



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
SECRETARIA DE SALUD
UNIDAD DE OFTALMOLOGÍA**

FRECUENCIA DE LOS DIFERENTES TIPOS DE CONJUNTIVITIS ALERGICAS EN PACIENTES DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. MARISOL ESTUDILLO MENDOZA

**TUTORA Y ASESORA:
DRA. MARÍA ESTELA ARROYO YLLANES
JEFE DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**



MEXICO, DF

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTOR DE TESIS:

DRA. MARISOL ESTUDILLO MENDOZA.

DR. ANSELMO FONTE VÁZQUEZ

Profesor titular del curso de Especialización en Oftalmología.
Hospital General de México

DRA. MARIA ESTELA ARROYO YLLANES

Jefe del Servicio de Oftalmología
Hospital General de México

AGRADECIMIENTOS.

A:

Mi Señor Salvador,

Quien nunca me ha abandonado y es roca y fortaleza en mi andar.

Gracias Mama!

Por ser como eres, y por tu amor tan grande

Porque nunca me dejaste y siempre me has

Inspirado a seguir adelante, he llegado hasta aquí

Gracias a tu apoyo y motivación.

A mi Hermana Maybet.

Por ser el efector detrás de la mente maestra

(Nuestra madre).

Por tu compañía

y tus palabras de aliento y apoyo incondicional.

Atte. Charco.

RESUMEN.

INTRODUCCIÓN

Se pretende recabar la información estadística para determinar la frecuencia de los diferentes tipos de conjuntivitis alérgicas en nuestra población hospitalaria, que acudan a consulta del servicio de oftalmología del Hospital General de México.

Las enfermedades alérgicas de los ojos, son un problema muy común de salud, y bastante molestas e inclusive pueden llegar a ser incapacitantes, y en casi todas hay una fuerte asociación en la exposición a los diferentes agentes causales, como son Pólenes, humos, aerosoles, polvos, caspa de animales, ácaros. Y es por esto que se deben de entender los diferentes mecanismos por los que se produce un estado alérgico.

MATERIAL Y METODOS:

Se recopilaron tantos pacientes cómo fue posible durante los meses de Marzo a Julio del 2010, en el Hospital General de México O.D; tanto de primera vez como subsecuentes; con diagnóstico de conjuntivitis alérgicas, en sus diferentes clasificaciones como: Conjuntivitis alérgica Actínica, Atópica, Estacional, Mixta, Papilar Gigante, Perenne y Vernal y que presentaron cuadros clínicos correspondientes; Se les realizó interrogatorio para descartar o confirmar signos y síntomas de atopia, exploración oftalmológica completa y que cumplieran con los criterios de inclusión para este protocolo.

RESULTADOS:

Se revisaron a 82 pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgicas, con un rango de edad promedio de 34 años (41.46%) y un intervalo de 3 a 65 años. Se encontró que las edades de mayor presentación es entre 3 a 20 años, que la más frecuente de las conjuntivitis alérgicas es la perenne. pero son aun más frecuentes las c. alérgicas en los varones, y que no existe clasificación en las literaturas sajonas de la conjuntivitis actínica.

CONCLUSIÓN:

Nuestras estadísticas en porcentajes son similares a las reportadas en la literatura. Pero ninguno demuestra frecuencia, en nuestro medio no hay estudios que lo comprueben, y se desconoce la clasificación de las conjuntivitis alérgicas, incluyendo la conjuntivitis actínica.

PALABRAS CLAVE

Conjuntivitis alérgica, Actínica, Atópica, Estacional, Mixta, Perenne, Vernal.Frecuencia,

INTRODUCCIÓN.

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA 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.^{1,4.}

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, superficiales y profundos, 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 pre auricular 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.¹

INERVACIÓN DE LA CONJUNTIVA

La inervación sensitiva de la conjuntiva superior procede fundamentalmente de las ramas naso ciliar (a través de los nervios ciliares largos), 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 V par (nervio trigémino) 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.¹

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.

PREVALENCIA:

La alergia es muy común en todo el mundo, sin embargo la predilección por enfermedades alérgicas específicas, varía entre los diferentes grupos de edad, sexo y raza; La prevalencia a los alérgenos específicos se determina por una predilección genética y por factores geográficos y culturales que originan la exposición al alérgeno.

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 pre púber. La queratoconjuntivitis atópica es la afectación inflamatoria alérgica, bilateral y grave que aparece en algunos pacientes afectados de dermatitis atópica. Entre el 15-40 % de los pacientes afectados de dermatitis atópica presenta queratoconjuntivitis atópica. No se han realizado estudios genéticos específicos en la queratoconjuntivitis atópica. La prevalencia de sensibilización a neuroalérgenos 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.^{1,6,7,9.}

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 micro vellosidades 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 pre auricular 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 ultra estructural las células conjuntivales superficiales son hexagonales y están completamente cubiertas por microvellosidades que pueden verse mediante microscopia electrónica de transmisión. 1

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.

