbo. En la superficie de estas papilas aparecen unos puntos blanquecinos llamados nódulos de Horner-Trantas. Estos puntos están formados por eosinófilos y células epiteliales mucinosas descamativas que pueden estar presentes varios días pero rara vez persisten más de una semana.

30. La queratopatía vernal puede presentarse de todas las formas mencionadas a continuación excepto:

Respuesta correcta E

Se han descrito cinco estadios de la queratopatía vernal, además del micropannus:

1. Queratopatía punteada superficial. La afectación corneal puede resultar en una leve epitelopatía punteada superficial, que aparece normalmente en la mitad

superior de la córnea, o evolucionar a una epitelopatía farinácea (queratitis epitelial primaveral de Togby), que consiste en la presencia de pequeños puntos blanquecinos en la superficie corneal formados por células descamadas y material mucoide adherido.

2. Macroerosiones corneales y úlceras en escudo (3-4%). La coalescencia de las lesiones epiteliales da lugar a una macroerosión corneal y a formarse una úlcera en escudo, normalmente también en la parte superior de la córnea, y que aparece como un defecto epitelial y estromal horizontalmente oval con bordes engrosados opacos.

3. Placa. La úlcera puede tener asociada una placa de moco y fibrina que la cubre, impidiendo así su reepitelización y que puede causar cicatrización que amenace la visión.

Además, la falta de epitelización predispone al desarrollo de infecciones secundarias, aunque esta complicación es muy rara. Se ha observado una alta incidencia de infecciones oportunistas por hongos, sobre todo *Aspergillus*, y bacterias, así como de herpes virus, facilitadas por el uso de corticoides.

4. Cicatrizaciones subepiteliales. Cicatriz anular que indica que ha existido afectación grave de la córnea.

5. Seudogerontoxón. Opacidad amarillenta, por el depósito lipídico, de la córnea perilímbica superior, que adquiere una forma en arco, tomando el nombre de pseudogerontoxón en arco de Cupido.

31. El diagnóstico de la queratoconjuntivitis alérgica se basa en:

Respuesta correcta C

El diagnóstico es fundamentalmente clínico. En los estadios precoces de la enfermedad pueden ser necesarias algunas pruebas complementarias que apoyen el diagnóstico, mientras que en las formas graves el diagnóstico es obvio.

En cuanto a las pruebas de laboratorio, suelen detectarse títulos elevados de IgE en lágrimas de estos pacientes, por lo que se plantea una etiología alérgica. Pero de todas formas la identificación del agente causal es poco habitual. Algunos pacientes han mostrado pruebas positivas a pólenes, ácaros del polvo doméstico y epitelio de gato.

En el frotis conjuntival de estos pacientes puede demostrarse la presencia de eosinófilos, mastocitos, infiltrados de linfocitos y neutrófilos. Los *prick tests* serán negativos en el 50 % de los pacientes. Varias proteínas eosinofílicas involucradas en las lesiones epiteliales de la córnea están elevadas en sangre en muchos casos.

Es importante estudiar al paciente globalmente, ya que muchos de estos pacientes tendrán asma, eccema u otras patologías alérgicas.

También debe investigarse la historia familiar de alergia, ya que casi el 100 % de los pacientes tendrá historia familiar o personal de atopia.

32. El tratamiento de mantenimiento de la queratoconjuntivitis vernal se realiza fundamentalmente con:

Respuesta correcta E

Los inhibidores de la desgranulación del mastocito son los fármacos más eficaces para los estadios intercrisis de esta patología. Los antihistamínicos no son muy eficaces, y los corticoesteroides deben utilizarse sólo en crisis graves, dado que presentan muchos efectos secundarios.

33. El término queratoconjuntivitis atópica (QCA) designa el conjunto de manifestaciones oculares asociadas frecuentemente a la dermatitis atópica. ¿Qué porcentaje de pacientes con queratoconjuntivitis atópica se asocia a dermatitis atópica?

Respuesta correcta D

Los pacientes casi siempre presentan una historia personal de atopia: más del 95 % presentan dermatitis atópica, el 87 % asma, rinitis, etc. El 25-40 % de los pacientes con dermatitis atópica pueden tener afectación ocular, y la atopia afecta al 10-20 % de la población general, lo que da una noción de la importancia sanitaria de esta patología.

La queratoconjuntivitis atópica parece tener una base genética, con herencia multifactorial. La historia familiar de atopia aparece en el 60 % de estos pacientes.

34. El pico de incidencia de la queratoconjuntivitis atópica en sus formas graves es entre:

Respuesta correcta C

Esta patología se presenta entre el final de la segunda década de la vida y el principio de la tercera, y puede persistir durante décadas, con mayor tendencia a ser perenne que estacional. La forma grave de la queratoconjuntivitis atópica que se observa en el 40 % de los pacientes mayores, con un pico de incidencia entre los 30 y 50 años, se asocia con complicaciones como blefaroconjuntivitis, catarata, patología corneal y herpes simple ocular.

35. La queratoconjuntivitis atópica es una forma clínica de la alergia ocular que cursa con afectación palpebral y otros anejos oculares. ¿Cuál de las siguientes alteraciones palpebrales no aparece en la queratoconjuntivitis atópica?

Respuesta correcta D

La exploración clínica de los pacientes revela la presencia de eccema de los párpados superiores e inferiores, con induración, eritema, costras y grietas. Pueden observarse cambios cicatriciales en los márgenes palpebrales y los puntos lacrimales. La piel del párpado inferior muestra con frecuencia un surco simple o doble conocidos como líneas de Dennie-Morgan, que están causadas por edema o engrosamiento. Otros estigmas alérgicos también pueden estar presentes: el signo de Hertoghe (ausencia de la cola de las cejas) puede estar presente en muchos pacientes mayores como consecuencia del rascado continuo. Además pueden aparecer: blefaroconjuntivitis estafilocócica, meibomitis, triquiasis, ectropión y entropión.

36. ¿Cuál de las siguientes alteraciones de la conjuntiva tarsal y bulbar no aparece en ninguno de los distintos estadios de la queratoconjuntivitis atópica?

Respuesta correcta E

La conjuntiva tarsal tanto superior como inferior presenta finas papilas difusas, aunque en ocasiones pueden llegar a ser gigantes. La conjuntiva, en cambio, puede estar pálida a pesar de que en las exacerbaciones puede aparecer hiperémica e incluso observarse quemosis. Existe secreción mucosa e incluso filamentos. Puede

asociar ojo seco, y en casos graves desarrollarse cicatrización conjuntival, sobre todo en el párpado superior. Supone la segunda causa más frecuente de simbléfaron en EE.UU. por detrás tan solo del penfigoide cicatricial.

37. ¿En qué forma clínica dentro de la alergia ocular es más frecuente la afectación corneal con o sin repercusión en la agudeza visual?

Respuesta correcta B

La afectación corneal es más frecuente en la queratoconjuntivitis atópica (hasta en el 75 % de los casos) que en otros tipos de alergia ocular y puede variar desde las formas leves de epitelopatía punteada más marcada en la hemicórnea inferior, pasando por la presencia de nódulos de Trantas, hasta provocar una neovascularización extensa. Si se producen episodios recurrentes de inflamación pueden aparecer úlceras corneales que dan lugar a cicatrización corneoconjuntival, y que pueden hacer el cuadro muy parecido a un penfigoide cicatricial. Los trasplantes de córnea suelen fallar en estos pacientes, ya que la córnea está vascularizada. Por ese motivo cualquier afectación corneal en estos pacientes debe tratarse de manera agresiva.

38. ¿Cuál es la complicación especialmente frecuente que puede aparecer en pacientes afectados de queratoconjuntivitis atópica?

Respuesta correcta D

Hay dos complicaciones que son especialmente frecuentes en estos pacientes: la aparición de cataratas subcapsulares tanto anteriores como posteriores ocurre hasta en el 12 % de los pacientes, y el queratocono, que supone una ectasia en forma de cono de la córnea. Las cataratas subcapsulares anteriores tienen una forma única y distintiva para esta enfermedad, y las subcapsulares posteriores probablemente estén causadas por la terapia corticoidea. Las opacidades suelen iniciarse entre los 16 y 18 años y pueden progresar rápidamente. El queratocono en estos pacientes quizás sea debido al frotamiento de los ojos y a una debilidad excesiva de la córnea.

Otras complicaciones asociadas incluyen: queratitis por herpes simple que en estos pacientes puede ser bilateral, queratitis micóticas de gran tamaño, glaucoma como consecuencia del tratamiento prolongado con corticoesteroides y

desprendimiento de retina que, según algunos autores, también estaría relacionado con el rascado continuo de los ojos.

39. La conjuntivitis papilar gigante es una afectación ocular que se describió en primer lugar en portadores de lentes de contacto, y que se caracteriza por el desarrollo de papilas gigantes en la conjuntiva tarsal superior, acompañadas por picor y aumento de secreción mucosa. ¿Cuál es la incidencia en portadores de lentes de contacto en Estados Unidos de esta forma clínica de alergia ocular?

Respuesta correcta A

La incidencia aumenta tras más de 10 meses de uso de lentes de contacto. El 1-3 % de los 30 millones de portadores de lentes de contacto en Estados Unidos presentan esta patología.

Representa una alergia de contacto reversible, causada por alérgenos que se adhieren a un material extraño como puede ser una lente de contacto, prótesis oculares, suturas expuestas, explantes esclerales extruidos, adhesivo de cianoacrilato, ampollas filtrantes, cuerpos extraños y depósitos corneales. En la mayoría de los casos está causada por el uso de lentes de contacto, y puede presentarse tras años de uso de las lentes de contacto sin problemas.

Aparece con mucha más frecuencia tras el uso de lentes de contacto blandas (10-15 %) que con lentes de contacto rígidas gas permeable o de PMMA (1-5 %).

Puede aparecer en pacientes atópicos y no atópicos.

Normalmente los síntomas empeoran durante la primavera.

El ojo seco también podría ser un factor predisponente.

40. ¿Cuál de las siguientes alteraciones no aparece en el curso de una conjuntivitis papilar gigante?

Respuesta correcta D

Se observan papilas gigantes en la conjuntiva tarsal superior, que pueden producir fibrosis subepitelial si el cuadro se cronifica. Para llegar al diagnóstico de conjuntivitis papilar gigante se requiere que las papilas alcancen un tamaño de al menos 1 mm de diámetro. Sin embargo, es criterio diagnóstico la presencia de unas papilas de al menos 0,3 mm de diámetro asociadas a los síntomas clínicos de picor, encubrimiento de la lente de contacto por moco, intolerancia a la lente de

contacto, visión borrosa, aumento de la producción de moco e inyección conjuntival.

Se han observado también en algunos casos epitelopatía punteada, puntos de Trantas e infiltración limbar y neovascularización, pero la afectación corneal grave no aparece en esta patología, a diferencia de la queratoconjuntivitis vernal y queratoconjuntivitis atópica. La inflamación crónica de la conjuntiva tarsal superior puede ocasionar una ptosis palpebral.

Los signos y síntomas se desarrollan progresivamente en los pacientes, desde formas preclínicas hasta formas leves, moderadas y por último graves.

41. En la fisiopatogenia de la conjuntivitis papilar gigante se han involucrado distintos factores. ¿Cuál de los siguientes se ha incluido?

