



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN MÉDICA
SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.
UNIDAD DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

**CONJUNTIVITIS ALERGICA, ALERGENOS IDENTIFICADOS MAS
FRECUENTEMENTE, Y ASOCIACION CON OTRAS COMORBILIDADES,
EN EL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LA ESPECIALIDAD EN
INMUNOLOGIA CLÍNICA Y ALERGIA

P R E S E N T A

DRA. GUILLERMINA CORTÉS
MORALES



ASESORES: DR. GUILLERMO VELÁZQUEZ SÁMANO

Q.F.B. MAURA BAUTISTA HUERTA

MÉXICO, D.F.

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.

**CONJUNTIVITIS ALERGICA, ALERGENOS IDENTIFICADOS MAS
FRECUENTEMENTE, Y ASOCIACION CON OTRAS COMORBILIDADES, EN EL
SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA DEL HOSPITAL GENERAL
DE MEXICO.**

DRA. GUILLERMINA CORTÉS MORALES

PRESENTA.

DR. GUILLERMO VELÁZQUEZ SÁMANO

DIRECTOR DE TESIS

JEFE DE SERVICIO DE AERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

UNIVERISDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

Q.F.B. MAURA BAUTISTA HUERTA

ASESOR DE TESIS

ADSCRITA AL LABORATORIO DE AERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

DEDICATORIA

A DIOS; que me proporcionó la fuerza y medio una hermosa familia.

A MI MAMÁ; porque ha sido mi soporte, gracias a su apoyo incondicional he cumplido una más de mis metas y a quien le debo lo que hoy soy.

A MIS HERMANOS; que son mis mejores amigos y porque siempre están cuando los necesito.

A GIOVANNI; quien siempre está conmigo, me apoya en todo momento, me motiva para seguir adelante, y porque hemos formado una hermosa familia.

A MI HIJO; porque es mi fuerza y motivación para continuar en este camino.

AGRADECIMIENTOS

A todos los médicos de base del servicio de Alergia e Inmunología Clínica, que me proporcionaron sus conocimientos, consejos y experiencias en mi formación como especialista. Y que además de ser mis maestros, han permitido ser mis amigos.

Al personal de enfermería del servicio de Alergia e Inmunología Clínica, por su colaboración y apoyo en este trabajo.

A las químicas de laboratorio Maura y Dora, por su apreciable ayuda, paciencia y tiempo que dedicaron en este trabajo.

A mis compañeros de residencia que caminaron junto conmigo y en especial Andrea quien me ha brindado su apoyo en todo lo que he necesitado para este trabajo y además me ha brindado su valiosa amistad.

Al Hospital General de México y pacientes, por la oportunidad de formación como especialista.

Al servicio de Estadística de la Biblioteca del HGM O.D. por su apoyo en el análisis de resultados.

**Protocolo aprobado por las Comisiones de Ética e Investigación del
Hospital General de México, O.D. con clave de registro
DI/10/309/04/085**

ÍNDICE.

1. RESUMEN	1 - 2
2. INTRODUCCIÓN	3 - 25
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
4. JUSTIFICACIÓN	26
5. HIPÓTESIS	27
6. OBJETIVOS	27
7. METODOLOGÍA	28 - 37
8. RESULTADOS	38 - 42
9. DISCUSIÓN	43 - 44
10. CONCLUSIÓN	45
11. ANEXOS	
Anexo 1 Hoja de consentimiento informado.	46 - 50
Anexo 2 Hoja de recolección de datos.	51
Anexo 3 Hoja de registro de resultados de pruebas cutáneas.	52
12. BIBLIOGRAFÍA	53 - 54

1. RESUMEN.

La conjuntivitis alérgica afecta hasta un 40% de la población en general, y es un problema clínico común en oftalmología y alérgica.²

Muchos casos son estacionales, sin embargo la mayoría de pacientes tienen síntomas todo el año. La conjuntiva al igual que la mucosa nasal, es un tejido activo inmunológicamente que sufre hiperplasia linfoide en respuesta a un estímulo.^{2, 7,8}

Los síntomas oculares de la alergia ocular son inespecíficos, epifora, irritación, escozor, ardor y fotofobia. El síntoma del prurito (picazón) es sorprendentemente característico de la conjuntivitis alérgica.^{1, 2, 7,8}

La evidencia clínica a favor de la alergia es considerable, incluyendo su tendencia de sobrevenir en los jóvenes, su carácter estacional y la secreción típica con eosinófilos¹⁴. La hipótesis de ser alérgico está sustentada por una historia de enfermedad atópica y por los hallazgos positivos de eosinofilia en secreción ocular, eosinofilia en sangre periférica, IgE elevada y en las pruebas cutáneas positivas¹.

Son pocos los estudios realizados en México sobre, los alérgenos causantes de conjuntivitis alérgica, motivo por el cual es de interés nuestra investigación para aportar más datos estadísticos al respecto, y proporcionar un tratamiento adecuado en conjunto con un servicio de oftalmología.

Objetivo General.

Determinar la frecuencia de los alérgenos identificados en pacientes con conjuntivitis alérgica en la población del servicio de alergia e inmunología clínica del Hospital General del México.

Métodos.

Estudio clínico, transversal, observacional y descriptivo. En este estudio se incluyeron pacientes de primera vez y subsecuentes mayores de 5 años y menores o igual a 50 años, de ambos sexos, que acudieron al servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México, durante los meses de Abril a Junio del 2010 con sospecha clínica de conjuntivitis alérgica. Los pacientes

contaron con carta de consentimiento informado institucional y el específico de este estudio.

Discusión.

De un total de 85 pacientes que se incluyeron en el estudio, el sexo que predominó fue el femenino, el rango de edad, más frecuente fue de 41 a 50 años. Esto no quiere decir que el sexo femenino sea el más afectado en la conjuntivitis alérgica.

De las comorbilidades asociadas, la que se asoció más fue la rinitis alérgica, demostrando que el riesgo de tener rinitis alérgica es 15.7 veces de tener conjuntivitis alérgica en comparación con los pacientes que no tienen rinitis alérgica, estadísticamente significativo ($p < 0.001$), concordando con lo reportado en la literatura.

Los alérgenos que predominaron en este estudio, mostrando mayor positividad, fueron los pólenes de árboles, seguido de los Dermatophagoides. La familia de las Betulaceae (Quercus), Fagaceae (Alnus), Oleaceae (Fraxinus y Ligustrum) respectivamente, fueron las más frecuentes, mostrando una asociación positiva fuerte entre Quercus-Alnus. La positividad de las pruebas cutáneas a pólenes de árboles corresponde a la época de floración de ellos.

Conclusión.

La conjuntivitis alérgica es una de las patologías más frecuentes de las enfermedades oculares, por lo que debe ser valorada tanto por el alergólogo como el oftalmólogo.

Se deben realizar más estudios, con periodos más largos y con una selección más rigurosa de pacientes solo con conjuntivitis alérgica, para demostrar los alérgenos causantes exclusivos de esta patología, en las diferentes épocas del año.

2. INTRODUCCION.

Antecedentes.