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/mm³, 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 linfáticos de las glándulas, siendo la inmensa mayoría (más del 95 %) del tipo MCTC (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 timocíticos 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 CALT 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 mezcla disminuye la evaporación de la porción acuosa. La porción acuosa contiene una variedad de solutos, incluyendo electrolitos, carbohidratos, urea, aminoácidos, lípidos, enzimas, pre albúmina 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.¹

INMUNOLOGÍA:

Alergia: se refiere a ciertas enfermedades en las cuales las respuestas inmunitarias a antígenos ambientales que originan inflamación tisular y disfunción orgánica. Las características clínicas de cada enfermedad alérgica reflejan la respuesta inflamatoria inducida por la respuesta inmunitaria del órgano (ojo) o tejido involucrado. Estas características casi siempre son independientes de las propiedades físicas o químicas del antígeno. La diversidad de las respuestas alérgicas nace del compromiso de las diferentes vías efectoras inmunitarias, cada una de las cuales ocasiona un tipo único de inflamación.^{1,4}

ALÉRGENO:

Es cualquier antígeno que origina alergia; El termino se utiliza para denotar la molécula antigénica o su origen, como un grano de polen, caspa de animales, insectos, productos alimentarios.

La hipersensibilidad inmediata y la hipersensibilidad tardía son los términos utilizados con anterioridad para definir la inmunidad mediada por anticuerpos y la alergia mediada por linfocitos T respectivamente.⁴

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. 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.¹

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 depleción 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.^{1,4}

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 frecuencia 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 lagrimal 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 correlacione 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.¹

MASTOCITOS

En la conjuntiva humana normal no existen mastocitos en el epitelio y la gran mayoría de mastocitos de la sustancia propia son MCTC. En la conjuntivitis alérgica, los mastocitos migran al epitelio y aumenta la proporción de células MCT sobre todo en el epitelio (aunque siguen siendo menos numerosas que las MCTC). 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 sobreexpresada 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 mastocitos 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

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 estaban 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.^{1,2,4}

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+. .2,3,4,5

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 cito tóxicos, inmunocomplejos circulantes y reacciones mediadas por células.

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 involucrados 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) híper reactividad mucosa. 4,5,6,7

MECANISMOS Y CLASIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS ALÉRGICOS:

La alergia es un fenómeno inmunitario; la enfermedad se presenta con una exposición al alérgeno y ocasiona una respuesta inmunitaria, lo que se denomina sensibilización, más que una inmunización. Una vez que ocurre la sensibilización un individuo no se convierte en asintomático hasta que exista otra exposición al alérgeno. Entonces la reacción del alérgeno con el anticuerpo específico o linfocito T sensibilizado induce una respuesta inflamatoria que origina síntomas y signos de reacción alérgica. Entre las vías reconocidas en la actualidad de inflamación inducida por la respuesta inmunitaria, tres distintas ocasionan las enfermedades alérgicas conocidas; 1) Vía célula cebada IgE mediador; 2) Vía del complejo inmunitario IgG o IgM-complemento neutrófilo y 3) Vía del linfocito T efector-linfocina.⁵

VÍA CÉLULA CEBADA IgE MEDIADOR.

Los anticuerpos IgE tienen una configuración única en la porción Fc de la molécula para fijarse a las células cebadas. La fijación ocurre en un receptor de gran afinidad en la membrana de la célula cebada, Fc épsilon R1. La reacción alérgica se inicia cuando la molécula alergénica polivalente reacciona con los anticuerpos que ocupan estos receptores. El resultado es la formación de puentes de Fc épsilon R1 lo cual altera la membrana de superficie, esto, a su vez origina una señal para que inicien procesos intracelulares que ocasionan liberación y activación de los mediadores de la inflamación: histamina, leucotrienos, factores quimiotácticos, factor activador de plaquetas y proteínasas. La activación de las células cebadas se modula por nucleótidos cíclicos intracelulares y se acompaña por degranulación celular. Los mediadores activados liberados actúan localmente e incrementan la permeabilidad vascular, vasodilatación, contracción del músculo liso y secreción de glándulas mucosas. Estos procesos biológicos originan gran parte de las características clínicas principales de la fase inmediata, que ocurre en los primeros 15 a 30 minutos después de la exposición al alérgeno; en las siguientes 12 horas existe una infiltración tisular progresiva de las células inflamatorias, que procede de neutrófilos a eosinófilos y a células mononucleares en respuesta a otros mediadores químicos y procesos bioquímicos aun no bien delineados. El periodo de 6 a 12 horas después de la exposición al alérgeno se denomina fase tardía de la respuesta IgE y se caracteriza por manifestaciones clínicas de inflamación celular.⁵

VÍA DE IgG o' IgM-COMPLEMENTO-NEUTRÓFILO:

Los anticuerpos IgG o IgM forman complejos con el antígeno y tales complejos ocasionan inflamación tisular. Esta vía contribuye a la patogenia de muchos padecimientos humanos que abarcan enfermedades alérgicas. Los complejos alérgeno-anticuerpo activan el sistema del complemento a través de la vía clásica, por receptores en el C1q para la porción Fc de las moléculas del anticuerpo IgG o IgM. La activación del complemento genera anafilatoxinas y péptidos quimiotácticos, que incrementan la permeabilidad vascular e infiltración de neutrófilos. Los neutrófilos activados generan productos adicionales inflamatorios y tóxicos; los macrófagos también se reclutan y se activan, lo cual contribuye más a la inflamación y lesión tisulares.^{4,5}