Respuesta correcta D

Se cree que los depósitos de proteínas en la superficie del cuerpo extraño, los conservantes de las soluciones de limpieza de las lentes de contacto (en especial el timerosal), los propios polímeros de las lentes de contacto y el traumatismo mecánico repetido están implicados en la patogenia de la enfermedad. Para algunos autores como Friedlaender, la etiología alérgica de esta patología está más que discutida, y el roce mecánico supondría el factor desencadenante de ésta. Sin embargo, muchos estudios reflejados en un trabajo de Bielory muestran alteraciones en la conjuntiva y lágrima de estos pacientes similares a las de los otros tipos de alergia ocular crónica. La observación clínica de la distribución de las papilas apoya la teoría mecánica; según donde esté la zona de mayor roce, allí se encontrará el mayor número de papilas. En el caso de la conjuntivitis papilar gigante secundaria a lentes de contacto blandas, las papilas se observan en el borde superior del tarso dado que la lente es más grande, y en el caso de las lentes de contacto rígidas en una zona inferior dado que la lente es más pequeña. Cuanto más gruesa y de bordes más irregulares sea la lente, más frecuente es que aparezca esta patología. De todos modos los otros factores comentados también parecen estar relacionados, ya que los síntomas y signos se reducen al aumentar la higiene, con el uso de soluciones de limpieza sin conservantes y con el cambio frecuente de las lentes. Además, la conjuntivitis papilar gigante no aparece en todos los portadores de lentes de contacto, lo que indica que existe algún otro mecanismo implicado.

Muchos autores han llegado a la conclusión de que existe una reacción alérgica a los antígenos que hay en las lentillas y que el traumatismo puede facilitar la exposición del sistema linfoide conjuntival a los alérgenos.

También parecen estar involucrados mecanismos de hipersensibilidad tipo I y IV.

42. La dermatoconjuntivitis de contacto es un cuadro que está integrado en una dermatitis de contacto que afecta la piel de los párpados y que puede afectar la conjuntiva. La causa más frecuente es:

Respuesta correcta B

El paciente necesita haber tenido un contacto previo con el alérgeno, que en un segundo contacto provocará la inflamación de los párpados y la conjuntiva. Los fármacos en colirios y cosméticos son los alérgenos más involucrados en la dermatoconjuntivitis de contacto.

Fármacos más frecuentes:

- Midriáticos: fenilefrina, atropina y homatropina
- Aminoglucósidos: neomicina, gentamicina y tobramicina
- Antivirales: idoxuridina y trifluridina
- Antiglaucomatosos: brimonidina, apraclonidina, dorzolamida
- Conservantes: timerosal, cloruro de benzalconio, ácido etilendiaminotetracético (EDTA) y clorhexidina

43. En el diagnóstico diferencial de la alergia ocular debemos considerar las siguientes patologías oculares excepto:

Respuesta correcta D

El término conjuntivitis se refiere a un amplio grupo de patologías que provocan una inflamación de la conjuntiva. Las conjuntivitis infecciosas bacterianas o víricas son las más frecuentes y deben diferenciarse de la alergia ocular, que también es un problema muy habitual y una de las causas más importantes de conjuntivitis crónica. La conjuntivitis por *Chlamydia* también tiene que tenerse en cuenta, dado el aumento de las enfermedades de transmisión sexual. Por otro lado, las blefaritis y el ojo seco son patologías muy frecuentes en la población general, y

su diagnóstico no siempre es fácil dado que la sintomatología es muy similar a la de todos estos cuadros. Además, el uso cada vez más frecuente de colirios y de lentes de contacto hace que se observen cada vez más cuadros de reacciones conjuntivales asociadas con estas sustancias.

Otras causas de conjuntivitis crónica son la presencia de un cuerpo extraño, una obstrucción lacrimonasal, el síndrome del párpado flácido, neoplasias, etc. Por tanto, el diagnóstico diferencial de la alergia ocular incluye cualquier patología en la cual el ojo se enrojece con síntomas asociados de picor, quemazón y lagrimeo.

44. Dentro del diagnóstico diferencial de la conjuntivitis alérgica, tanto estacional como perenne, debemos tener en cuenta la conjuntivitis pseudoalérgica. Ésta cursa con:

Respuesta correcta D

El picor ocular es característico de las conjuntivitis alérgicas pero no patognomónico. El resto de los síntomas que aparecen en los diferentes cuadros de alergia ocular (sensación de cuerpo extraño, lagrimeo, edema palpebral, quemosis, enrojecimiento e inflamación límbica) tampoco son exclusivos de la alergia ocular y están presentes en las conjuntivitis “pseudoalérgicas”.

De todos modos el picor debe considerarse el síntoma más específico. La ausencia de picor prácticamente descarta el diagnóstico de conjuntivitis alérgica.

Los signos clínicos son esenciales, y deben explorarse todas las estructuras de la superficie ocular, en concreto los párpados, la conjuntiva y la córnea, con detenimiento. La alergia ocular es una patología bilateral, pero puede ser asimétrica.

Los signos de la conjuntivitis alérgica estacional y la conjuntivitis alérgica perenne como la vasodilatación conjuntival, quemosis, hiperplasia papilar y edema palpebral también pueden observarse en las conjuntivitis pseudoalérgicas.

La hiperplasia papilar es probablemente el más específico de conjuntivitis alérgica de todos ellos. En cambio los folículos conjuntivales indican una etiología no alérgica.

45. Para el diagnóstico diferencial de conjuntivitis alérgica podemos considerar como patognomónico uno de los siguientes hallazgos de laboratorio:

Respuesta correcta E

Las diferentes pruebas de laboratorio pueden clarificar la situación, pero deben ser tomadas con precaución. Una citología conjuntival con resultado positivo para eosinófilos, ya sean células o gránulos, es prácticamente patognomónica de alergia ocular, aunque también pueden estar involucrados en otros cuadros de etiología no alérgica. Lo mismo podría decirse para los basófilos.

Algunos autores como Secchi creen que una historia clínica sugestiva, así como una citología positiva, debe ser considerada patognomónica de alergia ocular. Una citología negativa, sin embargo, no la descarta y debe investigarse más a fondo el cuadro clínico del paciente.

La evaluación de la IgE total tanto sistémica como en lágrima es una prueba que se realiza normalmente si existe sospecha de alergia ocular. El hallazgo de un aumento de IgE en sangre sólo traduce una base alérgica del paciente. En cambio el hallazgo de una IgE elevada en lágrima es más sugestivo de una conjuntivitis alérgica. Si además la IgE específica en lágrima en relación con la clínica del paciente se encuentra elevada, esto representa un valor añadido a la sospecha de alergia ocular. La ausencia de sintomatología sistémica, incluso la obtención de resultados negativos en la IgE sistémica, no debe considerarse contraria al diagnóstico de alergia ocular. Según los trabajos de Secchi et al., en hasta el 33 % de los pacientes con alergia ocular la conjuntiva es el único tejido afectado y el resto de las pruebas sistémicas pueden ser negativas.

En casos muy complicados puede optarse por realizar un test de provocación conjuntival con el alergeno sospechoso de provocar la alergia ocular. La correlación de los resultados de este test y de la obtención de la IgE en lágrima es muy alta, llegando hasta el 76 % según Secchi et al.

Como conclusión podría decirse que deben valorarse los siguientes parámetros:

- Historia clínica de la enfermedad
- Citología conjuntival
- IgE en lágrima
- Test de provocación conjuntival

para llegar a un correcto diagnóstico de alergia ocular, sobre todo en los casos de difícil diagnóstico, y así diferenciarlos de los casos de conjuntivitis seudoalérgica, evitando los errores diagnósticos y de tratamiento.

46. La blefaritis, o inflamación del borde libre palpebral, es una de las patologías más frecuentes de la superficie ocular. Se han descrito distintos tipos de blefaritis crónica. ¿Cuál de los siguientes no es un tipo de blefaritis crónica?

Respuesta correcta E

La blefaritis, o inflamación del borde libre palpebral, es una de las patologías más frecuentes de la superficie ocular. El diagnóstico no es difícil de establecer, pero el tratamiento es, en ocasiones, poco satisfactorio y prolongado.

Muchos de estos pacientes presentan ojo seco debido a la disfunción de las glándulas de Meibomio, principalmente. En muchos casos se asocia con dermatitis atópica y acné rosácea.

La blefaritis crónica tiene diversas manifestaciones y es de causa desconocida. Se han descrito distintos tipos de blefaritis crónica, clasificados según la frecuencia en:

- Estafilocócica
- Seborreica: seborreica aislada, mixta seborreica/estafilocócica y seborreica con meibomitis secundaria
- Meibomitis primaria
- Otras: atópica, psoriásica, fúngica

47. Las conjuntivitis víricas están causadas con más frecuencia por adenovirus. Los cuadros más frecuentes son: la fiebre faringoconjuntival y la queratoconjuntivitis epidémica. ¿Cuál de los siguientes signos o síntomas no son característicos de la conjuntivitis vírica?

Respuesta correcta D

Las conjuntivitis víricas se caracterizan por presentar ojo rojo unilateral en un principio, asociado con la presencia de una adenopatía preauricular. Los pacientes refieren picor, quemazón, sensación de cuerpo extraño y lagrimeo, y presentan secreción mucopurulenta que puede llegar a imposibilitar la apertura palpebral al despertarse por la mañana. En la conjuntiva tarsal inferior se observan

folículos, frecuentemente se aprecian microhemorragias y rara vez se acompañan de úlceras corneales a diferencia de la QCV y QCA. La infección frecuentemente se transmite al ojo contralateral algunos días después del inicio del cuadro. Los pacientes pueden presentar concomitantemente infección de vías respiratorias altas. En algunos casos graves, puede complicarse con la presencia de pseudomembranas e infiltrados corneales.

48. ¿Qué tipo de conjuntivitis es una patología que se presenta unilateral o bilateralmente en la cual los pacientes refieren quemazón, sensación de cuerpo extraño, fotofobia y desarrollan eritema palpebral, asociado con hiperemia conjuntival y quemosis, y en la que la secreción suele ser purulenta y puede ser muy grave?

Respuesta correcta A

La conjuntivitis bacteriana es una afección muy frecuente y de corta duración. Los gérmenes más frecuentes son estafilococos, estreptococos y gramnegativos (*Haemophilus* y *Moraxella*). La conjuntivitis bacteriana es una patología que se presenta uni o bilateralmente en la cual los pacientes refieren quemazón, sensación de cuerpo extraño, fotofobia y desarrollan eritema palpebral, asociado con hiperemia conjuntival y quemosis. La secreción suele ser purulenta, pudiendo ser muy grave. En la exploración de la conjuntiva se observan papilas en la conjuntiva tarsal y ocasionalmente queratopatía punteada superficial. Las úlceras corneales de etiología bacteriana se caracterizan por presentar una intensa infiltración estromal y por presentar dolor intenso, mientras que en la queratoconjuntivitis vernal son indoloras.

49. La conjuntivitis de inclusión del adulto:

Respuesta correcta A

Se trata de una enfermedad de transmisión sexual producida por *Chlamydia trachomatis*. El 50 % presentan sintomatología uroginecológica simultáneamente.

La conjuntivitis por *Chlamydia* o conjuntivitis de inclusión del adulto, al contrario que los dos tipos comentados anteriormente, es de presentación indolora y en general se diagnostica pasadas por lo menos seis semanas desde el comienzo del cuadro. Puede presentarse con hiperemia unilateral o bilateral, asociada

a sensación de cuerpo extraño y secreción mucopurulenta. Se observan folículos en la conjuntiva tarsal inferior en casi todos los casos, pero en la conjuntiva tarsal superior pueden observarse también papilas. La córnea puede presentar pannus superior e inferior. El prurito no está presente. Aunque el diagnóstico es fundamentalmente clínico, los exudados conjuntivales para citología o inmunofluorescencia pueden confirmar el diagnóstico.

50. La infección de las pestañas por *Phthirus pubis* es una:

Respuesta correcta B

La infección de las pestañas por *Phthirus pubis* produce un picor muy intenso, pero se observan las liendres afectando las pestañas, que es un signo patognomónico. Puede provocar conjuntivitis folicular. Otros parásitos que pueden encontrarse son las miasis y las garrapatas.

51. Cuando exploramos a un paciente con ojo seco debemos recordar que esta entidad puede ser el resultado o la expresión de múltiples enfermedades normalmente asociadas a enfermedades sistémicas, aunque en otras ocasiones puede ser el resultado de una enfermedad ocular. ¿Cuál de las siguientes enfermedades no cursa con queratoconjuntivitis *sicca*?