El término **Aerobiología** fue acuñado en los años 30 por Fred C. Meier con el fin de incluir bajo esta denominación los estudios que se estaban realizando sobre las esporas de hongos, granos de polen y bacterias contenidos en la atmósfera (Gregory, 1973). Sin embargo, más recientemente, Pathirane (1975) consideró la Aerobiología como una ciencia multidisciplinaria que comprende la liberación, retención, dispersión, deposición e incidencia atmosférica de esporas, pólenes y otros microorganismos aerovagantes. Por otra parte, las partículas y los gases contaminantes pueden influir en la forma, ultra estructura y viabilidad de los granos de polen y las esporas, así como modificar sus proteínas (alérgenos), aunque la importancia de esta interacción y el efecto final en humanos son poco conocidos.¹⁷

Una de las aplicaciones más importantes de la Aerobiología es el estudio de la polinosis, es decir, la alergia al polen, también conocida como «fiebre del heno», término introducido por Bostock en 1819, por ser una enfermedad estacional que aparece junto con la floración de los campos de cereales y de las praderas (Pla Dalmau, 1960; Sáenz, 1978). Los granos de polen presentan proteínas que son capaces de disparar el sistema inmunológico de una cierta parte de la población humana, aproximadamente un 23% en España (Domínguez Vilches, 1992). La estrecha relación entre la frecuencia del polen en el aire y los síntomas de alergia es bien conocida desde hace más de 100 años, Blackley en 1873, afirmó que el catarro que describió Bostock en 1819 estaba relacionado con el polen.¹⁶

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, siendo frecuente la afectación alérgica a nivel ocular.¹⁷ La participación en la alergia ocular fue descrita por primera vez por Charles Blackley en 1873 como parte de su descripción original de la fiebre del heno.¹⁸

En estudio realizado por Marrache y cols. En 5.000 niños alérgicos, 32 % de éstos presentaba afectación ocular como única manifestación de su alergia. La alergia ocular es, por tanto, motivo frecuente de consulta a alergólogos, oftalmólogos, pediatras y médicos de primer contacto. El buen conocimiento de estas patologías, así como de los mecanismos inmunológicos y de la predisposición genética, conducen a la aplicación de nuevas terapias y por tanto a un mejor control de estas enfermedades.¹⁷

Etiología.

El globo ocular resiste la mayor parte de las agresiones por sustancias extrañas, por sus mecanismos de defensa específicos e inespecíficos está expuesto constantemente a un número importante de alérgenos como pólenes, ácaros de l polvo domestico, hongos entre otros. Estos son los responsables del origen de los síntomas en pacientes con predisposición genética. Los irritantes inespecíficos, el humo de tabaco, vapores, químicos, solventes, reactivos químicos, aditivos y alimentos, factores ocupacionales, uso de lentes de contacto, contaminación ambiental. Aumenta la frecuencia e intensidad de conjuntivitis alérgica, queratoconjuntivitis primaveral y atópica, y conjuntivitis papilar gigante.⁵

Epidemiología.

Son escasos los estudios epidemiológicos realizados sobre alergia ocular en nuestro medio. 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, dependiendo de diversos factores, como la zona en donde se estudian. La importancia de la conjuntivitis alérgica reside más en su frecuencia que en su gravedad.¹⁶

La conjuntivitis alérgica afecta hasta el 40% de la población en general y es un problema común para la práctica clínica de oftalmología y alergia. En un estudio de 5000 niños, el 32% tenían síntomas oculares como única manifestación de alergia. Muchos de estos son estacionales, un gran número de pacientes tiene

síntomas perennes. La conjuntiva puede ser exacerbada por aeroalergenos, la caspa de animales y otros antígenos ambientales.⁵

Por lo general los pacientes tienen otras manifestaciones atópicas, como rinitis, asma, urticaria o eczema. Sin embargo los signos o síntomas oculares suelen ser los primeros y las características más prominentes de la respuesta alérgica.¹⁰

La combinación de síntomas oculares y nasales alérgicas (rinoconjuntivitis) es muy común, pero no está claro si su comportamiento es igual (es decir, si la rinitis es más común que la conjuntivitis o si la conjuntivitis es más común que la rinitis). En los estudios de rinitis alérgica, la conjuntivitis se reporta en más del 75% de los pacientes, mientras que en el asma se registro en el rango de 10% - 20%.

El ojo es probablemente el sitio más común para el desarrollo de los trastornos alérgicos inflamatorios, debido a que los alérgenos afectan directamente la superficie del ojo. La alergia ocular se encuentra comúnmente en relación con rinitis alérgica, que se considera el trastorno alérgico más común. En 70% de pacientes con alergia estacional, los síntomas de conjuntivitis son al menos más severos que los síntomas de la rinitis.²

Dependiendo del alérgeno implicado, 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. Los niños afectados suelen presentar antecedentes personales o familiares de atopia. Esta patología es cosmopolita, es más frecuente en regiones áridas con clima cálido. 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.¹⁶

En México se desconoce su incidencia, se considera que el 80% de los pacientes con conjuntivitis alérgica también tiene rinitis alérgica, asma y dermatitis atópica; un porcentaje menor es concomitante con alergia a fármacos, alimentos

y urticaria. En la infancia se manifiesta ocasionalmente como una enfermedad única o relacionada con otros padecimientos alérgicos.⁴

Una revisión de 500 casos clínicos de pacientes alérgicos atendidos en Cuautla Morelos procedente de la consulta institucional y privada, se encontró lo siguiente: Conjuntivitis alérgica como padecimiento único, en el 4.4% y como padecimiento agregado asociado a asma en un 32%, rinitis 46%, dermatitis atópica 70%.⁵

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.

En el estudio epidemiológico ALERGOLÓGICA realizado en España en 1995 el 50 % de los pacientes afectados de rinitis alérgica presentaba asociados síntomas conjuntivales.¹⁶

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 demostraron 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 se sabe que los hijos de padres alérgicos tienen un riesgo mayor de padecer alguna enfermedad alérgica.

Las enfermedades alérgicas oculares claramente presentan un fuerte componente hereditario, 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.

Existe una fuerte predisposición genética en la conjuntivitis alérgica. En el estudio realizado por Bonini y cols. En 195 pacientes afectados de queratoconjuntivitis vernal, 45 % de los mismos presenta antecedentes familiares de atopia. Así mismo, parece existir un factor hereditario en la queratoconjuntivitis atópica. De los pocos estudios genéticos publicados en alergia ocular es el realizado por Nishinura y cols. 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.

La implicación de los factores genéticos en la alergia ocular no está todavía suficientemente aclarada.¹⁶

Inmunología.