VÍA DEL LINFOCITO T EFECTOR – LINFOCINA:

Algunas reacciones alérgicas no son mediadas por anticuerpos, sino más bien por reacción del alérgeno con el linfocito T efector sensibilizado contra el alérgeno específico por una exposición previa. La célula T efectora tiene el fenotipo CD4, y cuando se encuentra al alérgeno se activa para generar linfoquinas; esto ocasiona acumulación, en varios días de un infiltrado de células mononucleares.^{4,5}

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 afectos de queratoconjuntivitis vernal, el 45 % de los mismos presenta antecedentes familiares de atopía. 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 atopía. El cromosoma 5 contiene un *clúster* 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 *clúster* 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 pro inflamatoria. Se han asociado con fenotipos asmáticos polimorfismos del factor de necrosis tumoral y del adrenerreceptor $\beta 2$ y del HLA DQB1. Con fenotipos de atopía 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, quemocinas 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.¹

CLASIFICACIÓN DEL ALÉRGIAS OCULARES:

1. **CONJUNTIVITS ALÉRGICA ESTACIONAL:** Es la más común y de las más tenues enfermedades alérgicas oculares, representa del 25% al 50% de todos los casos de conjuntivitis, afecta entre el 10 a 15% de la población en el reino unido, es auto limitada y se caracteriza por la presencia de pequeñas papilas en tarso. *1,2,3,7,12*
2. **CONJUNTIVITIS ALÉRGICA PERENNE:** Tiene una prevalencia documentada en la población del 0.03%; Los síntomas persisten durante todo el año con variabilidad durante las diferente estaciones, particularmente durante los meses de otoño cuando la exposición al polvo y gérmenes micóticos es mayor, los signos y síntomas son similares a la conjuntivitis alérgica estacional, pueden ser más tenues, pero son más persistentes. *1,2,3,7,12*
3. **QUERATOCONJUNTIVITIS ATÓPICA:** Es la forma más seria de conjuntivitis alérgica, los síntomas son prolongados y con cambios visuales, dermatitis atópica; alrededor del 3% de la población padece dermatitis atópica, y de estos el 25 a 40%, tiene alguna forma de involucro ocular; la cicatrización corneal, la formación de papilas (con encogimiento de los fondos de saco), y la queratoplastia punteada son entidades que se pueden desarrollar en este padecimiento; aunque puede progresar a una enfermedad epitelial corneal, opacificación, pannus, y vascularización superficial; también se le ha asociado con cataratas y queratocono. *1,2,3,7,12*
4. **BLEFAROCONJUNTIVITIS ATÓPICA:** Esta entidad es igual a la anterior, con la diferencia, que en lugar de presentarse queratitis, se asocia a blefaritis. *1,2,3,7,12*
5. **QUERATOCONJUNTIVITIS VERNAL:** Comprende el 0.5% de las enfermedades alérgicas del ojo. Los pacientes por lo general son menores de 14 años, con una predominancia por el sexo masculino que al género femenino a una relación 2:1. La condición generalmente se resuelve durante la pubertad, pero si llega a persistir, la relación entre géneros se iguala. Existe un pico estacional en la incidencia de la enfermedad, durante la primavera cuando la exposición a los pólenes aumenta, este padecimiento es una condición florida que se caracteriza por papilas gigantes, que se encuentran facialmente en el tarso conjuntival o a nivel del

limbo. Predomina en individuos de raza blanca, africanos y mediterráneos; Puede desarrollar cicatrización conjuntival, queratitis punteada superficial, que puede progresar a ulceración y cicatrización subepitelial, que de persistir en el eje visual, puede desarrollar ambliopía, así como los puntos de Trantas (eosinófilos y pseudo gerontóxina).^{1,2,3,7,12}

6. QUERATOCONJUNTIVITIS ACTÍNICA: La clínica ocular se manifiesta en el 45% de los casos, afectando primariamente a conjuntiva y limbo, que muestran hiperemia difusa, secreción acuosa, áreas conjuntivales bulbares híper pigmentadas, papilas tarsales hipertróficas, folículos, limbitis focal y pseudopterygium.

FISIOPATOLOGÍA:

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.

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 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.^{2,4,5}

TRATAMIENTO:

El tratamiento es muy parecido al de otras enfermedades alérgicas, aunque el mejor tratamiento es evitar el alérgeno causal, desafortunadamente eso es muy poco probable en las actividades cotidianas de los pacientes.

El tratamiento médico puede ser sistémico o tópico; los que son por vía oral están encaminados a aliviar el prurito, la tumefacción y el enrojecimiento. El efecto sedante de la mayoría de los fármacos supera su beneficio terapéutico para la alergia ocular, aunque algunos antihistamínicos introducidos últimamente inducen menos somnolencia que las generaciones previas de estos mismos.^{6,7}

Los colirios son preferidos por los pacientes, las estrategias terapéuticas son estabilizar los mastocitos, bloquear los receptores H, o ambas.⁶

ANTIISTAMINICOS ORALES:

Clorhidrato de cetirizina.
Clorhidrato de fexofenadina.
Loratadina.

COLIRIOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS TRANSTORNOS OCULARES ALERGICOS.