Respuesta correcta D

Cuando examinamos a un paciente con ojo seco debemos recordar que esta entidad puede ser el resultado o la expresión de múltiples enfermedades normalmente asociadas a enfermedades sistémicas, aunque en otras ocasiones puede ser el resultado de una enfermedad ocular.

Como ya se describió en el capítulo de anatomía ocular la lágrima se compone de 3 capas. La capa más superficial tiene un importante componente lipídico que está producido por las glándulas de Meibomio y las glándulas de Moll y Zeiss. La función de esta capa es evitar la evaporación del componente acuoso de la película lagrimal, e incrementar la tensión superficial de la película lagrimal aumentando así su estabilidad. Capa acuosa: producida por las glándulas lagrimales. Es la capa más gruesa de todas y en un 98 % es H₂O. La capa mucinosa es la más interna y está en contacto con el epitelio corneal y conjuntival bulbar; está segregada por las células caliciformes y glándulas de Henle y Manz de la conjuntiva. Entre

sus propiedades destacan: transformar en hidrófila la naturaleza hidrófoba del epitelio corneal y contribuir a la estabilidad de la película lagrimal.

La disminución de la producción de cualquiera de las 3 capas puede inducir la aparición de un ojo seco. La blefaritis o la acné rosácea cursan con una alteración de la secreción de las glándulas de Meibomio, por lo que habrá un déficit de la capa lipídica con la consiguiente evaporación de la fracción acuosa y disminución de la estabilidad de la película lagrimal. En los pacientes afectos de enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjögren, artritis reumatoide y poliarteritis nodosa entre las más significativas, existe una disminución del componente acuoso en la película lagrimal dando como resultado la aparición de un ojo seco. Una alteración de la capa acuosa también puede observarse en pacientes que han recibido radioterapia o que han estado expuestos a algún componente químico tóxico o irritativo. Alteraciones en el contenido de la capa mucinosa pueden observarse en pacientes con síndrome de Stevens-Johnson, penfigoides oculares, deficiencia de vitamina A, tratamiento con radioterapia o en pacientes expuestos a componentes químicos tóxicos o irritativos.

52. ¿Qué alteración ocular es una patología inflamatoria crónica, bilateral y asimétrica de la conjuntiva tarsal y bulbar superior que ocurre predominantemente en mujeres de mediana edad y que entre el 20-50 % de las pacientes presentan disfunción tiroidea?

Respuesta correcta C

La queratoconjuntivitis límbica superior (QLS) es una patología inflamatoria crónica, bilateral y asimétrica de la conjuntiva tarsal y bulbar superior que ocurre predominantemente en mujeres de mediana edad. Entre el 20-50 % de las pacientes presentan disfunción tiroidea.

Los síntomas asociados son dolor, escozor y sensación de cuerpo extraño, que pueden agravarse por la presencia concomitante de un ojo seco.

Los signos incluyen una reacción papilar superior leve, hiperemia y tinción con rosa de bengala en la conjuntiva bulbar superior.

Otros signos son: engrosamiento límbico superior, queratinización, micropannus y aparición de filamentos en la superficie superior de la córnea en el 30 % de los pacientes.

53. El síndrome del párpado flácido cursa con:

Respuesta correcta D

El síndrome del párpado flácido, provocado por la hiperlaxitud palpebral que produce una eversion de éste cuando el paciente está dormido, también puede dar lugar a síntomas de irritación por la exposición ocular.

El paciente refiere ojo rojo, sensación de cuerpo extraño y lagrimeo sobre todo al levantarse. Se observa en pacientes obesos y más frecuentemente si el paciente duerme boca abajo.

54. El penfigoide ocular cicatricial es una patología cicatricial crónica, progresiva, bilateral, que afecta piel y mucosas, y cuya etiología presumiblemente es autoinmune. Afecta a pacientes mayores de 60 años, sobre todo mujeres. ¿Cuál de los siguientes signos o síntomas no son propios de esta patología?

Respuesta correcta C

La enfermedad comienza con una conjuntivitis crónica recurrente, que se continúa con la presencia de bullas, ulceración y fibrosis subconjuntival.

El penfigoide cicatricial no produce prurito, pero cursa con simbléfaron y vascularización corneal, de igual modo que los pacientes con QCA. El prurito y los antecedentes de atopia facilitan el diagnóstico de QCA, pero puede ser necesaria la biopsia conjuntival para llegar al diagnóstico.

El eritema multiforme y algunos fármacos (epinefrina, mióticos y antivirales) pueden provocar un cuadro parecido.

55. Las conjuntivitis tóxico-irritativas cursan con:

Respuesta correcta C

Las reacciones tóxicas a los colirios producen habitualmente eritema en los párpados, folículos en la conjuntiva y epitelopatía punteada superficial en la córnea. Los fármacos involucrados son los mismos que pueden causar dermatconjuntivitis de contacto: atropina, antibióticos (aminoglucósidos), antivirales, epinefrina, pilocarpina y conservantes. Mientras que la DCC comienza incluso 24-72 horas tras el contacto con el antígeno, en las conjuntivitis tóxico-irritativas la sintomatología aparece tan solo unas horas después del contacto. El uso pro-

longado del fármaco puede ocasionar cicatrización conjuntival y ojo seco. A veces puede ser difícil de diagnosticar, pero puede ser útil suspender todos los tratamientos durante unos días y después valorar los síntomas y signos.

56. ¿Cuál es la forma de administración de fármacos más frecuentemente utilizada en patologías oftalmológicas, entre ellas las distintas formas de alergia ocular?

Respuesta correcta A

La vía tópica es la forma de administración de fármacos más frecuentemente utilizada en patologías oftalmológicas, entre ellas las distintas alergias oculares. Consiste en acceder directamente a la superficie ocular (constituido principalmente por el epitelio corneconjuntival) mediante soluciones-suspensiones (colirios) o pomadas.

Las principales ventajas de esta vía de administración son el fácil y rápido acceso al lugar de acción, así como el escaso riesgo de efectos adversos sistémicos.

El efecto de un fármaco administrado por vía tópica depende de la cantidad de fármaco activo que acceda al lugar de acción, es decir, de su farmacocinética.

Dado que el lugar de acción principal de los fármacos antialérgicos son los mastocitos y otras células del tejido conectivo conjuntival, la lágrima y el epitelio córneo-conjuntival son las barreras que encontrará el fármaco para actuar.

Los geles y las pomadas tienen un mayor tiempo de contacto con la superficie ocular, lo cual determina una mayor absorción. Sin embargo, producen visión borrosa y son incompatibles con el uso de lentes de contacto. Las soluciones y suspensiones (colirios) son las formulaciones tópicas más comunes y las gotas de que se componen, al instilarlas en el fondo de saco, se diluyen en la película lagrimal de manera que el exceso de volumen se derrama por el borde palpebral o drenan por las vías excretoras nasolagrimales a través de los puntos lagrimales superior e inferior. Por tanto, normalmente no es necesaria más de una gota, cuyo volumen promedio es de 10 μ l, igual que el del fondo de saco conjuntival. No obstante, debemos tener en cuenta que la administración de una gota de colirio es capaz de provocar en muchas personas un estímulo de lacrimación reflejo, que produce un efecto de “lavado” sobre el fármaco, por lo que es recomendable en estos casos administrar una segunda o tercera gota.

57. El efecto terapéutico de un fármaco administrado por vía tópica depende de múltiples factores como:

Respuesta correcta D

El efecto terapéutico de un fármaco administrado por vía tópica depende de múltiples factores como la formulación farmacéutica, la dilución producida por la película lagrimal o de la salud del epitelio córneo-conjuntival, a los que deben añadirse factores de tipo sociosanitarios de los cuales depende el cumplimiento terapéutico y la habilidad técnica por parte del paciente para administrarse el fármaco en el fondo de saco conjuntival.

58. Están disponibles varios principios activos farmacológicos para el tratamiento, y en menor grado profilaxis, de la alergia ocular. Se agrupan según su actividad farmacológica principal en:

Respuesta correcta E

La enfermedad alérgica ocular debe ser tratada cuando los síntomas oculares son suficientemente importantes como para interferir con la calidad de vida del paciente. La vía tópica ha demostrado un mayor y más rápido control de los signos y síntomas alérgicos respecto a la medicación sistémica (vía oral) tomada aisladamente. Están disponibles varios principios activos farmacológicos para el tratamiento, y en menor grado profilaxis, de la alergia ocular. Se agrupan según su actividad farmacológica principal en vasoconstrictores, antihistamínicos, estabilizadores de membrana mastocitaria y antiinflamatorios. La elección de unos u otros dependerá de la forma clínica, del uso de lentes de contacto y de la dosificación, siendo este último un factor determinante de cumplimiento terapéutico. Es decir, a menor número de administraciones diarias, mayor será el cumplimiento terapéutico por parte del paciente.

59. ¿Cuáles son los primeros agentes tópicos, solos o en combinación con antihistamínicos, usados para el tratamiento de la conjuntivitis alérgica?

Respuesta correcta A

Son los primeros agentes tópicos, solos o en combinación con antihistamínicos, usados para el tratamiento de la conjuntivitis alérgica.

Reducen el enrojecimiento ocular y el edema palpebral al provocar una vasoconstricción sanguínea y por tanto su acción es puramente sintomática.

El mecanismo de acción consiste en estimular los receptores alfaadrenérgicos, localizados en los vasos sanguíneos pero también en otras estructuras oculares como por ejemplo en el iris.

El efecto descongestivo, en el caso de la tetrahidrozolina al 0,05 % y nafazolina al 0,02 %, dura unas ocho horas en las primeras aplicaciones aunque se va reduciendo a menos de 6 horas con el paso de los días de utilización.

Los efectos colaterales más frecuentes son la sensación de quemazón que producen al instilarlos, la reducción del efecto con la repetición de las aplicaciones e incluso pueden producir un mayor enrojecimiento tras finalizar su acción (efecto rebote). También pueden producir mayor o menor grado de midriasis (más en niños y en pacientes con iris claros), por lo que están contraindicados en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o predisposición a presentarlo (es decir, cuando la cámara anterior del ojo es estrecha). Incluso se han descrito conjuntivitis alérgicas por hipersensibilidad tardía al fármaco, con utilizaciones prolongadas de agentes vasoconstrictores. Por ello se aconseja utilizarlos de 3 a 4 veces al día y no más de diez días.

60. Los fármacos antihistamínicos son aquellos que ejercen un bloqueo competitivo de distintos receptores de la histamina, el cual será de mayor o menor intensidad dependiendo de su concentración y su afinidad por aquéllos. ¿Cuáles son estos receptores?

Respuesta correcta D

La histamina es el principal mediador de las reacciones alérgicas. Se sabe que es capaz de estimular distintos tipos de receptores, entre ellos los H₁ situados en las terminaciones nerviosas y responsables de la sensación pruriginosa tan característica. Los H₂ situados en la pared vascular participan en el eritema y edema que acompaña a las reacciones alérgicas.

También se sabe que la histamina participa de alguna manera en la regulación de la síntesis y liberación de citocinas proinflamatorias, como por ejemplo las interleucinas 6 (IL-6) y 8 (IL-8) por parte de las células endoteliales vasculares, células epiteliales bronquiales o células epiteliales conjuntivales humanas estudiadas *in vitro*.

Los fármacos antihistamínicos son aquellos que ejercen un bloqueo competitivo de los receptores de la histamina, el cual será de mayor o menor intensidad dependiendo de su concentración y su afinidad por los mismos.

Se usan para el tratamiento de las manifestaciones alérgicas desde hace años. Inicialmente se introdujeron los principios activos utilizados por vía sistémica y posteriormente se formularon por distintas vías tópicas, entre ellas la ocular.

61. ¿Cuál es el primer antihistamínico tópico de segunda generación introducido en el mercado?

Respuesta correcta B

La *levocabastina* es el primer antihistamínico tópico de segunda generación introducido en el mercado, con una presentación en colirio y otra en forma de spray nasal. Supuso un salto cualitativo en el tratamiento de las rinoconjuntivitis alérgicas.