Desde el punto de vista inmunológico, la conjuntiva es el tejido más activo de la parte externa del ojo, y genera hiperplasia linfoide en respuesta a los estímulos (tejido linfoide asociado a mucosas). El epitelio ocular normalmente no contiene células inflamatorias (mastocitos, eosinófilos o basófilos); éstas se localizan en la capa de la superficie epitelial de la lámina propia. Los mastocitos, cuyo tipo predominante en la conjuntiva es de tejido conectivo, ya que contiene gránulos de quimasa y triptasa, se encuentran en una concentración aproximada de 600/mm; otras células migran a este tejido en respuesta a varios estímulos. Como la conjuntiva forma una barrera ante sustancias exógenas, se espera que tenga un repertorio inmunológico complejo.^{12, 14}

Las papilas de la conjuntiva palpebral contienen células inflamatorias y elementos titulares inespecíficos. Pueden encontrarse folículos en la conjuntiva normal, en especial en el fórnix inferior, con linfocitos, predominantemente CD8+, en

distintos estadios de desarrollo. También hay linfocitos CD4+ y CD8+ en la lámina propia. La población de células mononucleares de la conjuntiva se localiza en el epitelio y está constituida por células de Langerhans, linfocitos T CD4+, CD8+, linfocitos B, células cebadas y plasmáticas, las cuales producen IgE e IgA. Las células de Langerhans (presentadoras de antígenos) tienen en su superficie receptores Fc de IgG y C3, expresan moléculas de clase II HLA del complejo mayor de histocompatibilidad y activan a los linfocitos. Al ser la conjuntiva un tejido altamente vascularizado, tiene abundantes células cebadas, además de receptores H1 y H2 para histamina, el principal mediador involucrado en las reacciones alérgicas e inflamatorias del ojo.

Las células epiteliales de la conjuntiva expresan RANTES, HLA-DR e ICAM-1 durante episodios de provocación ocular, ya que en condiciones normales no lo hacen. En la conjuntiva se encuentran dos tipos de mastocitos que se clasifican según el contenido de sus gránulos: los que contienen solamente triptasa (MCt) y los que además de triptasa tienen quimasa (MCtc). Los MCt predominan en las superficies mucosas y aumentan marcadamente en la sensibilización a aeroalergenos; su función depende de la presencia de linfocitos T. Los MCtc son independientes de los linfocitos T y se hallan en los procesos fibróticos. En la conjuntiva normal, los mastocitos son preponderantemente del subtipo MCtc. Estos mastocitos se encuentran un poco elevados en el epitelio y en el subepitelio en la conjuntivitis alérgica estacional y en la perenne. Durante la primera, también se incrementan los mediadores proinflamatorios, como histamina, leucotrienos, prostaglandinas (PGD₂), triptasa, carboxipeptidasa A, catepsina G, factor activador de plaquetas y otros quimioatrayentes.

Asimismo, se liberan citocinas, como las interleucinas: 1, 2, 4, 5, 6 y 13 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa).

IL-1 Se encuentra elevada en las lágrimas y en el suero en la queratoconjuntivitis primaveral.

IL-2 Está elevada en las lágrimas en la conjuntivitis alérgica estacional y perenne.

IL-4 Está elevada tanto en las lágrimas como en el tejido en la conjuntivitis alérgica estacional y la conjuntivitis alérgica perenne.

IL-5 Está elevada en las lágrimas y en el tejido en la conjuntivitis alérgica estacional y perenne.

IL-6 Está incrementada en las lágrimas en la queratoconjuntivitis primaveral y en el tejido en la conjuntivitis alérgica estacional y en la queratoconjuntivitis primaveral.

TNF-alfa Induce fuga capilar; está incrementado en las lágrimas, el tejido y el suero en la conjuntivitis alérgica estacional y la queratoconjuntivitis primaveral.^{16, 14}

La superficie ocular.

Los alérgenos y otros irritantes oculares se depositan directamente con facilidad en la superficie del ojo. Muchos agentes que son sistemáticamente absorbidos también se concentran y se secretan en las lagrimas, dando lugar a conjuntivitis alérgica o una forma de conjuntivitis irritativa. Los trastornos alérgicos inflamatorios, tales como los que pueden afectar a la piel circundante, mucosa y la liberación de diferentes mediadores de inflamación, como histamina, leucotrienos y neuropéptidos pueden tener efecto sobre el tejido ocular local.²

Fisiopatología.

Las enfermedades alérgicas afectan a los ojos, constituyen un grupo heterogéneo de condiciones clínico- patológicas con una amplia gama de manifestaciones clínicas que van desde simples síntomas intermitentes de picazón, lagrimeo o enrojecimiento, a grave que amenaza la vista corneal. Estas condiciones pueden ser considerados como parte de un espectro inmunológico que afecta a la parte anterior de la superficie del ojo con una variedad de trastornos que pueden superponerse y puede incluir la conjuntivitis alérgica estacional (CAE) y conjuntivitis alérgica perenne (PAC), queratoconjuntivitis vernal (VKC), queratoconjuntivitis atópica (AKC), y la queratoconjuntivitis papilar gigante (CPG).^{2,11}

Cuando la conjuntiva se expone a un alérgeno, este es fagocitado, procesado y presentado por los macrófagos a los linfocitos TCD4 tipo Th2, los

cuales estimulan la maduración de los linfocitos B para que formen células plasmáticas productoras de inmunoglobulinas, especialmente IgE. Esta respuesta primaria lleva tiempo y por lo general no causa ningún síntoma clínico; sin embargo, en pacientes atópicos, la exposición a alérgenos conlleva al desarrollo de IgE específica. Al ocurrir una segunda exposición, ésta induce la unión del antígeno con IgE, lo que libera mediadores preformados como histamina, cininas, triptasa, factor quimiotáctico de neutrófilos y factor quimiotáctico de eosinófilos; posteriormente constituye mediadores neoformados (derivados del metabolismo del ácido araquidónico) tales como: leucotrienos (por la vía de la lipooxigenasa) prostaglandinas y tromboxanos (por la vía de la ciclooxigenasa).^{2, 4, 6, 11}

La unión de estos mediadores a receptores localizados en la superficie de los vasos sanguíneos de la conjuntiva produce síntomas clínicos 30 a 60 minutos después de la exposición al antígeno. A este tipo de respuesta se le conoce con el nombre de respuesta inflamatoria de fase temprana, en la cual, tanto las células cebadas como los basófilos se degranulan, liberando histamina, leucotrienos, prostaglandinas y cininas al tejido conjuntival, lo que provoca vasodilatación, prurito y edema. Cuando la aparición de los síntomas es tardía, es decir, 4 a 25 horas posteriores a la exposición, se conoce como respuesta inflamatoria de fase tardía.^{3, 6}

Los neutrófilos liberan factor activador de plaquetas, leucotrieno B4 y prostaglandinas; mientras que los eosinófilos liberan proteína básica mayor, proteína catiónica eosinofílica y peroxidasa eosinofílica, las cuales, junto con triptasas y cininas, actúan sobre proteínas como el cininógeno y sueltan bradicininas. Esto aumenta la permeabilidad vascular y activa la cascada del complemento. Las prostaglandinas D2 y E2 producen vasodilatación conjuntival, hiperemia y descarga mucosa. Las moléculas de adhesión se encuentran en varias estructuras oculares y juegan un papel importante en las reacciones de hipersensibilidad. Al interactuar éstas con otras moléculas de adhesión (beta-2-integrinas) se expresan sobre la superficie de los eosinófilos, basófilos y linfocitos T. La interacción entre estas células y las moléculas de adhesión facilita la adhesión al endotelio vascular. Algunos pacientes que no tienen antecedentes de atopia ni concentraciones elevadas de IgE, experimentan síntomas clínicos idénticos a los de la conjuntivitis alérgica; esto se explica por las reacciones de hipersensibilidad conjuntival

inespecífica o por la activación de las células cebadas no mediada por IgE, sino por reacciones potenciadas por células (linfocitos T).^{2, 6,11}

Histología.