ESTABILIZADORES DEL MASTOCITO:

Cromoglicato de Sodio.
Lodoxamida trometamina.

ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR H:

Difumarato de emedastina al 0.05%
Clorhidrato de levocabastina al 0.05%

COLIRIOS CON ESTABILIZADOR DE MASTOCITO Y BLOQUEADOR RECEPTOR H1.

Fumarato de Ketotifeno al 0.025%
Clorhidrato de Olapatadina al 0.1%
Nedocromil Sodico al 2%
Pamirolast potásico al 0.1%
Clorhidrato de Azelastina.

ESTEROIDES:

Fluorometolona al 1%/0.025%
Acetato de prednisolona al 1%/0.12%
Rimexolona al 1%
Etabonato de Loteprednol al 0.5%/0.025%
Medrisona al 1%

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se propone conocer la frecuencia de los diferentes tipos de Conjuntivitis Alérgicas en nuestra población, mediante la recopilación de datos clínicos en pacientes de la consulta del servicio de oftalmología y oftalmopediatría del Hospital General de México, ya que en nuestro medio no existe ningún estudio que lo demuestre.

JUSTIFICACION

Pretendemos con este protocolo de estudio dar a conocer la frecuencia de las conjuntivitis Alérgicas, no solo en nuestra población, sino para que quede como registro informativo para futuras generaciones y a lo largo de nuestro país y así lograr un estado comparativo con otros países: Ya que a pesar de que es un padecimiento frecuente no hay registro de ello en nuestro país.

HIPOTESIS

No requiere por ser un estudio observacional.

OBJETIVO:

Determinar la frecuencia de los diferentes tipos de conjuntivitis que se presentan en nuestra población.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se planea recopilar pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica del mes de Marzo del 2010 al mes de Junio del 2010 que acudan a la consulta del Servicio de Oftalmología general y Oftalmopediatría de el Hospital general de México

CRITERIOS INCLUSIÓN:

- ✓ Paciente con Diagnóstico de conjuntivitis alérgica.
- ✓ Paciente masculino o femenino.
- ✓ Pacientes mayores de 2 años.
- ✓ Paciente que desee participar en dicho protocolo.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- ✓ Pacientes con antecedentes o etapa activa de cualquier enfermedad ocular agregada a la del diagnóstico requerido para su inclusión.
- ✓ Pacientes en desacuerdo para entrar a este estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- ✓ Pacientes que no cooperen para la exploración.

PROCEDIMIENTO:

Se realizara el estudio con pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica así como los antecedentes de atopia; Se les realizará exploración oftalmológica de rutina que incluye tomara agudeza visual, incluyendo exploración biomicroscópica, registrando desde parpados y anexos incluyendo segmento anterior hasta fondo de ojo. Con los datos clínicos registrados se clasificarán a los pacientes según el tipo de conjuntivitis de acuerdo a la clasificación que se señala.

CLASIFICACIÓN DE CONJUNTIVITIS ALÉRGICAS A TOMAR EN CUENTA:

- **Conjuntivitis alérgica estacional:**
 - Cuadro clínico agudo, transitorio y auto limitado.
 - Enrojecimiento y edema ocular.
 - Relacionada a polen y calor.
 - equimosis del párpado inferior (ojera del alérgico).
 - Papilas pequeñas en tarso.

- **Conjuntivitis Perenne:**
 - Cuadro clínico crónico.
 - Periodos de agudización.
 - Papilas tarso de pequeñas a moderadas.
 - Resto igual a QC.Vernal.

- **Queratoconjuntivitis vernal:**
 - Papilas gigantes en tarso.
 - Ptosis.
 - Afecta varones (6 a 12 años)
 - Secreción lechosa espesa.
 - Granulo de Trantas o Horner-Trantas.
 - Queratitis ulcerativa en escudo.

- **Queratoconjuntivitis atópica:**
 - Asociado a atopia. (dermatitis, eccema, asma).
 - Cicatrización e hiperemia conjuntival.
 - Cicatrización tarsal.
 - Neo vascularización corneal.
 - Catarata.

➤ **Queratoconjuntivitis Actínica:**

- Zonas sanas libres de exposición solar.
- Hiperpigmentación conjuntival bulbar.
- Papilas hipertróficas tarsales.
- Pseudoterigium.

➤ **Queratoconjuntivitis Mixta:**

- cualquiera de las anteriores que presentes signos y síntomas combinados entre sí.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Sólo se utilizará análisis descriptivo.

RESULTADOS:

En este estudio observacional, se incluyeron 82 pacientes del servicio de oftalmología y oftalmopediatría del Hospital General de México O.D, que cumplían con los criterios de inclusión y con diagnóstico de Conjuntivitis alérgicas en sus distintas clasificaciones, de los pacientes recopilados 46 (54.76%) fueron hombres y 36 (43.90%) mujeres (tabla 1); el intervalo de edad va desde los 3 años hasta 65 años esto nos da una edad promedio de 34 (41.46%) años. Se ha podido comprobar que el tipo de conjuntivitis alérgica más frecuente es la c. alérgica Perenne (grafico 1) 28 (34.16%) pacientes y quienes la padecen son las mujeres, el segundo en frecuencia es la conjuntivitis alérgica actínica 16 (19.51%) pacientes más común en hombres (6.09%) dentro del grupo de edad de 11 a 20 años (grafico 3), aunque para este grupo de edad la más frecuente es la conjuntivitis perenne (9.75%) también para los varones.