Se trata de un antagonista selectivo de los receptores H₁ pero con efectos sobre los vasos sanguíneos, mostrando una eficacia superior en el control de signos y síntomas con una simple aplicación que el conseguido por el cromoglicato sódico al 4% (el colirio antialérgico más utilizado en esos momentos) aplicado 4 veces al día durante 2 semanas tras provocación conjuntival con alérgeno.

También ha demostrado una eficacia superior a antazolina/nafazolina (combinación antihistamínico-vasoconstrictor) además de requerir un menor número de aplicaciones al día. El único efecto secundario descrito con levocabastina es un ligero escozor tras su instilación.

62. ¿A qué antihistamínico se le atribuyen propiedades antialérgicas, profilácticas e incluso antiinflamatorias?

Respuesta correcta A

La *azelastina* es un antihistamínico selectivo H₁ de segunda generación inicialmente introducido para el tratamiento sintomático de la rinitis alérgica. En el mercado español lo encontramos en forma de colirio oftalmológico y en forma de spray nasal. El inicio de acción es rápido y la duración de sus efectos se mantiene más de 8 horas, lo que permite una administración de dos veces al día.

Recientemente se le atribuyen propiedades antialérgicas profilácticas e incluso antiinflamatorias debido a un gran número de mecanismos de acción: inhi-

bición de la liberación de histamina por parte de mastocitos de ratón, inhibición de la síntesis de leucotrienos, inhibición de la síntesis de superóxido por parte de neutrófilos y eosinófilos, disminución de la expresión de las moléculas de adhesión intercelular (ICAM-1) en la conjuntiva humana, etc.

63. ¿Cuál de los siguientes fármacos no es un estabilizador de la desgranulación de mastocitos?

Respuesta correcta D

El *cromoglicato sódico* es el fármaco de referencia en este grupo puesto que su eficacia y seguridad viene avalada por los años de experiencia clínica de que dispone. Durante muchos años ha sido el único fármaco tópico disponible con un mecanismo de acción propiamente antialérgico y no sintomático únicamente.

Todavía hoy se desconoce con exactitud su mecanismo de acción, aunque se cree que interferiría en la síntesis citoplasmática de los nucleótidos trifosfato inhibiendo la desgranulación de los mastocitos estimulados. Su efecto depende de la concentración y requiere semanas para que ejerza un efecto preventivo sobre los signos y síntomas de la alergia ocular. Su dosificación habitual es de una aplicación de colirio al 4 % cuatro veces al día durante 2 o 3 semanas. Inicialmente se aprobó como tratamiento coadyuvante de otros antiinflamatorios en las formas clínicas más graves (conjuntivitis papilar gigante, queratoconjuntivitis atópica y vernal), pero se ha venido usando ampliamente en el tratamiento profiláctico de las conjuntivitis alérgicas estacionales y perennes. En este tipo de conjuntivitis existen ensayos clínicos que demuestran una eficacia no significativamente superior al placebo.

El *nedocromilo* es un estabilizador de membrana mastocítica con el mismo perfil de seguridad que el cromoglicato pero con una mayor potencia, lo que permite una dosificación de sólo dos veces al día. Se ha descrito escozor y mal sabor de boca tras su aplicación.

Recientemente se han descubierto otros mecanismos de acción como la disminución de la concentración en lágrima de histamina y prostaglandina PGD₂ tras provocación conjuntival con alérgeno e incluso de antagonizar con los receptores H₁ (efecto antihistamínico). Algunos ensayos clínicos han demostrado una eficacia del nedocromilo superior al placebo y al cromoglicato en lo que se refiere al control de los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica estacional y de la

queratoconjuntivitis vernal. También ha demostrado una eficacia similar a la levocabastina en cuanto a rapidez de acción.

La *lodoxamida* es un estabilizador mastocitario con una potencia 2.500 veces superior al cromoglicato sódico. Su efecto no es inmediato y su dosificación recomendable es de 3 veces al día. Tras una semana de tratamiento ha demostrado reducir la cantidad de neutrófilos y eosinófilos así como de triptasa (producto específico de los mastocitos) en lágrima, tras provocación conjuntival, aunque no mejoró la hiperemia ni el edema pero sí el prurito. La lodoxamida al 0,1 % ha demostrado reducir la producción de leucotrienos LT B₄ y LT C₄ en lágrima tras un mes de tratamiento y tener una eficacia superior al cromoglicato en las formas clínicas con afectación corneal (vernal y atópica).

El NAAGA (*N-acetyl-aspartyl glutamic acid*) se ha comercializado al 6 % con una acción principal de estabilizador de membrana mastocitaria pero además se le atribuyen otros mecanismos de acción que lo convierten en algo más útil en las fases agudas de la reacción alérgica, como son una inhibición de la síntesis de leucotrienos así como de un bloqueo de la activación del complemento.

Clínicamente se ha mostrado superior al cromoglicato pero inferior a la lodoxamida. En modelo animal, NAAGA ha sido superior al cromoglicato y a la lodoxamida en la recuperación de la permeabilidad vascular.

64. En el desarrollo de fármacos para el tratamiento de la alergia ocular, ¿han aparecido algunos con declarada doble o múltiple acción?

Respuesta correcta C

El *ketotifeno* es un antihistamínico H₁ usado inicialmente por vía oral para el tratamiento profiláctico del asma branquial y otras manifestaciones de la enfermedad atópica aunque no para su tratamiento en fase aguda. Administrado por vía sistémica tiene efectos sedativos sobre el sistema nervioso central.

Es conocida su acción de estabilizador de los mastocitos e inhibidor de la liberación de mediadores de la inflamación, entre los cuales se hallan los leucotrienos. El efecto inhibidor de la liberación de histamina por parte de los mastocitos tiene un comportamiento bifásico, al igual que ocurre con otros antihistamínicos (es decir, inhibición a bajas concentraciones y liberación precipitada a mayor concentración). Se sabe que este efecto no es debido a una inte-

racción con los receptores H_1 sino a su interacción con las membranas celulares dada su lipofilia. Experimentalmente se ha comprobado el cambio de tensión superficial provocado en las membranas celulares de eritrocitos y la hemólisis resultante de la exposición a concentraciones crecientes.

Dado su potente antagonismo con los receptores de la histamina H_1 ha demostrado una mejora (de moderada a marcada) en los síntomas y signos de la conjuntivitis alérgica, con un inicio y duración del efecto del todo comparable a otros antihistamínicos de segunda generación como la levocabastina y emedastina.

A nivel tópico ocular produce un ligero escozor en algunos pacientes tras su aplicación y su dosificación es de dos veces al día. Es el único antialérgico ocular que está disponible en presentación monodosis sin conservantes. Ello permite que no esté contraindicado en portadores de lentes de contacto.

La *olopatadina* posee también un doble mecanismo de acción al presentar un antagonismo selectivo de los receptores H_1 además de estabilizador de los mastocitos. Produce una inhibición de la secreción de distintas citocinas diez veces superior a lo esperado por su afinidad a los receptores H_1 . El efecto estabilizador mastocitario no se comporta de una forma bifásica citotóxica como hemos comentado en el caso del ketotifeno, sino que su efecto inhibidor de la liberación de histamina se mantiene a concentraciones altas del fármaco.

En un estudio clínico comparativo con ketotifeno, la olopatadina administrada tópicamente no produjo intolerancia local alguna, y consiguió una mejoría de síntomas en un número de pacientes superior en distintos intervalos de tiempo durante dos semanas de tratamiento.

Se administra dos veces al día y no está disponible en monodosis sin conservantes. Sin embargo, se ha usado con éxito en reacciones alérgicas por lente de contacto sin interrumpir su uso. Se ha demostrado escasa retención de principio activo por parte de lentes de contacto blandas así como un rápido lavado, no pasando lo mismo con su conservante (cloruro de benzalconio).

65. ¿Cuáles son los fármacos que inhiben la ciclooxigenasa y por tanto la formación de prostaglandinas (PG) y tromboxanos a partir del ácido araquidónico?

Respuesta correcta A

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son fármacos que inhiben la ciclooxigenasa y por tanto la formación de prostaglandinas y tromboxanos a par-

tir del ácido araquidónico. Las prostaglandinas desempeñan un papel importante en la aparición de inflamación, dolor y prurito. Por tanto a los AINE se les atribuye un efecto antiinflamatorio, analgésico y antipruriginoso.

Los principios activos comercializados por vía tópica son flurbiprofeno, pranoprofeno, diclofenac y ketorolac. La mayor parte de estudios se han realizado con los dos últimos. Su eficacia en el tratamiento de las conjuntivitis alérgicas se ha comparado con el de los antihistamínicos de segunda generación. El ketorolac instilado cuatro veces al día durante 6 semanas fue ligeramente superior a la levocabastina en el control de signos y síntomas alérgicos. Comparando el ketorolac con la olopatadina, los pacientes toleraron mejor el segundo fármaco. Su efecto analgésico podría ser beneficioso en el tratamiento de complicaciones corneales de la alergia ocular como en el caso de la queratoconjuntivitis vernal o atópica.

El uso tópico de los AINE se ha relacionado con escozor tras la instilación y también con epitelopatía punteada superficial (tras aplicación prolongada) y mala tolerancia por parte de los pacientes.

La utilización de nuevos vehículos en su formulación tópica, como el caso de ciclodextrina α con el diclofenac, puede aumentar su penetración en los tejidos oculares y disminuir su toxicidad.

Administrados por vía tópica no tienen los efectos adversos de los glucocorticoides y tampoco los efectos adversos sistémicos de los administrados por otras vías (principalmente úlcera gastroduodenal). De todas maneras se ha descrito un caso de crisis asmática tras la administración tópica de ketorolac. No deberían administrarse en pacientes con la tríada de antecedentes de asma, pólipos nasales e hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico.

66. Los corticoesteroides administrados por vía tópica son el antiinflamatorio más potente del que se dispone. De menor a mayor potencia, entre los corticoesteroides comercializados en forma de colirio estarían:

Respuesta correcta A

Su mecanismo de acción es complejo, interfiriendo la síntesis proteica intracelular, y provocan, entre otros efectos, un bloqueo de la fosfolipasa A_2 , responsable de la formación de ácido araquidónico y todos sus derivados: prostaglandinas,

tromboxanos y leucotrienos. Interfieren también en la producción de citocinas y por tanto en la migración de células inflamatorias.

Sus efectos adversos a nivel ocular son bien conocidos dada la larga experiencia de utilización. Pueden enmascarar infecciones oculares, especialmente víricas, retrasar la cicatrización, aumentar la presión intraocular y desarrollar cataratas. Estos efectos adversos suelen ser mayores a mayor potencia del corticoesteroide y a mayor duración del tratamiento.

De todas formas dado su amplio espectro antiinflamatorio al controlar todo tipo de fenómenos de hipersensibilidad, se reserva su uso para aquellos casos más graves de la enfermedad alérgica, especialmente aquellos con afectación de la córnea, como la queratoconjuntivitis vernal, queratoconjuntivitis atópica y la conjuntivitis papilar gigante, así como las blefaroconjuntivitis de contacto.

Recientemente se han introducido derivados de la prednisolona que son rápidamente inactivados cuando entran en contacto con la circulación sanguínea o penetran en la cámara anterior. Ello implica una menor propensión a aumentar la presión intraocular y a desarrollar catarata conservando la actividad antiinflamatoria en la superficie. El más conocido es el llamado *loteprednol*, no comercializado en nuestro país, que ha demostrado en estudios aleatorizados que es muy eficaz tanto a concentraciones de 0,5% para el tratamiento de la conjuntivitis papilar gigante e incluso de la inflamación postoperatoria en cirugía de cataratas, como al 0,2% en el tratamiento e incluso en la profilaxis de la conjuntivitis alérgica estacional con relativos pocos efectos secundarios, si se compara con prednisolona.