La conjuntiva está formada por dos capas: la basal y la superficial; esta última consta, a su vez, de tres capas celulares: la inferior de células cilíndricas, la media de células poligonales y la superficial de células escamosas. Entre el epitelio conjuntival están dispersas células secretoras de moco, cuya función es preservar la humedad, la tensión superficial y la estabilidad de la capa lagrimal.^{4,12}

Cuadro Clínico.

La conjuntivitis alérgica se clasifica en los siguientes tipos:

Aguda: Conjuntivitis alérgica estacional y conjuntivitis alérgica perenne.

Crónica: Queratoconjuntivitis atópica, Queratoconjuntivitis primaveral y Conjuntivitis papilar gigante.^{4,5}

Muchos de los síntomas oculares de la alergia son inespecíficos, tales como epifora, irritación, escozor, ardor y fotofobia. El síntoma de la picazón es sorprendentemente característico de la conjuntivitis alérgica.^{1, 3, 4, 15}

Debido a CAE y PAC están relacionados con la rinitis alérgica (más comúnmente conocido como rinoconjuntivitis alérgica), son las formas más frecuentes de la alergia ocular. De los dos la CAE es la más común. La importancia de esta condición se debe más a su frecuencia de su gravedad.

Conjuntivitis alérgica estacional.

La conjuntivitis alérgica estacional es una inflamación ocular externa, bilateral y recidivante que afecta a niños y adultos jóvenes, de 5 a 20 años de edad, con un pico de incidencia entre los 11 y 13 años de edad, con un predominio

2:1 en los varones. Del 0.1% al 0.5% de la población padece problemas oculares, tiene mayor incidencia en climas cálidos, en la región del Mediterráneo, Medio oriente y en México. ^{1, 15}

Es la forma más común de la conjuntivitis alérgica, lo que representa más de la mitad de todos los casos de conjuntivitis alérgica. El inicio de los síntomas son estacionalmente específicos relacionados con aeroalergenos en circulación. ^{13,11}

Se ha observado que el polen se asocia con un aumento de los síntomas oculares durante la primavera y, en algunas zonas durante el otoño. ¹

Los síntomas oculares se asocian frecuentemente con síntomas nasales o faríngeos. Los pacientes se presentan con síntomas de picazón en los ojos o una sensación de ardor, con una secreción acuosa. Se puede formar un exudado blanco durante la fase aguda. En raras ocasiones también se pueden incluir síntomas de fotofobia y visión borrosa. La superficie de la conjuntiva se encuentra con distintos niveles de Quemosis. Puede ocurrir edema e hipertrofia papilar a lo largo del tarso de la superficie conjuntival. Los síntomas pueden ser bilaterales, aunque no estrictamente simétricas. Los individuos afectados generalmente tienen antecedente de atopia. La conjuntivitis alérgica a diferencia de otros padecimientos oculares, rara vez es seguido por un deterioro visual permanente. ^{2, 7, 12,13}

En la citología conjuntival ha revelado la infiltración de eosinófilos en el 25% de los pacientes que cursan con CAE. La elevación de IgE se ha observado en un 78% de los pacientes con esta patología, mientras que en el líquido lagrimal la IgE está presente casi en todos con un 96% de los casos.

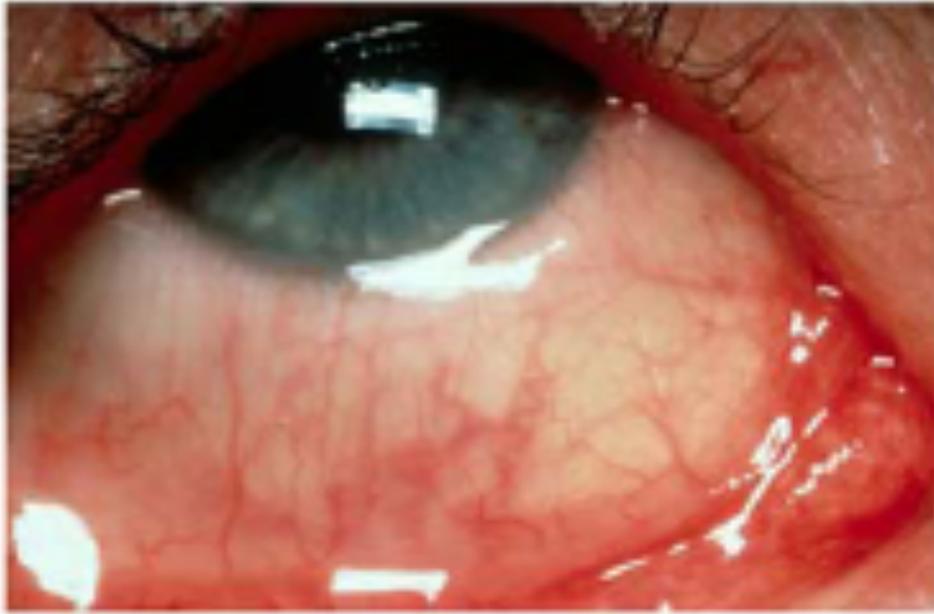


Figura 1. Conjuntivitis alérgica estacional.

Tomado de J Allergy Clin Immunol 2005; 115:118-22.

Conjuntivitis alérgica perenne.

Se considera una variante de CAE, que persiste en todo el año, aunque el 79% de los pacientes que tienen experiencia PAC es una exacerbación durante la temporada. Los ácaros de polvo, caspa de animales, y las plumas son los alérgenos más comunes del aire implicados.⁷

Así la conjuntivitis alérgica es causada por la exposición directa de las superficies mucosas oculares a los alérgenos del medio ambiente (polen de árboles, pastos y malezas). De todos los pólenes distintos, la ambrosía se ha identificado como la causa más común de rinoconjuntivitis en los Estados Unidos, acercándose al 75% de los casos con variaciones de la prevalencia en diferentes grupos de edad en varias regiones del mundo. En los primeros estudios sobre las pruebas de alergia, el pasto Thimoty ha sido identificado como uno de los alérgenos más potentes de inducir la alergia ocular.²

PAC es más probable que CAE en estar asociados con rinitis perenne. Los pacientes con PAC y CAE, son similares en edad y sexo, y ambos grupos de pacientes tienen la misma prevalencia de síntomas asociados de asma o eczema.

CAE y PAC, son típicas reacciones de hipersensibilidad mediadas por mastocitos que afectan el ojo, en la que los alérgenos reaccionan con anticuerpos IgE específicos unido a la superficie de los mastocitos conjuntivales. Los eosinófilos se han demostrado en los raspados conjuntivales del 25 al 48% de los pacientes que cursan con PAC y del 43% de los pacientes que cursan con CAE.^{3, 7, 13}

Queratoconjuntivitis primaveral.