En tercer lugar de frecuencia se encuentra conjuntivitis estacional 12 (14.63%) pacientes, con predominio de presentación entre las edades de 0 a 10 años (grafico 1) 9 (10.97%) pacientes y para este mismo grupo de edad la segunda en frecuencia es la c. actínica predominando (4.87%) en varones. El cuarto lugar de frecuencia es para la c. vernal 11(13.41%) pacientes que demuestra una franca predilección por el género masculino dentro del grupo de edad de 0 a 10 años (grafico 3), 7 pacientes (8.53%) para luego volver a mostrar una incidencia dentro de las décadas de 11 a 30 años y de 41 a 50 años (tabla 2). Ocupando el quinto lugar de frecuencia tenemos a las conjuntivitis mixtas 8 (9.75%) pacientes afectando mayormente a los varones dentro del grupo de 0 a 10 años (grafico 2), posteriormente afecta más a las mujeres dentro de la década de 11 a 20 años (grafico 3), las combinaciones generalmente son entre las c, actínicas con atópicas o vernaes, que son las que demuestran un fuerte componente inmunológico (grafico 1). La variedad atópica tiene una distribución bimodal, de 0 a 10 años es más común en hombres 6 (7.31%) pacientes, y después de los 11 hasta los 60 años (tabla 2) es más común en mujeres aunque en menor frecuencia que en los niños. Y finalmente la conjuntivitis papilar gigante solo tuvimos un caso (1.21%) de una menor de 8 años con afectación monocular (grafico 1). También tuvimos solo un (1.25%) caso de conjuntivitis alérgica perenne en un paciente femenino de 51 a 60 años, otro (1.25%) paciente femenino con diagnóstico de conjuntivitis estacional dentro del grupo de edad de 61 a 70 años (tabla 2)

TIPO DE CONJUNTIVITIS	NUMERO DE PACIENTES	MASCULINO	FEMENINO
ACTINICA	16	10	6
ATOPICA	6	3	3
ESTACIONAL	12	7	5
MIXTA	8	4	4
PAP.GIGANTE	1	0	1
PERENNE	28	12	16
VERNAL	11	10	1
TOTAL	82	46	36

Tabla 1 Distribución total de pacientes, por tipo de conjuntivitis y género.

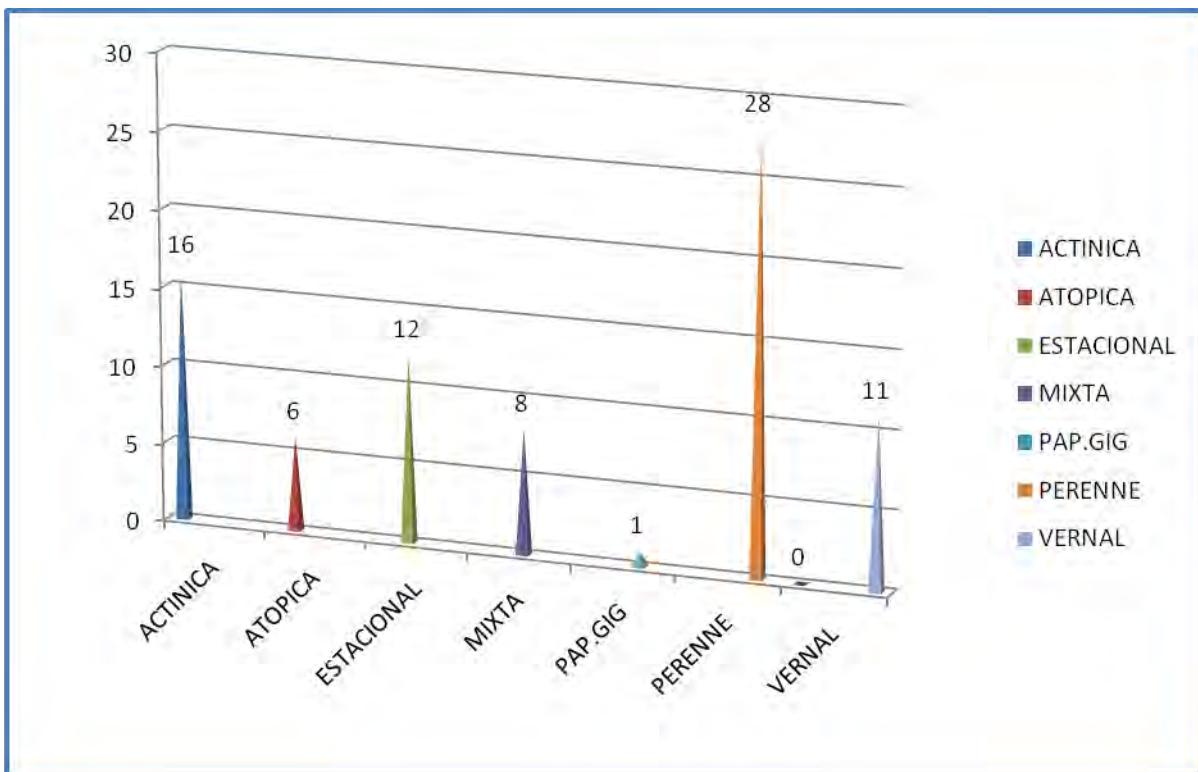


Grafico 1 Frecuencia por tipo de conjuntivitis alérgica.