67. ¿Qué antibiótico macrólido con efecto inmunomodulador se ha usado con éxito sistémicamente en el control del rechazo del trasplante de córnea, queratitis, uveítis, etc.?

Respuesta correcta A

En el futuro se introducirán nuevos fármacos tópicos del grupo de los inmunomoduladores, es decir, capaces de controlar una reacción inmunológica, como la que existe en las formas clínicas de la alergia ocular.

El tacrolimus es un antibiótico macrólido con efecto inmunomodulador que se ha usado con éxito sistémicamente en el control del rechazo del trasplante de córnea, queratitis, uveítis, etc. Podrá ser también usado tópicamente en un futuro.

68. Los ácaros son artrópodos cuyo tamaño varía entre 0,2 y 0,5 mm. En su desarrollo son importantes diversos factores como la temperatura, humedad relativa y nutrición. ¿Qué temperatura y humedad relativa es la óptima para su crecimiento y multiplicación?

Respuesta correcta C

La temperatura óptima para su crecimiento y multiplicación varía entre 23 y 28 °C, mientras que la humedad relativa es entorno al 70 %. La humedad inferior al 45 % es un medio hostil para el ácaro. Su alimentación se basa en detritus orgánicos de restos epidérmicos humanos y animales.

Las especies de ácaros son muchísimas al igual que las relacionadas con patología alérgica y pueden agruparse en ácaros mayores y ácaros menores (se aíslan con frecuencia en lugares donde se almacenan alimentos) o de almacén. Algunos alérgenos de los ácaros son proteínas o enzimas proteolíticas segregadas y secretadas que se encuentran en los excrementos de los ácaros.

El grado exposición alérgica en el hábitat del paciente puede determinarse mediante métodos cuantitativos o cualitativos con los que podemos establecer el factor de riesgo de sensibilización al que está sometido el paciente, evaluar las medidas de desalergenización establecidas y valorar la presencia de alérgenos en diferentes zonas. Se ha establecido que valores de Der p I (alérgeno mayor de *Dermatophagoides pteronyssinus* que es uno de los alérgenos de los ácaros más relevantes) > 2 µg/g de polvo facilitan la sensibilización a dicho ácaro y que valores superiores a 10 µg/g de polvo son concentraciones de riesgo para el desarrollo de exacerbaciones.

Se puede eliminar o disminuir la exposición alérgica a ácaros modificando o actuando sobre su entorno mediante métodos físicos, o podemos actuar directamente sobre el ácaro y su metabolismo mediante métodos químicos.

69. Se puede eliminar o disminuir la exposición alérgica a ácaros modificando o actuando sobre su entorno mediante el siguiente método físico:

Respuesta correcta D

Se puede eliminar o disminuir la exposición alérgica a ácaros modificando o actuando sobre su entorno mediante métodos físicos o podemos actuar directamente sobre el ácaro y su metabolismo mediante métodos químicos.

– Métodos físicos:

- Aspiración de las superficies acarófilas: algunos estudios señalan que después de 2 minutos de aspiración el contenido de ácaros se reduce entre el 5-10 %.
- Métodos de barrera (fundas de colchón y almohada): es muy importante tener en cuenta la porosidad de la funda puesto que determinará su impermeabilidad al paso de ácaros pero deben permitir el paso del sudor. Es importante que los métodos de barrera no excluyan los métodos de limpieza.
- Eliminación por lavado: las temperaturas elevadas por encima de 50 °C destruyen los ácaros aunque algunas fracciones alergénicas precisan una elevación mayor de la temperatura para desnaturalizarse. Las temperaturas muy bajas también destruyen los ácaros aunque éstas suelen ser impracticables.
- Deshumidificadores: debemos crear un microclima adverso para los ácaros. Una forma de crearlo es disminuyendo la humedad relativa. Existen varios parámetros de medida del nivel de humedad como es el índice higrométrico.
- Purificadores de aire e ionizadores: son métodos que según los estudios realizados no aportan una mejoría significativa.

70. Se puede eliminar o disminuir la exposición alergénica a ácaros modificando o actuando sobre su entorno mediante el siguiente método químico:

Respuesta correcta D

– Métodos químicos:

- Acaricidas: son sustancias químicas que matan los ácaros por lo que también deben realizarse medidas de aspiración para eliminarlos. Productos químicos acaricidas son: benzilbenzoato, esbiol, piperonil butóxido, ácido benzoico y nitrógeno líquido.
- Desnaturalizantes proteicos: son sustancias químicas que desnaturalizan las proteínas alergénicas como es el ácido tánico.
- Fungicidas: actúan directamente sobre los hongos que contribuyen a la alimentación de los ácaros. Algunos mohos se encuentran con frecuencia en el polvo doméstico. Productos químicos fungicidas son: imidazol, clorofenol al 0,2 %, natamicina al 2,2 %.

71. Los antihistamínicos de primera generación actúan por afinidad con los receptores H_1 sin provocar respuesta hística. Esta unión con el receptor es fácilmente reversible por lo que se precisan dosis elevadas del antihistamínico para poder competir con la histamina. Muchos antihistamínicos de este grupo pueden bloquear también los receptores:

Respuesta correcta C

Muchos antihistamínicos de primera generación pueden bloquear también los receptores colinérgicos muscarínicos, por un mecanismo dosis-dependiente. Debido a esta actividad anticolinérgica se han utilizado algunos de éstos (difenhidramina, prometacina, buclicina, ciclina y meclizina) para el tratamiento de las cinetosis o los vértigos periféricos. También se les ha atribuido efectos anestésicos locales y efectos estabilizadores de la membrana, similares a la quinidina sobre el músculo cardíaco. En algunos casos (prometacina) pueden actuar también bloqueando los receptores alfaadrenérgicos.

72. ¿Qué efectos secundarios se han atribuido a los antihistamínicos de primera generación debido a la interacción con receptores serotoninérgicos y colinérgicos?

Respuesta correcta D

Los efectos adversos tienen lugar preferentemente en el SNC, pueden ocasionar somnolencia, trastornos de la coordinación, inestabilidad, apatía o problemas de concentración y contribuir a exacerbar los efectos adversos centrales del alcohol y otros agentes depresores como las benzodiazepinas.

Por su actividad anticolinérgica pueden ocasionar visión borrosa, sequedad de boca y de la mucosa nasal, retención urinaria, impotencia, taquicardia y trastornos gastrointestinales como náuseas, diarreas y epigastralgias, que disminuyen si se administran junto con la comida. A dosis muy altas, en pacientes susceptibles o en niños puede aparecer excitación, agitación, nerviosismo, insomnio, irritabilidad, temblores y palpitaciones.

Por su acción a través de los receptores serotoninérgicos pueden producir aumento del apetito (especialmente la ciproheptadina).

Otros efectos más raros son las convulsiones en pacientes con lesiones focales en la corteza cerebral. Pueden aparecer también citopenia y anemia hemolítica que suelen remitir tras la supresión del fármaco. Las pomadas con antihistamí-

nicos producen con frecuencia dermatitis de contacto y reacciones de fotosensibilidad, por lo que se desaconseja su uso.

En ocasiones se ha aconsejado el empleo de una dosis única antes de acostarse (para aprovechar el efecto sedante) o la administración repetida (para inducir tolerancia a los efectos adversos). Estas prácticas clínicas precisan más estudios para demostrar su eficacia, ya que existen fármacos con vida media larga (clorfeniramina o hidroxizina) y no se produce tolerancia a los efectos sobre el SNC.

73. Los antihistamínicos H_1 de segunda generación se caracterizan por las siguientes propiedades excepto:

Respuesta correcta B

Los antihistamínicos H_1 de segunda generación se caracterizan por una absorción muy buena, alcanzándose la concentración máxima entre media hora y tres horas después de su administración, presentan una vida media larga entre 8 horas y 20 días, lo que permite en general el uso de una sola dosis diaria. Los antihistamínicos H_1 orales de segunda generación comercializados en nuestro país son: ketotifeno, mequitazina, mizolastina, cetirizina, ebastina, loratadina, terfenadina y más recientemente levocetirizina, desloratadina y rupatadina. El volumen de distribución es menor que el de los antihistamínicos clásicos. No cruzan la barrera hematoencefálica y no presentan actividad colinérgica, alfaadrenérgica ni serotoninérgica. Son mejor tolerados y poseen menos efectos secundarios que sus antecesores.

74. ¿Con qué antihistamínicos se ha descrito alargamiento del segmento QT en el ECG con aparición de arritmias ventriculares potencialmente fatales?

Respuesta correcta C

En los casos de terfenadina y astemizol se ha descrito alargamiento del segmento QT en el ECG con aparición de arritmias ventriculares potencialmente fatales como la "torsades de pointe", en niños, sobredosis, tratamientos prolongados o pacientes con cardiopatía o disfunción hepática, así como en pacientes en tratamiento con inhibidores de la función hepática como el ketoconazol, el itraconazol o macrólidos.

75. ¿Cuál es el tratamiento, avalado por la Organización Mundial de la Salud, capaz de cambiar el curso natural de la enfermedad alérgica?

Respuesta correcta A

El tratamiento con inmunoterapia específica con alérgeno está indicado para aquellos pacientes con un proceso alérgico IgE mediado subyacente, como es la conjuntivitis alérgica, frente a determinados aeroalérgenos (ácaros, pólenes, epitelios y algunas especies de mohos) y que después de haberles indicado la aplicación de medidas ambientales de evitación continúan presentando síntomas moderados o graves precisando un tratamiento sintomático, que no siempre logrará su desaparición. Recientemente también se ha comercializado la inmunoterapia para látex puesto que éste es un importante aeroalérgeno ocupacional.

Por lo tanto, la inmunoterapia específica con alérgeno deberá reservarse para aquellos pacientes que cumplan un perfil determinado por las características propias de la patología alérgica (fisiopatogenia y clínica) que padecen, así como por el tipo de alérgeno involucrado siempre y cuando el paciente no presente una contraindicación para su administración, tal y como indican las distintas guías y consensos sobre inmunoterapia específica. El balance de riesgo y beneficio debe considerarse en cada caso. En estas condiciones es cuando realmente tiene una correcta indicación y cabrá esperar una buena respuesta en cuanto a eficacia y tolerancia. Una cuestión que debe tenerse en cuenta es que la inmunoterapia específica es el único tratamiento, avalado por la Organización Mundial de la Salud, capaz de cambiar el curso natural de la enfermedad alérgica.

El objetivo de la inmunoterapia es desensibilizar al paciente frente al aeroalérgeno responsable de los síntomas alérgicos que presenta, como es la conjuntivitis alérgica, de modo que aunque esté en contacto con él no presente la sintomatología o ésta sea significativamente de menor intensidad.

76. Los mecanismos por los que actúa la inmunoterapia específica son complejos y pueden diferir dependiendo de la ruta de administración. De manera general, podemos decir que con la inmunoterapia específica se produce:

Respuesta correcta D

Los mecanismos por los que actúa son complejos y pueden diferir dependiendo de la ruta de administración. De manera general, podemos decir que con la inmu-

noterapia específica se produce una desviación de la respuesta inmunológica Th2 a Th1 con la consiguiente disminución de IgE específica al aeroalergeno frente al que está actuando, un aumento tanto a nivel sistémico como local de CD8+ y una disminución del mecanismo efector para el reclutamiento de células pro-inflamatorias. También se ha comprobado una disminución del número de mastocitos, eosinófilos y basófilos así como una reducción de su activación en pacientes polínicos en tratamiento con inmunoterapia específica a los que se realiza un test de provocación nasal. Asimismo, estudios recientes también indican la existencia de un mecanismo apoptótico de linfocitos Th2 que está influenciado por la pauta de administración.

Por lo tanto, la inmunoterapia específica produce múltiples cambios a nivel inmunológico que incumben distintas estirpes celulares, múltiples mediadores químicos de la inflamación y diversas clases de inmunoglobulinas.