Es un desorden alérgico crónico, mediado por mastocitos y linfocitos, representa un 0.5% de los pacientes con enfermedad alérgica, se inicia entre los 8 y 10 años con mayor incidencia en hombres, más del 90% de los pacientes presentan de manera asociada asma, eczema o rinitis alérgica. Se presenta en primavera, caracterizada por prurito intenso, lagrimeo, enrojecimiento ocular, fotofobia, secreción mucosa, blefaroespasma y sensación de cuerpo extraño. Los signos clínicos son papilas gigantes tarsales superiores en forma de empedrado de hasta 8 mm de diámetro, hiperemia conjuntival, secreción mucosa lechoso, ptosis mecánica. En la variante limbar, más común en pacientes de raza negra, se encuentran papilas perilimbales, en forma de nódulos gelatinosos que pueden contener los puntos de Horner Trantas.^{2, 6, 7, 9}

Aunque se considera una forma de alergia ocular, más del 50% de los pacientes tienen una prueba cutánea negativa.

Los efectos de la queratoconjuntivitis primaveral pueden ser tan graves que puede resultar en ceguera, que afecta más a un ojo más que el otro en aproximadamente el 5% de los pacientes.^{2, 9}

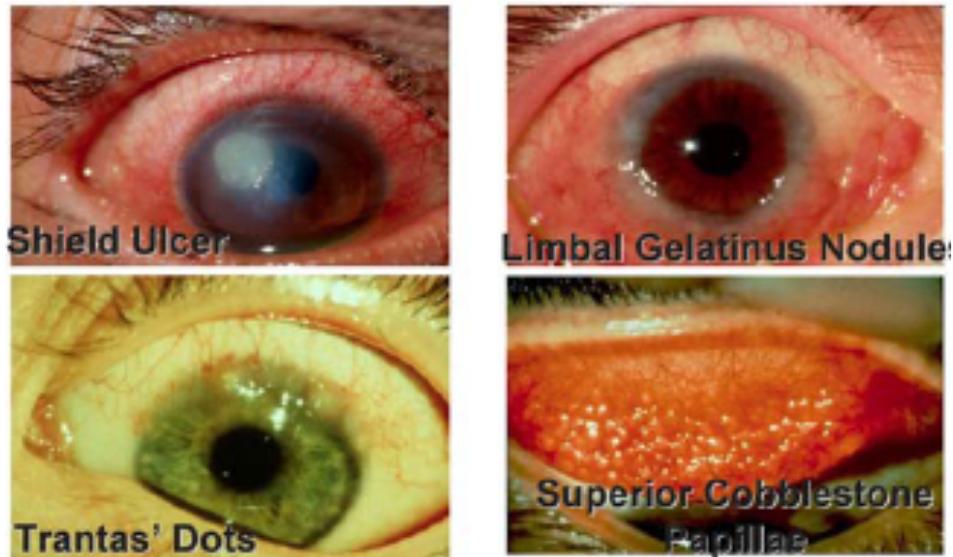


Figura 2. Queratoconjuntivitis primaveral.

Tomado de J Allergy Clin Immunol 2005; 115:118-22.

Queratoconjuntivitis atópica.

En la queratoconjuntivitis atópica compromete el ojo y además el tejido periorbitario adyacente, secundario a una combinación de reacciones de hipersensibilidad tipo I y IV, se presenta entre los 30 y 50 años, es bilateral y simétrica, con fuerte asociación con asma bronquial, dermatitis atópica, y a historia familiar personal de atopia. Es un trastorno ocular con síntomas discapacitantes, cuando se trata de la córnea, puede llevar a la ceguera. Se asocia con complicaciones como blefaroconjuntivitis, cataratas, enfermedad corneal y ocular, herpes simple.^{2,6}

Los síntomas oculares que se presentan son prurito intenso, secreción mucosa, lagrimeo, fotofobia y ardor ocular. Pueden encontrarse blefaritis intensa, cambios eczematosos en párpados, engrosamiento de párpados, engrosamiento de glándulas de meibomio, madarosis, triquiasis, lagofthalmos, quemosis, hipertrofia papilar, ojo seco secundario, leucomas, queratocono y catarata (10%); pudiendo dejar grandes secuelas que comprometan la visión.^{6,7}

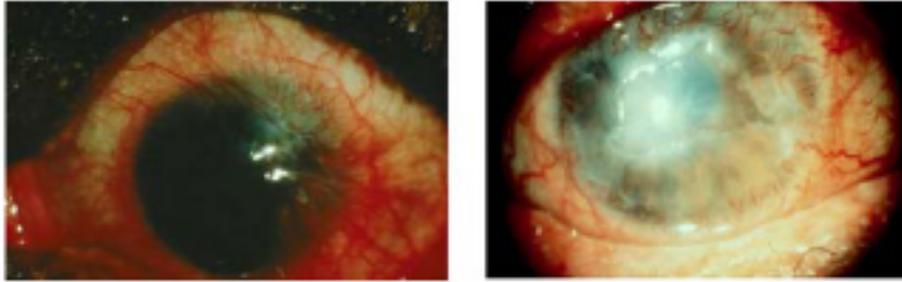


Figura 3. Queratoconjuntivitis atópica.

Tomado de J Allergy Clin Immunol 2005; 115:118-22.

Conjuntivitis papilar gigante.

La conjuntivitis papilar gigante no es una verdadera alergia ocular, pero se asocia con reacciones de hipersensibilidad tipo I y IV. Se asocia con uso crónico de lentes de contacto, prótesis oculares y suturas expuestas. Histopatológicamente se caracteriza por la migración de neutrófilos por daño de células epiteliales. Se caracteriza por presentar prurito ocular, ardor ocular, intolerancia a los lentes de contacto, y sensación de cuerpo extraño, hiperemia conjuntival tarsal superior, secreción mucosa e hipertrofia papilar (mayores de 1mm), especialmente en conjuntiva tarsal superior. Generalmente se resuelve cuando el paciente deja de usar lentes de contacto. ^{6, 7,8}



Figura 4. Conjuntivitis papilar gigante.

Tomado de J Allergy Clin Immunol 2005; 115:118-22.

1. Cuadro comparativo de conjuntivitis alérgica.

	Conjuntivitis alérgica estacional o perenne	Conjuntivitis vernal	Conjuntivitis atópica	Conjuntivitis papilar gigante.
Compromiso corneal	Poco común	Común	Común	Poco común
Exudado	Acuoso	Denso, filamentososo	Fibroso	Acuoso
Prurito	Moderado	Intenso	Moderado	Leve
Papilas	Poco comunes y pequeñas, conjuntiva pálida	Grandes, con superficie plana (en empedrado)	Pequeñas	Grandes, uniformes en tamaño y forma.
Folículos	Solo en casos crónicos	Si	Pueden desarrollarse en casos crónicos	Poco comunes.
Puntos de Trantas	Ninguno	Comunes	Comunes	Comunes
Proteína básica mayor en las lagrimas	No elevada	Grandes cantidades	Grandes cantidades	No elevada.
Raspados conjuntivales	Mastocitos, eosinófilos	IgE elevada, mastocitos, eosinófilos	Mastocitos, eosinófilos, basófilos, linfocitos.	Mastocitos, eosinófilos, basófilos.