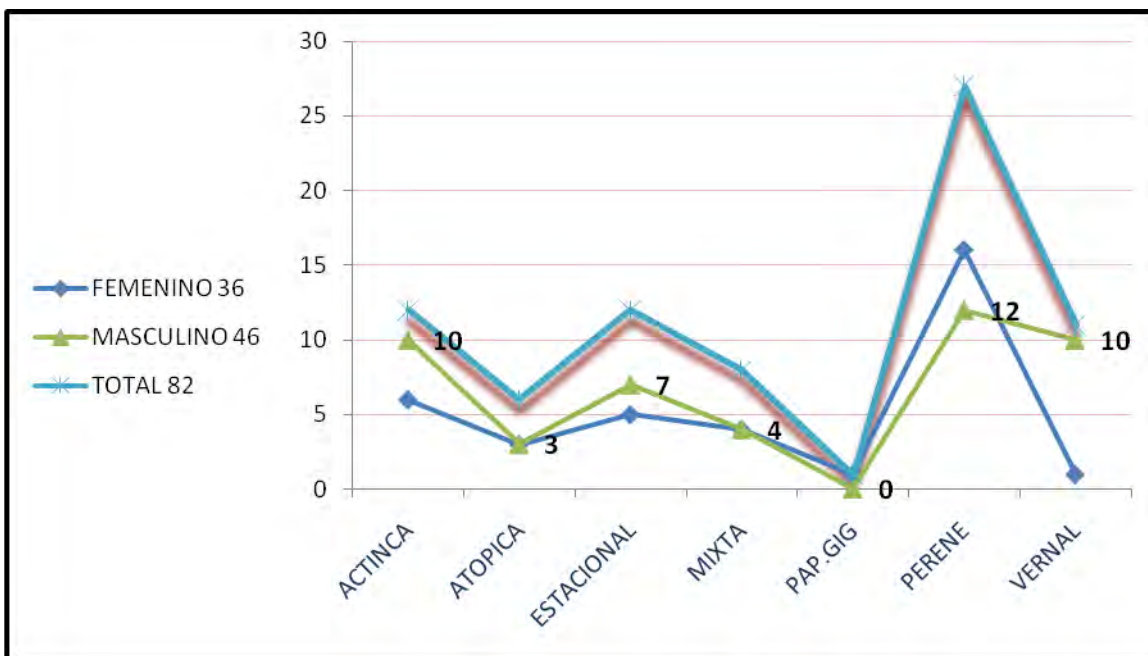


Grafico 2. Distribución por género.

Frecuencia por grupos de edad en décadas y género.

DECADA DE LA VIDA	TOTAL	FEMENINO	MASCULINO
0 a 10 años	42	15	27
11 a 20 años	26	10	16
21 a 30 años	3	2	1
31 a 40 años	6	6	0
41 a 50 años	3	1	2
51 a 60 años	1	1	0
61 a 70 años	1	1	0
	82	36	46

Tabla 2.

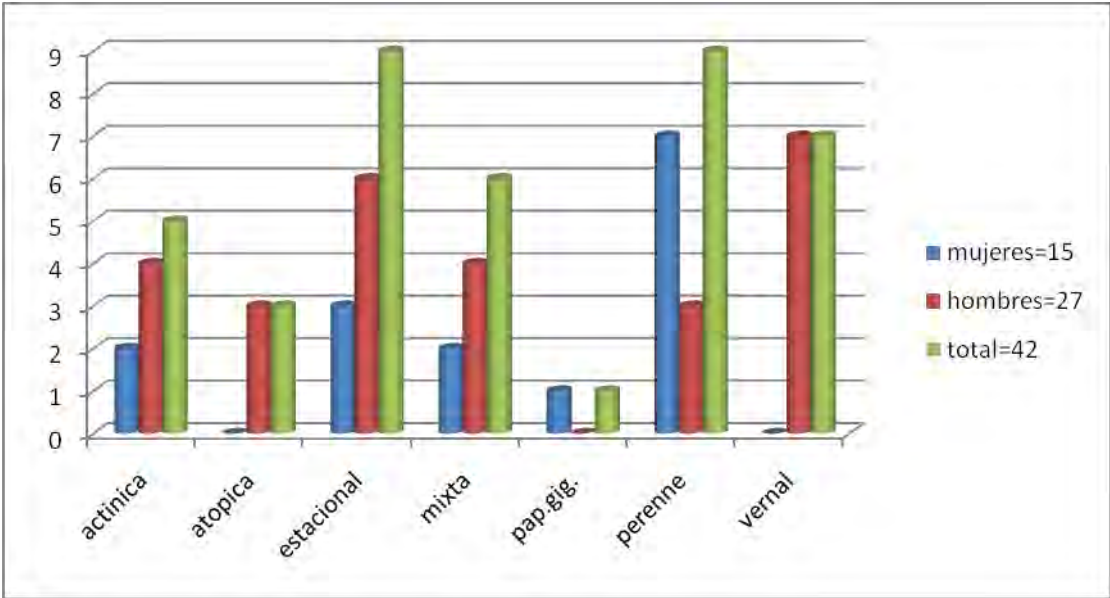


Grafico 2. Por grupos de edad, de 0 a 10 años.