77. La dosis óptima en la inmunoterapia específica se define como:

Respuesta correcta B

Estudios a doble ciego controlados con placebo demuestran que la inmunoterapia es efectiva para el tratamiento de la rinitis, conjuntivitis y/o asma alérgicas. La eficacia dependerá de la calidad del extracto así como de las dosis administradas y del umbral de respuesta de cada paciente. Bajas dosis son inefectivas mientras que dosis excesivamente elevadas pueden inducir la aparición de reacciones sistémicas importantes. La dosis óptima se define como aquella con la que el paciente consigue un control de sus síntomas y no aparecen efectos adversos inaceptables. La dosis óptima debe ser *a posteriori* la dosis de mantenimiento. El uso de inmunoterapia requiere su manejo por especialistas. La edad a partir de la cual puede administrarse inmunoterapia se ha establecido de manera arbitraria a los 5 años, aunque recientemente se han publicado estudios en los que se demuestra una buena tolerancia a partir de los 3 años de edad. La duración de la administración de inmunoterapia para pacientes que responden correctamente suele ser entre 3 y 5 años, aunque dicho criterio puede sufrir variaciones dependiendo de la respuesta individual.

78. ¿Qué vías de administración de inmunoterapia específica han mostrado ser eficaces?

Respuesta correcta E

Los estudios de tolerancia y los de eficacia han mostrado que la vía subcutánea es una buena vía de administración. Nuevas vías de administración se han desarrollado. De todas ellas, la vía sublingual es la que demuestra una buena eficacia y tolerancia según los estudios publicados hasta la fecha, aunque las dosis que deben administrarse por esta vía deben ser mucho mayores que las administradas por vía subcutánea (5 a 20 veces superior). La vía intranasal apunta a estos mismos resultados. Sin embargo, la vía oral o la vía bronquial no se recomiendan como vías alternativas a la subcutánea.

La inmunoterapia local ocular sólo ha sido evaluada puntualmente en estudios experimentales que no tienen suficiente peso específico para indicar si esta vía es válida en los pacientes afectados de una alergia ocular IgE mediada.

79. Los estudios sobre inmunoterapia específica han demostrado que es eficaz y está bien tolerada cuando:

Respuesta correcta A

La inmunoterapia es eficaz en aquellos pacientes afectados de rinitis, conjuntivitis, asma bronquial o reacciones alérgicas a picaduras de himenópteros. De este modo, es preciso un diagnóstico basado en la existencia de IgE específica como responsable de la patología que presenta.

Los artículos de opinión recomiendan que los extractos utilizados para la inmunoterapia específica estén estandarizados de acuerdo con la potencia total del alérgeno, su actividad biológica y las mediciones de alérgeno mayoritario.

Las pautas de administración deben contemplar una fase de inicio en la que se administran dosis progresivamente crecientes hasta alcanzar la dosis de mantenimiento, y una fase de mantenimiento que es aquella en la que se repite, de manera ininterrumpida a intervalos generalmente de un mes, la dosis óptima durante al menos 3 años.

80. Los extractos alérgicos que pueden utilizarse en la inmunoterapia específica pueden clasificarse en:

Respuesta correcta D

En el proceso de obtención de los extractos alérgicos destinados a inmunoterapia específica, el producto final es una solución acuosa que suele someterse a diversas modificaciones antes de su uso.

Los extractos *depot* son aquellos extractos acuosos modificados por métodos físicos encaminados a retardar la eliminación del alérgeno.

Los extractos acuosos modificados químicamente producen extractos cuya seguridad es superior al extracto nativo.

81. La estructura histológica de la conjuntiva es relativamente simple, por ello los cambios secundarios a la respuesta inflamatoria de ésta son muy limitados. Los signos que deben explorarse son:

Respuesta correcta E

Los signos que deben explorarse son:

- Hiperemia. Constituye la respuesta conjuntival más frecuente a la inflamación y representa la dilatación de los vasos sanguíneos causada por los mediadores de la inflamación. La hiperemia a nivel de fondos de saco o difusa es característica de los distintos tipos de conjuntivitis. Si por el contrario la hiperemia se localiza sobre todo a nivel periquerático (es decir, alrededor de la córnea), deberían descartarse otras patologías más graves: úlcera corneal, uveítis, glaucoma, etc. En el caso de la conjuntivitis alérgica la hiperemia suele ser leve o moderada, adquiriendo la conjuntiva un aspecto rosado o lechoso. Algunas conjuntivitis infecciosas, sobre todo víricas aunque también bacterianas, pueden presentar hemorragias subconjuntivales.
- Quemosis. Edema conjuntival causado por la acumulación de fluido en el espacio perivascular debido a un aumento de permeabilidad de los capilares conjuntivales, ya sea secundario a inflamaciones diversas, ya a cambios hemodinámicos. No siempre se acompaña de hiperemia.
- Secreción. Se debe a la aparición de exudación sobre la superficie conjuntival variando de proteináceo, en el caso de la secreción serosa, a celular polimorfo-

nuclear, en el caso de la secreción purulenta. Si es de tipo mucoso irá a favor de una conjuntivitis alérgica, sobre todo de la queratoconjuntivitis vernal, si es acuosa a favor de una conjuntivitis vírica o tóxica y si es mucopurulenta a favor de una conjuntivitis bacteriana o por *Chlamydia*. El hecho de que los párpados se encuentren pegados por la mañana debe hacer sospechar una infección bacteriana, aunque en casos de conjuntivitis víricas si la inflamación ocular es intensa, sobre todo si se forman pseudomembranas, también puede ocurrir.

– Reacción conjuntival

- Papilas: son pequeñas elevaciones por debajo del epitelio conjuntival que están formadas por epitelio conjuntival hiperplásico con vasos conjuntivales centrales dilatados y teleangiectásicos rodeados de edema y células inflamatorias. Aparecen a nivel de la conjuntiva palpebral y bulbar a nivel del limbo. Si se trata de una reacción papilar leve la conjuntiva adquiere un aspecto aterciopelado; sin embargo, si la conjuntivitis es crónica las papilas se elevan y se vuelven poligonales adquiriendo un aspecto de empedrado, como ocurre en el caso de la queratoconjuntivitis vernal y conjuntivitis papilar gigante. Este tipo de papilas son visibles con la simple inspección de la conjuntiva tarsal superior. Son más inespecíficas que los folículos.
- Folículos: el tejido linfoide conjuntival está presente normalmente en la sustancia propia de la conjuntiva excepto en neonatos, que no tienen folículos visibles. Los folículos son acumulaciones circulares u ovales de linfocitos. Se forman por la hiperplasia del tejido linfoide en el interior del estroma conjuntival. Están rodeados de vascularización accesoria y aparecen sobre todo en la conjuntiva tarsal inferior. Pueden observarse pequeños folículos en ojos normales en la conjuntiva tarsal inferior. Se llama *foliculosis linfoide benigna* a la formación de racimos de folículos grandes no inflamados que aparecen en ocasiones en la conjuntiva palpebral y en fondos de saco inferotemporales, en niños y adolescentes.

- Membranas y pseudomembranas. Se observan en casos de conjuntivitis graves. Ambas se forman por la coagulación de un exudado que contiene fibrina y células necróticas.

CASOS CLÍNICOS EN ALERGIA OCULAR

ELENA ARRONDO MURILLO
JOAN BARTRA TOMÀS

CASO CLÍNICO I

Paciente mujer de 24 años de edad. Acude a urgencias por presentar intenso prurito ocular de 4 horas de evolución y edema palpebral. Leve obstrucción nasal y rinorrea acuosa. No presenta alteración de la agudeza visual, ni refiere dolor. No relaciona con desencadenante. Antecedentes familiares de atopia. No antecedentes personales de atopia.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Exploración ocular: Leve hiperemia conjuntival bilateral
Intensa quemosis conjuntival bilateral
Secreción mucosa conjuntival
Ausencia de papilas en la conjuntiva tarsal

Exploración nasal: Rinoscopia: Mucosa edematosa
Rinorrea acuosa

Resto de la exploración: Normal

**FIGURA 1**

Aspecto de la quemosís que presentaba la paciente.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

La historia clínica y la exploración física apoyan el diagnóstico de **rinoconjuntivitis alérgica aguda**.

TRATAMIENTO PAUTADO

Antihistamínico anti- H_1 de segunda generación en colirio.

Antihistamínico anti- H_1 oral de segunda generación.

EVOLUCIÓN

Tras el tratamiento la paciente presenta una rápida mejoría del cuadro estando asintomática a las 48 horas del tratamiento.

Se realiza anamnesis dirigida a la paciente en visita de control, indicándonos que el episodio se inició mientras visitaba a unos amigos que tienen un gato en su casa. No refiere contacto frecuente con gatos ni reacción alérgica tras su exposición. Se aconseja a la paciente estudio alérgico.

ESTUDIO ALERGOLÓGICO

Se realizan pruebas cutáneas (*prick test*) a batería de aeroalergenos comunes de área (ácaros, esporas fúngicas y pólenes más relevantes, epitelios de perro y gato): la batería presenta positividad a epitelio de gato.

Analítica: IgE sérica total 89 UI/ml; IgE específica gato: 13,2 kU/l.

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

1. Conjuntivitis extrínseca aguda por alergia a epitelio de gato
2. Rinitis aguda extrínseca por alergia a epitelio de gato

COMENTARIOS

Se aconseja a la paciente la adopción de medidas de evitación ambientales a epitelio de gato, aconsejándole también una pauta de tratamiento con antihistamínicos anti-H₁ orales y en colirio en caso de presentar nuevo episodio.

CASO CLÍNICO 2

Paciente mujer de 9 años de edad. Acude a consulta de oftalmología por presentar prurito ocular, secreción mucosa, fotofobia y sensación de cuerpo extraño de aproximadamente 4 semanas de evolución. No existe alteración de la agudeza visual. Relaciona como agravante de la sintomatología por la que consulta los días de viento. Refiere que durante los últimos 2 años presenta síntomas similares en la misma época del año (mayo y junio).

EXPLORACIÓN FÍSICA

Exploración ocular: Hiperemia conjuntival bilateral leve/moderada
Secreción mucosa conjuntival
Reacción papilar fina en conjuntiva tarsal superior

Resto de la exploración: Normal

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

La historia clínica y la exploración física apoyan el diagnóstico de **conjuntivitis alérgica estacional**.



FIGURA 2

Aspecto de la conjuntiva tarsal superior e inferior de la paciente.

TRATAMIENTO PAUTADO

Antihistamínico anti-H₁ de segunda generación en colirio.

Estabilizador de membrana de mastocitos en colirio.

EVOLUCIÓN

Tras el tratamiento la paciente presenta una mejoría del cuadro aunque refiere que éste se autolimita a dos meses según lo experimentado los años anteriores.

Se aconseja a la paciente estudio alergológico.

ESTUDIO ALERGOLÓGICO

Se realizan pruebas cutáneas (*prick test*) a batería de aeroalergenos comunes de área (ácaros, esporas fúngicas y pólenes más relevantes): la batería presenta positividad a polen de gramíneas.

Analítica: IgE sérica total 253 UI/ml; IgE específica *Phleum* 34 kU/l, IgE específica *Cynodon* 8,5 kU/l, IgE específica *Phragmites* 12,5 kU/l.