Tomado de Wong CA, Gómez AJ, Delgado JA, Tello A. Conjuntivitis alérgica. MedUNAB2008; 11: 168-175

Exámen Clínico.

El exámen clínico de los ojos en busca de signos de la alergia ocular requiere una evaluación del tejido periorbital y el ojo mismo. Los párpados y las pestañas son examinados para detectar la presencia de eritema en el margen palpebral, telangiectasias, descamación, engrosamiento, hinchazón, decoloración periorbitaria, blefaroespasmo, o ptosis, que son vistos en la blefaroconjuntivitis y dermatconjuntivitis. La conjuntiva se examina para valorar hiperemia y quemosis. La presencia o ausencia de secreción del ojo se caracteriza por la cantidad, duración, localización y el color. La superficie conjuntival debe ser examinada para detectar la presencia de folículos inflamatorios o papilas en la conjuntiva bulbar y tarsal. Los folículos se pueden distinguir como grisáceo o amarillo que varían en

tamaño desde 2mm de diámetro, con vasos conjuntivales en su superficie. La cornea está implicada raramente en la forma de conjuntivitis alérgica aguda, mientras que en las formas crónicas de la alergia ocular, como queratoconjuntivitis primaveral y queratoconjuntivitis atópica suele estar afectada. La cornea debe ser perfectamente lisa y transparente. El moco adherido a la superficie corneal o conjuntival se considera patológico. El limbo es la zona que rodea la cornea y es normalmente invisible a simple vista, pero cuando se inflama, esta zona se convierte en visible como una inflamación o rosa pálido. Discretos puntos blancos (Puntos de Horner Trantas) son indicativos de degeneración que se ve comúnmente en las formas crónicas de la conjuntivitis. ²

Raspar la superficie conjuntival para buscar eosinófilos es una prueba de utilidad diagnóstica. Los eosinófilos no se encuentran comúnmente en los raspados conjuntivales de los individuos no alérgicos. La presencia incluso de un eosinófilo o gránulos de eosinófilos es evidencia considerable a favor de un diagnóstico de conjuntivitis alérgica. La ausencia de eosinófilos no debe excluir el diagnóstico de la alergia. Los eosinófilos son presentes a menudo en la capa más profunda de la conjuntiva y puede estar ausente o no detectable en las capas superiores. La frecuencia de eosinófilos en el frotis conjuntival de pacientes que cursan con conjuntivitis alérgica puede variar de un 20 a 80%. ⁷

Diagnostico diferencial.

- Conjuntivitis bacteriana.
- Conjuntivitis viral.
- Infecciones del aparato respiratorio superior que afectan la conjuntiva.
- Diversos padecimientos sistémicos que afectan la conjuntiva.

Tratamiento.

Consta de dos tipos: no farmacológico y farmacológico.

Las intervenciones no farmacológicas se utilizan comúnmente como tratamiento de primera línea de la alergia ocular, el tratamiento farmacológico de la alergia ocular se ha incrementado exponencialmente en la última década. Clínicamente los agentes disponibles se están ampliando para atender específicamente varios signos y síntomas de la inflamación asociados a la alergia ocular.¹⁸

El tratamiento primario o no farmacológico de todo tipo de alergia se enfoca en evitar contacto con alérgenos. Como medidas generales, todo paciente alérgico debe evitar la exposición a alérgenos ambientales, aspirar y ventilar alcobas, no utilizar productos derivados de pelos de animales y evitar exposición al aire acondicionado.^{4, 5, 6}

La lubricación constante tiene un efecto de dilución de los alérgenos en la superficie conjuntival, y las compresas frías proveen alivio del prurito sintomático; razón por la cual la medicación tópica debe mantenerse refrigerada para un alivio adicional de los síntomas.

Si el tratamiento tópico es necesario; los antihistamínicos, los estabilizadores de mastocitos y los antiinflamatorios no esteroideos son drogas seguras y bastante efectivas.⁶

Los antihistamínicos se pueden administrar de manera sistémica para aliviar los síntomas alérgicos. Estos medicamentos pueden aliviar parcialmente los síntomas oculares, y los pacientes suelen quejarse de los efectos secundarios como somnolencia y sequedad de los ojos, nariz y boca. Los antihistamínicos combinados con un vasoconstrictor están disponibles en gotas para ojos, son útiles en el tratamiento de conjuntivitis alérgica leve. La mayoría se utilizan cuatro veces al día y los efectos secundarios son mínimos.

Los estabilizadores de mastocitos, también son fármacos disponibles para el tratamiento de la alergia ocular, son más útiles para los síntomas leve y moderado de la conjuntivitis alérgica. A menudo los pacientes notan mejoría al plazo de 24 a 48

hrs. A diferencia de los esteroides y los estabilizadores de membrana de mastocitos, tienen menos efectos secundarios. Un beneficio adicional de los estabilizadores de mastocitos es el alivio de los síntomas nasales causada por el drenaje del fluido lagrimal hacia las fosas nasales.¹³

Los AINE inhiben específicamente las prostaglandinas y leucotrienos, en teoría afectan la secreción de moco, infiltración celular, eritema y quemosis. Sin embargo solo se ha aprobado para el prurito.

Los corticoides siguen siendo una piedra angular del tratamiento de la alergia ocular grave y crónica, porque ejercen sus efectos antiinflamatorios en múltiples niveles, como la estabilización de las membranas intracelulares y extracelulares; la inhibición de la síntesis de histamina en los mastocitos a través del bloqueo histidina decarboxilasa; y la modulación de los factores de transcripción dentro del núcleo del mastocito que conduce a disminución en la producción de múltiples mediadores de fase tardía, que perpetúan las formas persistentes y crónicas de la alergia ocular. Sin embargo los corticoides tópicos tienen el potencial para inducir efectos secundarios graves, tales como, cataratas, aumento de la presión intraocular (PIO) y las infecciones, y por lo tanto se utilizan en periodos cortos (hasta 2 semanas). Para el uso más de 2 semanas, la PIO debe ser monitorizada por un oftalmólogo.

La desensibilización alérgica consiste en desensibilizar al paciente frente a un alérgeno específico y es más útil en el tratamiento de enfermedades atópicas, incluyendo la conjuntivitis alérgica estacional, conjuntivitis alérgica perenne, rinitis alérgica, y algunas formas de asma. La desensibilización alérgica no está indicado en queratoconjuntivitis primaveral, atópica. Los agentes inmunosupresores actuales, como la ciclosporina A son terapias alternativas para la queratoconjuntivitis primaveral y atópica. La ciclosporina A tópica es un inmunomodulador que es aprobado por el FDA para el ojo seco pero no para la conjuntivitis alérgica.

Antihistamínicos tópicos.

Levocabastina

Fue identificada de una serie de derivados ciclohexilpiperidina, como un agente antialérgico potente con una actividad rápida y de larga duración. El fármaco no parece causar depresión del sistema nervioso central, sedación, o efectos sobre el rendimiento psicomotor, probablemente porque la absorción sistémica de levocabastina es baja después de la instilación ocular. La vida media de eliminación es de 36 a 40 horas después de la administración ocular o por vía oral. Tiene alta afinidad selectiva para los receptores H1.