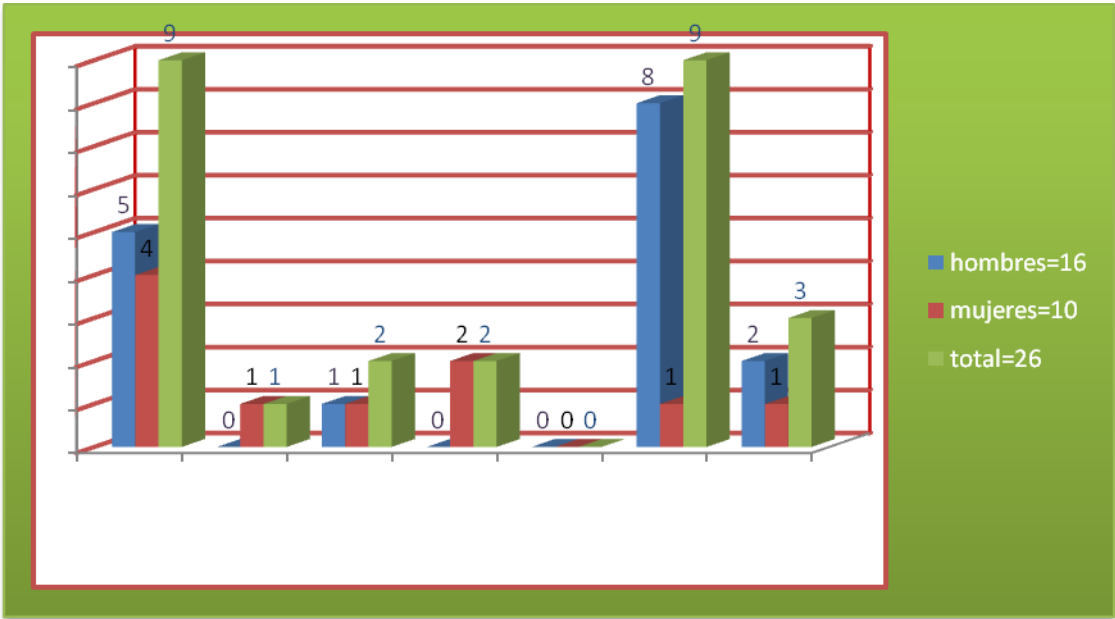


Grafico 3. Por grupo de edad, de 11 a 20 años.

DISCUSIÓN.

El interés de realizar este protocolo, es por la falta de estudios que comprueben la frecuencia de los casos de conjuntivitis alérgica en nuestro país.

Zepeda, Vargas, Mitsitoshi, Del Rio y Sienna en su artículo de revisión reportan que el padecimiento ocular alérgico más común en la infancia y representa 25 a 50% de los casos de alergia ocular; Su prevalencia precisa se desconoce, pero estudios recientes del ISAAC (Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia) reportan un rango de 1.4 a 39.7% en adolescentes de 13 a 14 años, en tanto que en investigaciones realizadas en el Reino Unido esta cifra es de 10 a 15% en la población general. Conjuntivitis alérgica perenne: Los aero alérgenos más frecuentemente involucrados en su origen son del grupo intradomiciliario, como el ácaro del polvo casero, la caspa de animales y las plumas. Otra causa es la exposición ocupacional a alérgenos, sobre todo que tenga que ver con plantas y flores. Se vincula con más frecuencia con la rinitis alérgica que la estacional. Es un padecimiento común en sujetos asiáticos y africanos. Queratoconjuntivitis atópica: Es común que los sujetos con este padecimiento tengan antecedentes familiares de atopia (eccema, asma, urticaria o rinitis alérgica). Más de 95% de los pacientes con queratoconjuntivitis atópica tienen eccema y 87% antecedentes de asma. Es más frecuente en el sexo masculino.⁷

Queratoconjuntivitis primaveral: Es una forma grave de la alergia ocular, frecuente en niños, que se manifiesta entre los 6 y los 20 años de edad. Predomina en los varones, pero después de los 20 años la incidencia es igual entre ambos géneros. Se exacerba en época de primavera o verano (en climas templados).^{7,9}

Jeremy Ono y B. Nelson argumentan que las conjuntivitis estacionales y perennes son las más comunes de todas las conjuntivitis alérgicas, y que las conjuntivitis vernaes y atópicas representan un 2% de todas ellas, incluyendo la rinoconjuntivitis alérgica.⁸

Strauss y Foster, en un estudio que realizaron en el 2005, refieren que las enfermedades atópicas oculares son un problema común entre la población y se estima que afectan entre un 20 a 25% de ella, y que son causa de episodios oculares recurrentes.⁹

Lombardo, Juárez y Ordaz, en su estudio comparativo sobre el tratamiento de conjuntivitis alérgicas, reportan que las conjuntivitis alérgicas afectan al 20% de la población mundial.¹¹