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

1. Conjuntivitis alérgica estacional por sensibilización a polen de gramíneas

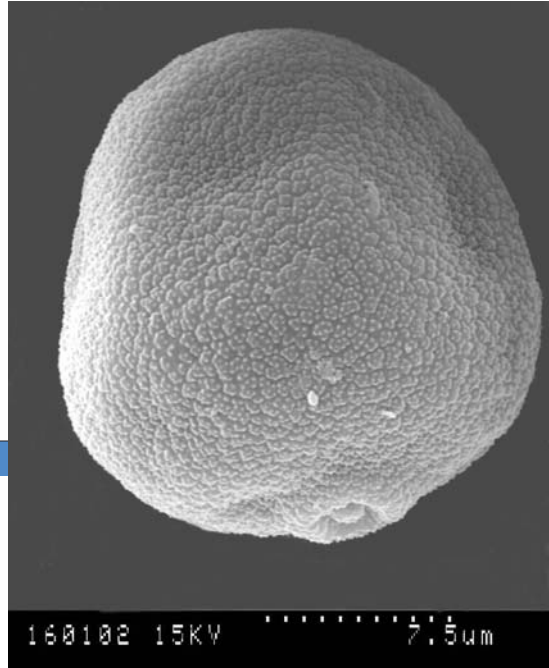
COMENTARIOS

Las gramíneas son una importante fuente de polinización en nuestra área geográfica durante los meses de abril a agosto con un pico de concentración en los meses de mayo y junio.

La paciente, debido a la sensibilización a este polen, presenta síntomas durante los meses de mayo y junio. Dada la dificultad de la aplicación de las normas ambientales de evitación se aconseja a la paciente tratamiento hiposensibilizante mediante inmunoterapia específica a polen de gramíneas y tratamiento sintomático, si precisa, durante la época de sensibilización.

FIGURA 3

Polen de Dactylis.



CASO CLÍNICO 3

Paciente varón de 23 años de edad. Acude a consulta de alergia por presentar prurito ocular persistente, secreción mucosa y sensación de cuerpo extraño frecuentemente desde hace 1 año, exacerbándose la sintomatología con los cambios estacionales (otoño y primavera) o al trasladarse a su segunda residencia durante los fines de semana o en períodos vacacionales. Asimismo refiere episodios esporádicos de tos seca persistente nocturna que en ocasiones se acompaña de disnea y sibilantes en los últimos 4 meses. Obstrucción nasal crónica con rinorrea mucosa persistente de larga evolución. Antecedentes familiares de atopia.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Exploración ocular:	Hiperemia conjuntival bilateral leve Secreción mucosa conjuntival Papilas pequeñas con aspecto aterciopelado de la conjuntiva tarsal superior
Rinoscopia:	Hipertrofia de cornetes Rinorrea mucosa
Auscultación pulmonar:	Sibilantes dispersos en ambos campos pulmonares

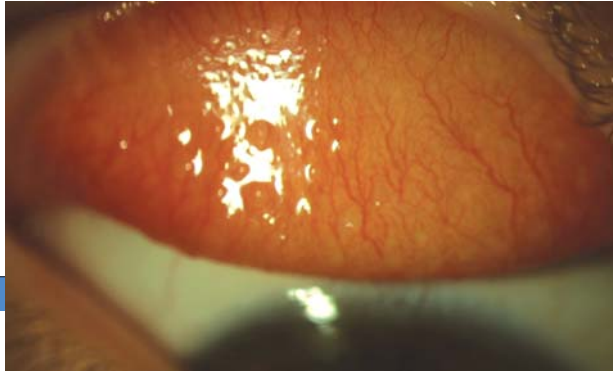
DIAGNÓSTICO CLÍNICO

La historia clínica y la exploración física apoyan el diagnóstico de:

1. Conjuntivitis alérgica perenne
2. Rinitis persistente moderada
3. Asma bronquial intermitente alérgica

TRATAMIENTO PAUTADO

Antihistamínico anti-H₁ de segunda generación en colirio.
Estabilizador de membrana de mastocitos en colirio.
Corticoide tópico nasal.

**FIGURA 4**

Papilas en conjuntiva tarsal superior del paciente.

Corticoide inhalado.

β_2 -agonista inhalado.

Antihistamínico anti- H_1 de segunda generación oral.

EVOLUCIÓN

Tras unos días de tratamiento el paciente presenta una mejoría del cuadro ocular y respiratorio.

ESTUDIO ALERGOLOGICO

Se realizan pruebas cutáneas (*prick test*) a batería de aeroalergenos comunes de área (ácaros, esporas fúngicas y pólenes más relevantes, epitelio de perro y gato): la batería presenta positividad a ácaros mayores (*Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*) y *Alternaria alternata*.

Analítica: IgE sérica total 253 UI/ml; IgE específica *Dermatophagoides pteronyssinus* 85 kU/l, IgE específica *Dermatophagoides farinae* 63 kU/l, IgE específica *Alternaria alternata* 8,5 kU/l.

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

1. Conjuntivitis alérgica perenne
2. Rinitis persistente moderada alérgica
3. Asma bronquial intermitente alérgica



FIGURA 5

Prick test realizado al paciente.

4. Sensibilización a ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*) y hongo (*Alternaria alternata*)

COMENTARIOS

Los ácaros son una importante causa de alergia en nuestra área geográfica durante todo el año aunque su concentración aumenta en aquellas épocas del año con un índice de humedad relativa alta y una temperatura en torno a los 25 °C. Estos artrópodos microscópicos se encuentra en aquellas superficies donde se acumula polvo constituido por materia inorgánica y detritus orgánicos, por lo que abundan en hábitáculos cerrados con poca ventilación donde tienden a acumularse con facilidad.

Las esporas de hongos también se comportan como un alérgeno perenne aunque éstas tienen picos estacionales; la meteorología desempeña un importante papel en su multiplicación y propagación por la atmósfera, como sucede con los pólenes. Sin embargo, también puede existir una concentración elevada de esporas fúngicas en ambientes de interior puesto que según las condiciones del hábitat éstas pueden favorecer su crecimiento y multiplicación.

Se aconseja al paciente que adopte medidas ambientales de evitación tanto a ácaros como a hongos. Según el resultado de la adopción de estas medidas ambientales en relación con la persistencia de los síntomas, se aconseja al paciente tratamiento hiposensibilizante mediante inmunoterapia específica, bien dirigida al alérgeno que predomina en la sintomatología que presenta, o bien inmunoterapia específica con dos extractos (ácaros y *Alternaria*) en caso de que ambos sean responsables de la clínica que presenta. El tratamiento farmacológico será el que precise la gravedad de la rinoconjuntivitis y/o asma que presente según los consensos establecidos.

CASO CLÍNICO 4

Paciente varón de 50 años de edad. Consulta por cuadro de prurito y eritema ocular junto a dermatitis inflamatoria eccematosa pruriginosa en zona palpebral y periorbitaria bilateral de 2 semanas de evolución. No refiere desencadenante. Sin antecedentes similares previos. Afecto de glaucoma, por lo que está en tratamiento anti-glaucomatoso con brimonidina en colirio desde hace 2 años. No refiere contacto en las últimas semanas con cremas u otros colirios.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Exploración ocular: Hiperemia conjuntival bilateral moderada
 Secreción mucosa conjuntival
 Dermatitis eccematosa palpebral bilateral

Resto de la exploración: Dentro de la normalidad

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

La historia clínica y la exploración física apoyan el diagnóstico de **dermatoconjuntivitis de contacto**.



FIGURA 6

*Aspecto de la
dermatoconjuntivitis que
presenta el paciente.*

TRATAMIENTO PAUTADO

Antihistamínico anti-H₁ de segunda generación en colirio.

Corticoide tópico.

Antihistamínico anti-H₁ de segunda generación oral.

Retirada del colirio antiglaucomatoso de manera temporal.

EVOLUCIÓN

Tras el tratamiento el paciente presenta una mejoría paulatina del cuadro resolviéndose en 2 semanas.

ESTUDIO ALERGOLÓGICO

Se realizan pruebas epicutáneas a batería estándar recomendada por el Grupo Español de Investigación de Dermatitis de Contacto y a colirio de brimonidina (5% en vaselina): la lectura a las 48 y 96 horas mostró positividad al colirio de brimonidina siendo negativas al resto de los alérgenos testados.

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

1. Dermatoconjuntivitis alérgica
2. Hipersensibilidad de contacto a brimonidina

COMENTARIOS

La hipersensibilidad de contacto por fármacos es una de las causas de la dermatitis conjuntivitis alérgica de contacto. En el paciente presentado en este caso clínico la brimonidina es el fármaco involucrado. El hecho de que lo hubiera tolerado durante todos los meses previos a la aparición de la reacción alérgica no es una paradoja; en contra de la creencia generalizada, la respuesta alérgica no se desencadena tras un primer contacto con el alérgeno, sino que se precisa casi siempre una exposición o contacto previo a partir del cual el organismo desarrolla la respuesta inmunológica alérgica.

Por lo tanto en este paciente el contacto previo con la brimonidina ha desencadenado una respuesta inmunológica que se ha traducido en una reacción alérgica tras la reexposición al fármaco.

En la dermatconjuntivitis alérgica los fármacos más involucrados por su frecuencia son la fenilefrina y los antibióticos en colirio o pomada.

En el caso de este paciente la conducta que debe seguirse será la evitación de brimonidina, pautándole un fármaco antiglaucomatoso que tenga una estructura química molecular distinta para evitar reactividades cruzadas.

CASO CLÍNICO 5

Paciente mujer de 38 años de edad. Consulta por cuadro crónico de prurito ocular bilateral, hiperemia conjuntival y fotofobia. Además, presenta prurito palpebral bilateral con descamación de predominio en borde palpebral. Refiere que la sintomatología es de larga evolución, perenne con exacerbación en primavera. Antecedentes personales de atopia: rinoconjuntivitis y asma bronquial, dermatitis atópica de larga evolución.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Exploración ocular: Hiperemia conjuntival bilateral leve
Secreción mucosa
Papilas y cicatrización subconjuntival en tarso superior
Dermatitis eccematosa palpebral bilateral

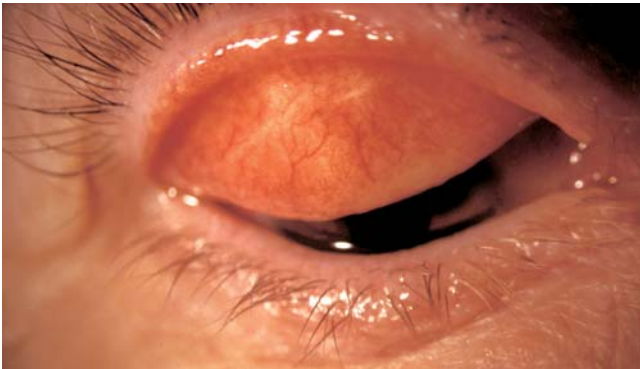


FIGURA 7

Aspecto de la fibrosis subconjuntival que presentaba la paciente.

Exploración cutánea: Lesiones cutáneas compatibles con dermatitis atópica en zona de flexura antecubital y poplítea

Auscultación respiratoria: Murmullo vesicular conservado. No hay ruidos sobreañadidos

Rinoscopia: Mucosa pálida edematosa

Resto de la exploración: Dentro de la normalidad

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

La historia clínica y la exploración física apoyan el diagnóstico de:

1. Queratoconjuntivitis atópica
2. Rinitis y asma bronquial alérgica
3. Dermatitis atópica

TRATAMIENTO PAUTADO

Antihistamínico anti-H₁ de segunda generación en colirio.

Estabilizador de membrana de mastocitos en colirio.

EVOLUCIÓN

La sintomatología mejoró tras unos días de tratamiento, pero a los pocos meses desarrolló un inicio de simbléfaron inferior por lo que se instauró tratamiento con corticoesteroides tópicos en colirio durante unas semanas, retirándolos paulatinamente después de estabilizarse el cuadro del simbléfaron.

ESTUDIO ALERGOLÓGICO

- Pruebas cutáneas (*prick test*) a batería de aeroalergenos comunes de área (ácaros, esporas fúngicas y pólenes más relevantes, epitelios): positividad a ácaros, polen de parietaria y epitelio de perro.
- Pruebas epicutáneas a batería recomendada por el Grupo Español de Investigación de Dermatitis de Contacto: negativas.

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

1. Queratoconjuntivitis atópica
2. Rinococonjuntivitis y asma alérgica
3. Dermatitis atópica
4. Sensibilización a ácaros, polen de parietaria y epitelio de perro

COMENTARIOS

La paciente presenta un fenotipo típicamente alérgico debido al condicionamiento genético subyacente y a los factores ambientales exposicionales.