Emedastina

Es un antagonista H1 sin efecto aparente para los receptores adrenérgicos, receptores dopaminérgicos o serotonina. La dosificación es dos veces al día durante 15 días. Emedastina al 0.05% en solución oftálmica. El alivio de los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica se ha demostrado en pacientes durante el uso de Emedastina durante seis semanas.¹⁸

Olopatadina.

Inhibe la degranulación de los mastocitos y antagoniza los receptores de la histamina, se administra para la picazón, enrojecimiento, quemosis, lagrimeo, hinchazón de la reacción ocular. Su capacidad de estabilizar los mastocitos se ha demostrado in vivo e in vitro. Una nueva formulación ha sido aprobada para aplicación de una vez al día.

Azelastina.

Este derivado ha sido aprobado para la prevención o tratamiento del prurito de la conjuntivitis alérgica. Inhibe la liberación de histamina y suprime la inflamación. Disminuye la expresión de ICAM-1, reduce la quimiotaxis de eosinófilos, e inhibe factor activador de plaquetas. Interfiere con la entrada de calcio en los mastocitos e inhibe el receptor de la histamina H1. Se reduce el prurito y en menor medida el enrojecimiento en CAE y PAC.

Epinastina.

Es un antagonista directo del receptor H1 y tiene afinidad para el H2, Alfa1, Alfa2, y los receptores 5-HT2. También inhibe la liberación de histamina por los mastocitos. Tiene una duración de acción de al menos 8 hrs y se administra 2 veces al día. Es indicado para la prevención del prurito asociado con la conjuntivitis alérgica. Puede ser utilizado con seguridad en pacientes mayores de 3 años.⁷

Estabilizadores de mastocitos.

Cromoglicato.

Su eficacia parece ser la concentración dependientes, con una solución al 1% sin efecto, al 2% efecto posible y al 4% efecto probable. El cromoglicato se cree que afecta a la fosfodiesterasa, al AMPc y los linfocitos B. El cromoglicato de sodio originalmente fue aprobado para las formas de conjuntivitis graves. Los efectos del cromoglicato no están presentes hasta después de 2 a 5 días de inicio del tratamiento con mejoría máxima de los síntomas a los 15 días de uso del medicamento. En estudios multicentrico se ha demostrado eficacia para descarga, fotofobia, hiperemia y edema de los párpados.

Lodoxamida al 0.1% es un estabilizador de los mastocitos que impide la liberación de histamina y leucotrienos. Es 2500 veces más potentes que el cromoglicato de la inhibición de los mediadores de los mastocitos. Sin embargo parece ser más o menos equivalente al cromoglicato en el control de los síntomas de la conjuntivitis alérgica, conjuntivitis primaveral, y la conjuntivitis papilar gigante.

Nedocromil

Aprobado para el prurito en la conjuntivitis alérgica. Inhibe la histamina, LTC4, y factor de necrosis tumoral. Disminuye la quimiotaxis de los neutrófilos y los eosinófilos, hace insensible a los mediadores. Bloquea la expresión de moléculas de adhesión implicadas en la quimiotaxis de eosinófilos y disminuye la permeabilidad vascular inducida por la inflamación. Reduce comezón y en menor medida enrojecimiento asociado con la conjuntivitis alérgica. Tiene un comienzo de acción a los dos minutos después de la dosis y una duración de alrededor de 8 hrs.

Pemirolast.

Es un estabilizador de los mastocitos con propiedades antihistamínicas. Es aprobado para la prevención del prurito en la conjuntivitis alérgica. En los estudios SAC, disminuyó el prurito y, en menor medida, enrojecimiento, en cualquier temporada de la alergia.

AINES

Ketorolaco

Este medicamento antiinflamatorio no esteroideo (AINE), se ha demostrado ser útil para aliviar la comezón asociada con la conjuntivitis alérgica. Reduce los niveles de prostaglandina E2 en lágrimas. Aunque es inesperado que los AINE podría aliviar la picazón, pero algunas investigaciones sugieren que algunas de las prostaglandinas, especialmente PGE2 y PG12, pueden ser pruritógenas.

Ketotifeno

Este derivado está aprobado para el prurito ocular durante la temporada de la conjuntivitis alérgica. Se trata de un bloqueador competitivo del receptor de los receptores H1. Inhibe la liberación de los mediadores inflamatorios de los mastocitos, eosinófilos y basófilos. Inhibe la quimiotaxis y degranulación de los eosinófilos, reacción de hipersensibilidad y la actividad de los leucotrienos. Reduce significativamente el prurito.

Corticosteroides.

Los corticosteroides suelen ser extremadamente eficaz en el alivio de los síntomas de la rinitis alérgica, sino porque la enfermedad es una condición crónica, recurrente, benigna estos medicamentos deben utilizarse sólo en situaciones extremas, el tratamiento se da no por más de 1 a 2 semanas. Los esteroides tópicos se asocian con glaucoma, formación de cataratas, e infecciones de la cornea. El uso prolongado, debe ser con cautela y el paciente de preferencia debe ser vigilado por un oftalmólogo.^{6,7}

Fluorometolona al 0.1%, gotas para los ojos se selecciona a menudo como un tratamiento útil de la inflamación ocular externa. Este esteroide es muy eficaz para la conjuntivitis alérgica. Parece que la Fluorometolona penetra en la cornea, pero se inactiva rápidamente en la cámara anterior. La incidencia del glaucoma y la formación de cataratas se espera a ser menor que con Prednisolona o Dexametasona.

Loteprednolona parece ser muy eficaz para el tratamiento de la conjuntivitis alérgica, y rara vez se asocia con un aumento significativo de la presión intraocular, es un tratamiento útil cuando los estabilizadores de membrana han sido insuficientes.⁷

Otros medicamentos antialérgicos que están siendo investigados y muestran resultados prometedores en el tratamiento de la conjuntivitis alérgica como la ciclosporina, que puede ser utilizado como una droga antiinflamatoria, inhibe la interleucina-2 para la activación de los linfocitos.^{6,7} Se ha utilizado como gotas para los ojos para la conjuntivitis primaveral.

Inmunoterapia.

La inmunoterapia ha tenido éxito en el tratamiento de la conjuntivitis alérgica y puede alterar la progresión de varias enfermedades atópicas.⁷

La inmunoterapia se utilizó como tratamiento primario de las alergias, mucho antes de que los antihistamínicos y otros agentes farmacológicos fueran descubiertos. El ojo y no la piel fue el órgano diana. La eficacia de la inmunoterapia a alérgenos está bien establecida, aunque la rinitis alérgica parece dar mejores resultados en comparación con la conjuntivitis alérgica.

Aunque los estudios iniciales de la inmunoterapia a alérgenos, no aborda específicamente los síntomas oculares de manera independiente, los estudios clínicos mas recientes han comenzado a identificar la mejor de los síntomas oculares en categoría separada, incluyendo los estándares de uso de la inmunoterapia subcutánea y las formas de investigación de la inmunoterapia sublingual. La escala visual analógica refleja una de dos a tres veces la mejora ocular y nasal.¹⁸

Cuadro 2. Resumen del tratamiento farmacológico.