Butrus y Portela, presentan que la alergia ocular es un trastorno de hipersensibilidad que afecta el 15 a 20% de la población en países desarrollados, y que representan el 95% de todos los casos de alergia ocular en estados unidos. Dichos autores solo consideran dentro de las conjuntivitis alérgicas la siguiente clasificación: queratoconjuntivitis atópica, perenne, estacional, vernal, de papilas gigantes e inducida por medicamentos. Tanto que la atópica y vernal son las formas más severas de alergia ocular, representando un 5%; La conjuntivitis atópica es más común en varones en adolescentes presentando otro pico a los 30 y 50 años se asocia a padecimientos de atopía. La queratoconjuntivitis vernal típicamente se presenta entre los 3 y 25 años. La conjuntivitis papilar gigante se relaciona con micro traumatismo ocasionado por cuerpo extraño, como el uso de lentes de contacto, por lo que no es un padecimiento común. Y que las formas de presentación más comunes son la conjuntivitis alérgica perenne y estacional, también advierten que los padecimientos alérgicos oculares van a la alza en los países desarrollados, planteando la hipótesis sobre higiene, esto se debe al contacto que antes se mantenía, cuando no se pretendía obtener ambientes libres de gérmenes.¹⁰

Si bien es cierto que los porcentajes coinciden con nuestros resultados, en cuanto el género masculino es el más afecto, y que las edades de presentación son entre los 3 a 20 años, ninguno de ellos menciona la frecuencia de ellas. Así como tampoco existen documentos en nuestro país que la reflejen. Entre otros puntos concernientes también encontramos la falta de diagnóstico de estos mismos, así como el poco conocimiento a cerca de la clasificación de las conjuntivitis alérgicas y sus diferentes manifestaciones clínicas, y es por tal motivo que no hay estadísticas fidedignas. Tampoco existe registro sobre la clasificación de conjuntivitis actínica en literaturas anglosajonas, pero es un padecimiento muy común en nuestro país, inclusive en Canadá, Centro y Sudamérica.

CONCLUSIONES.

Las conjuntivitis alérgica son causa frecuente de morbilidad ocular, que se asocian a otras entidades de hipersensibilidad y atopia, que pueden llegar a ser incapacitantes. Se encontró que la conjuntivitis más frecuente es la perenne. Que el género más afecto es el masculino. Y que la edad de presentación mayormente es de los 3 a 20 años. La conjuntivitis actínica es un padecimiento frecuente en nuestra población y poco diagnosticado.

REFERENCIAS.

- [1] Elena Arredondo Murillo Joan Bartra Tomas, Actualización en alergia ocular. Tomo 1,1era ed. Barcelona España; Glosa. <http://booksmedicos.blogspot.com>
- [2] Elena Arredondo Murillo Joan Bartra Tomas, Actualización en alergia ocular. Tomo 2, 1era ed. Barcelona España; Glosa. <http://booksmedicos.blogspot.com>
- [3] Elena Arredondo Murillo Joan Bartra Tomas, Actualización en alergia ocular. Tomo 3, 1era ed. Barcelona España; Glosa. <http://booksmedicos.blogspot.com>
- [4] Abba I. Terr. MD Inflamación In: Inmunología Básica y Clínica. México DF: Manual Moderno.9a.ed.1998.p.209-224.
- [5]Abba I. Terr MD. Mecanismos de Hipersensibilidad In: Inmunología Básica y clínica. México DF: Manual Moderno.9ª ed.1998. p. 447-460.
- [6]Academia Americana de Oftalmología, Oftalmopediatría, Secc.6 2007-2008:224-229.
- [7] J I McGill, S T Holgate, M K Church, D F Anderson and A Bacon. Allergic eye disease mechanisms *Br. J. Ophthalmol.* 1998; 82; 1203-1214.
- [8] Benjamín Zepeda Ortega,* Miguel Ángel Rosas Vargas*, Fernando Mitsutoshi Ito Tsuchiya,* Blanca Estela del Río Navarro,* Juan José Luis Sierra Monge CONJUNTIVITIS ALÉRGICA EN LA INFANCIA. *Revista Alergia México* 2007;54(2):41-53.
- [9] Santa Jeremy Ono, BA, PhD,a and Mark B. Abelson, MDb London, United Kingdom, and Boston, Mass. Allergic conjunctivitis: Update on pathophysiology and prospects for future treatment American Academy of Allergy, Asthma and Immunology doi:10.1016/j.jaci.2004.10.042.
- [10] Salim Butrus, MDT, Rosaliz Portela, MD. Ocular Allergy: Diagnosis and Treatment . *Ophthalmol Clin N Am* 18 2005; 485 – 492.
- [11] Inelda Itzel Lombardo-Velásquez, Juan Carlos Juárez E, Juan Carlos Ordaz Favilla. Estudio comparativo de la eficacia clínica y seguridad de la rimexolona al 1% vs el clorhidrato de olopatadina al 0.1% en pacientes pediátricos con conjuntivitis alérgica moderada severa. *Rev Mex Oftalmol*; Enero-Febrero 2004; 78(1): 22-25.
- [12] Erich C. Strauss,MD*,C.Stephen Foster, MD. Atopic Ocular Disease. *Ophthalmol Clin N Am* 15 (2002) 1 – 5