Se aconsejan a la paciente normas ambientales de evitación a los alérgenos a los que está sensibilizada así como tratamiento de base por tratarse de una enfermedad crónica que puede cursar con brotes.

El tratamiento con inmunoterapia específica estaría indicado en la rinoconjuntivitis y asma bronquial alérgica para aquellos alérgenos relevantes en la patología que presenta, siempre y cuando no exista un criterio de contraindicación.

CASO CLÍNICO 6

Paciente varón de 7 años de edad. Acude por historia de prurito ocular intenso durante el último año con empeoramiento en primavera y otoño, desapareciendo los síntomas prácticamente en invierno; el prurito se acompaña de visión borrosa, sobre todo matutina que mejora al parpadear, y fotofobia leve. El paciente no presenta otra sintomatología extraocular. No existen antecedentes personales de atopia; antecedentes familiares de atopia (su madre y hermano mayor padecen dermatitis atópica). No ha presentado otras patologías oftalmológicas previas y no lleva corrección óptica.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Exploración ocular: Hiperemia mixta moderada
 Secreción mucosa copiosa
 Numerosas papilas de más de 1 mm en conjuntiva tarsal superior de ambos ojos
 Epiteliopatía punteada superficial en mitad superior de la córnea de ambos ojos

Resto de la exploración: Dentro de la normalidad

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

La historia clínica y la exploración física apoyan el diagnóstico de **queratoconjuntivitis vernal: forma palpebral**.

TRATAMIENTO PAUTADO

Estabilizador de membrana de mastocitos en colirio.
Corticosteroides tópicos en un corto período de tiempo.
Antihistamínicos anti-H₁ orales.

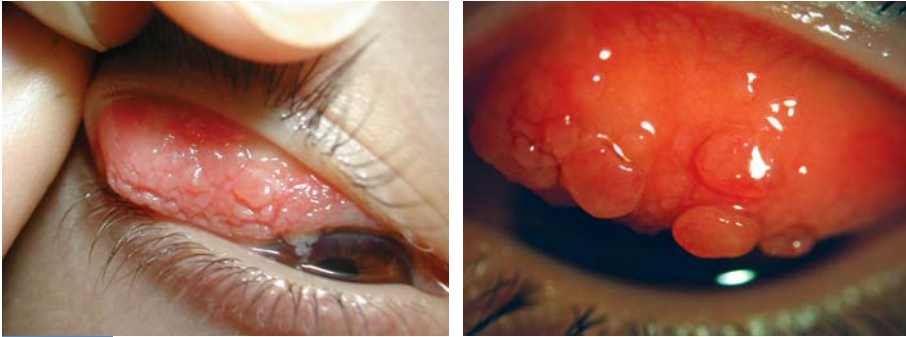


FIGURA 8. Queratoconjuntivitis vernal forma palpebral (aspecto macroscópico del ojo derecho y exploración en lámpara de hendidura del ojo izquierdo del paciente).

EVOLUCIÓN

El prurito, secreción y fotofobia mejoraron rápidamente al iniciar el tratamiento, por lo que se fue reduciendo la dosis de corticoesteroides dejando tan solo un tratamiento de mantenimiento con el estabilizador de membrana del mastocito tópico de forma continuada. Las papilas no suelen desaparecer completamente hasta años después del diagnóstico, controlándose los brotes con pulsos cortos de corticoesteroides tópicos.

ESTUDIO ALERGOLÓGICO

- Pruebas cutáneas (*prick test*) a batería de aeroalergenos comunes de área (ácaros, esporas fúngicas y pólenes más relevantes, epitelios): negativos.
- Pruebas epicutáneas a batería recomendada por el Grupo Español de Investigación de Dermatitis de Contacto: negativas.

COMENTARIOS

El estudio alergológico en este paciente es negativo. Los mecanismos fisiopatogénicos subyacentes postulados en la queratoconjuntivitis vernal son múltiples, siendo el mecanismo de hipersensibilidad uno de los implicados. Con las pruebas realizadas en este paciente sólo se testan unos posibles alérgenos y determinadas vías afectoras y efectoras de hipersensibilidad, por lo que se ha realizado un estudio alergológico

básico sin profundizar en el estudio de otras reacciones inmunológicas involucradas. Los estudios experimentales a partir del estudio de lágrima y de la secreción conjuntival apuntan a esclarecer el mecanismo inmunológico de base en la queratoconjuntivitis vernal. A nivel práctico, en una queratoconjuntivitis vernal debe realizarse el estudio alergológico, dada la gravedad potencial del cuadro, a pesar de que el rendimiento del estudio sea bajo.

CASO CLÍNICO 7

Paciente mujer de 6 años. Presenta ojos rojos y secreción mucosa desde hace un mes, coincidiendo con el inicio de la primavera. Los padres observan que se frota mucho los ojos. La niña no presenta otra sintomatología excepto salvas de estornudos frecuentes desde que empezó con la clínica ocular. No presenta antecedentes personales de atopia; entre los antecedentes familiares de atopia destaca un hermano con rinoconjuntivitis perenne alérgica.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Exploración ocular: Hiperemia perilímbica de predominio superior y conjuntiva de aspecto lechoso en fondos de saco
Secreción mucosa moderada
Papilas de 0,5 mm en conjuntiva tarsal superior
Nódulos límbicos blanco-rosáceos ocupando los 360 grados del limbo en ambos ojos
Tinción de fluoresceína positiva en la superficie de los nódulos límbicos

Resto de la exploración: Dentro de la normalidad

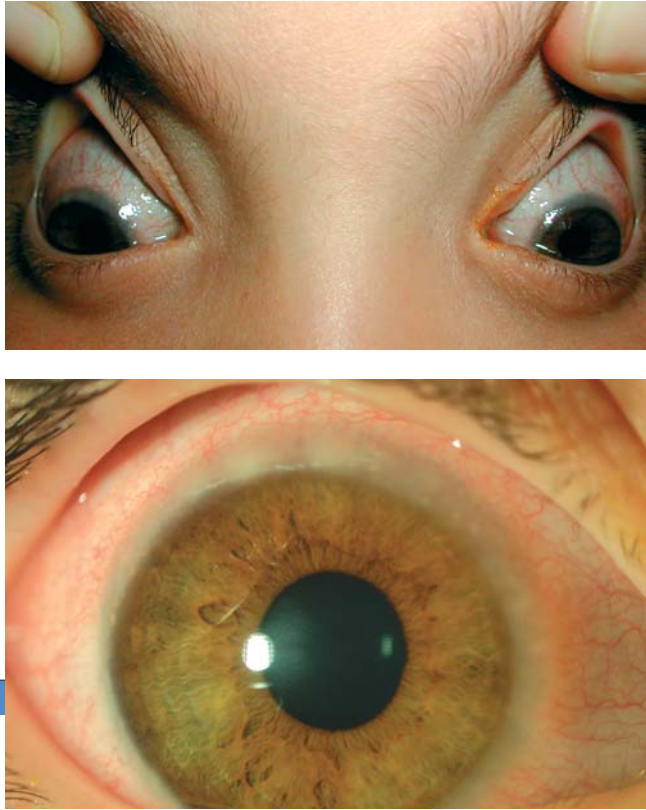
DIAGNÓSTICO CLÍNICO

La historia clínica y la exploración física apoyan el diagnóstico de:

1. Queratoconjuntivitis vernal: forma límbica
2. Rinitis persistente moderada alérgica

TRATAMIENTO PAUTADO

Estabilizador de membrana de mastocitos en colirio.
Corticosteroides tópicos.

**FIGURA 9**

*Aspecto de los nódulos
límbicos que presentaba la
paciente.*

EVOLUCIÓN

La sintomatología de la paciente mejoró mucho después de una semana de tratamiento, desapareciendo el picor y los nódulos límbicos, por lo que se retiró el tratamiento con corticoides y se mantuvieron los inhibidores de la desgranulación durante dos meses. Después de este tiempo se retiró el fármaco y los síntomas no recidivaron hasta la primavera siguiente, momento en el que se controlaron con el mismo tratamiento.

ESTUDIO ALERGOLÓGICO

- Pruebas cutáneas (*prick test*) a batería de aeroalergenos comunes de área (ácaros, esporas fúngicas y pólenes más relevantes, epitelios): positividad a polen de *platanus*.

- Pruebas epicutáneas a batería recomendada por el Grupo Español de Investigación de Dermatitis de Contacto: negativas.

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

1. Queratoconjuntivitis vernal: forma límbica
2. Rinitis persistente moderada alérgica
3. Sensibilización a polen de *platanus*

COMENTARIOS

La sensibilización de la paciente al polen de *platanus* (árbol que poliniza en marzo y abril) provoca la sintomatología rinítica que presenta, pudiendo tener también un papel importante en la queratoconjuntivitis vernal que, según lo referido en el caso clínico anterior, depende de varios mecanismos fisiopatogénicos subyacentes.

El tratamiento con inmunoterapia específica sería una correcta elección para el tratamiento de la rinitis en esta paciente, puesto que con ella se previene no solamente la progresión de la enfermedad alérgica a una mayor gravedad u otra afectación sino la aparición de los síntomas actuales.

En cuanto a la queratoconjuntivitis vernal que presenta la paciente, con la inmunoterapia específica trataríamos aquellos procesos inmunológicos en los que hay involucrada una reacción de hipersensibilidad IgE mediada contra el polen de *platanus*.

CASO CLÍNICO 8

Paciente mujer de 28 años. Presenta desde hace unos meses sensación de cuerpo extraño y secreción copiosa matutina que le impide ver correctamente durante unos minutos hasta que no la retira o parpadea. Al colocarse sus lentes de contacto la sintomatología empeora y la secreción mucosa persiste a lo largo del día. No refiere antecedentes oftalmológicos de interés; utiliza el mismo tipo de lentes de contacto blandas desde hace 15 años. No establece estacionalidad en la aparición de los síntomas. No presenta historia personal ni familiar de atopia.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Exploración ocular: Hiperemia conjuntival leve
Secreción mucosa copiosa
Papilas de 0,5 mm de diámetro en conjuntiva tarsal superior de ambos ojos

Resto de la exploración: Dentro de la normalidad



FIGURA 10

Cojuntivitis papilar gigante moderada (imagen cedida por la Dra. A. Galán Terraza).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

La historia clínica y la exploración física apoyan el diagnóstico de **conjuntivitis papilar gigante**.

TRATAMIENTO PAUTADO

Estabilizador de la membrana del mastocito tópico.

Retirada de las lentes de contacto.

EVOLUCIÓN

La sintomatología mejoró paulatinamente al retirar las lentes de contacto, pero las papilas tardaron meses en desaparecer.

ESTUDIO ALERGOLÓGICO

Pruebas epicutáneas a batería recomendada por el Grupo Español de Investigación de Dermatitis de Contacto: positividad a sulfato de níquel y thiomersal.

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

1. Conjuntivitis papilar gigante
2. Hipersensibilidad de contacto a thiomersal y sulfato de níquel

COMENTARIOS

En la conjuntivitis papilar gigante se han involucrado como posibles mecanismos fisiopatogénicos a factores mecánicos y factores inmunológicos. En el caso de esta paciente el no usar las lentes de contacto durante una temporada pudo mejorar el factor mecánico, aunque debería tenerse en cuenta que la evitación del thiomersal, conservante presente en la solución de conservación de las lentes de contacto de la paciente, también ha podido tener una relevancia importante en la no reaparición de las lesiones. La paciente pudo utilizar lentes de contacto rígidas gas permeables unos meses después sin aparecer la sintomatología hasta el momento actual.

La hipersensibilidad de contacto a sulfato de níquel es un hallazgo que no guarda relación en esta paciente con la conjuntivitis papilar gigante. Esta hipersensibilidad sería la causante de las dermatitis de contacto secundarias al contacto con metales que lo contienen, tal y como ocurre hasta en el 20 % de mujeres.