Categoría	Presentaciones	Características y usos.
Antagonistas del receptor H1	<ul style="list-style-type: none"> • Levocabastina • Feniramina • Antazolina 	<ul style="list-style-type: none"> • Bloqueo competitivo y reversible de receptores H1. • Uso para ataques agudos. • Uso solo o combinado con estabilizadores de mastocitos y AINES.
Estabilizadores de mastocitos	<ul style="list-style-type: none"> • Cromoglicato de sodio • Lodoxamida • Neodocromil 	<ul style="list-style-type: none"> • Uso para conjuntivitis crónica • Puede tomar 1 a 2 semanas en ser efectivo. • Neodocromil sódico incluso reduce neutrofilia y quimiotaxis mediada por eosinófilos.
Antihistamínico + Estabilizador de mastocitos	<ul style="list-style-type: none"> • Olopatadina • Fumarato de ketotifeno • Azelastina 	<ul style="list-style-type: none"> • Estos medicamentos combinan los efectos inmediatos de los antihistamínicos selectivos con los duraderos efectos de los estabilizadores de mastocitos. • Tienen la ventaja de ser administrado 2 ó una sola vez al día. • Acción múltiple: Inhibidora de eosinófilos, inhibidora de formación de leucotrienos, Inhibidora de expresión de E-selectina e ICAM-1. <p>Reacciones adversas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Olopatadina: Cefalea (7%) - Ketotifeno: inyección conjuntival, cefalea, rinitis (10 a 25%) - Azelastina: ardor ocular (30%), cefalea (15%) sabor amargo (10%).
AINES tópicos	<ul style="list-style-type: none"> • Ketorolaco • Diclofenaco 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibe producción de prostaglandinas • Puede reducir prurito • Ardor al aplicarse • Inicio de acción es lento • Se aplican 3 veces al día
Vasoconstrictores	<ul style="list-style-type: none"> • Nafazolina/Feniramina • Nafazolina/Antazolina 	<ul style="list-style-type: none"> • Agentes simpaticomiméticos que disminuyen vasoconstricción. • Efectos adversos: ardor al instilar, midriasis, hiperemia de rebote y conjuntivitis medicamentosa por uso crónico.
Esteroides tópicos	<ul style="list-style-type: none"> • Loteprednol. • Fluorometalona • Dexametasona al 0.1% • Prednisolona 	<ul style="list-style-type: none"> • Útiles en caso serios en los cuales no se controla con otros agentes. • Uso limitado • Efectos secundarios: disminución de cicatrización, aumento de presión intraocular, formación de catarata, predisposición e infecciones.
Antihistamínicos orales	<ul style="list-style-type: none"> • Fexofenadina, loratadina, cetirizina • Levocetirizina, desloratadina 	<ul style="list-style-type: none"> • Útiles cuando los síntomas sistémicos están presentes. • Efectos secundarios: ojo seco (ancianos), mareos y xerostomía.

Tomado de Wong CA, Gómez AJ, Delgado JA, Tello A. Conjuntivitis alérgica. MedUNAB2008; 11: 168-175

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Determinar los alérgenos identificados más frecuentemente en pacientes con conjuntivitis alérgica en el servicio de alergia e inmunología clínica del Hospital General del México.

4. JUSTIFICACION.

Se realizará este estudio en los meses de Abril a Junio porque son los meses donde estadísticamente, se presenta la frecuencia más alta de pacientes con conjuntivitis alérgica así como la positividad a alérgenos, además de coincidir con la época de floración de la mayoría de árboles, pastos y malezas. Es de interés determinar la frecuencia ya que muchas ocasiones cuando el paciente presenta más de una comorbilidad asociada no se le da enfoque clínico ni se realiza un interrogatorio dirigido a la conjuntivitis alérgica, por lo que en ocasiones no se inicia un tratamiento oportuno que puede resultar en las complicaciones de la conjuntivitis alérgica, así también es de suma importancia dar a conocer la sintomatología clínica, y junto con el servicio de oftalmología capturar a estos pacientes para un tratamiento conjunto y oportuno.

Pocos son los estudios que se han realizado en México por lo que hace falta conocer el perfil clínico de los pacientes afectados, los factores de riesgo asociados, la frecuencia de la relación con otras comorbilidades y los alérgenos más frecuentemente identificados. Así también es de importancia tener un análisis estadístico del servicio de alergia e inmunología clínica del HGM, ya que tampoco se cuenta con estos datos.

5. HIPOTESIS.

Es posible que mediante las pruebas cutáneas se demuestren los alérgenos implicados más frecuentemente en los pacientes con conjuntivitis alérgica del servicio de Alergia e Inmunología clínica en el Hospital General de México.

6. OBJETIVOS.

GENERAL:

Determinar la frecuencia de los alérgenos identificados en pacientes con conjuntivitis alérgica en la población del servicio de alergia e inmunología clínica del Hospital General del México.

ESPECIFICOS:

- Determinar el porcentaje de pacientes con conjuntivitis alérgica y su relación con otras patologías alérgicas en el Hospital General del México.
- Determinar si la presencia de eosinófilos en la citología ocular es proporcional con la sintomatología clínica.

7. METODOLOGIA.

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.

Transversal, observacional y descriptivo.

POBLACION A ESTUDIAR.

Pacientes de primera vez y subsecuentes mayores de 5 años y menores o igual a 50 años de ambos sexos, que acudan al servicio de alergia e inmunología clínica del HGM, para la realización de pruebas cutáneas, entre Abril a Junio del 2010 con sospecha clínica de conjuntivitis alérgica. Los pacientes deberán contar con carta de consentimiento informado institucional y el específico de este estudio. Se tomara un grupo control para la asociación de la comorbilidad más frecuente en la conjuntivitis alérgica.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se estima una población aproximadamente de 40 pacientes que se seleccionarán aleatoriamente y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSION.

1. Pacientes mayores de 5 años y menores o igual a 50 años de edad.
2. Pacientes de ambos sexos.
3. Pacientes de primera vez y subsecuentes de la consulta del servicio de alergia e inmunología clínica del HGM que acudan en los meses de Marzo a Junio del 2010.
4. Pacientes que cumplan con sintomatología clínica de conjuntivitis alérgica.
5. Pacientes con Historia clínica completa.
6. Pacientes con pruebas cutáneas positivas para alérgenos inhalables.

7. Pacientes con resultados de estudios de laboratorio que incluyan niveles séricos de IgE total, Biometría hemática completa, Citología nasal y ocular, coproparasitoscópico.
8. Pacientes que cuenten con carta de consentimiento informado institucional y específico de este estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

1. Pacientes embarazadas.
2. Pacientes que hayan recibido previamente inmunoterapia.
3. Pacientes en tratamiento con antiinflamatorios esteroideos y/o antihistamínicos tópicos en el momento del estudio ó treinta días previos al estudio.
4. Pacientes que tengan contraindicación absoluta o relativa para la realización de pruebas cutáneas.
5. Pacientes con cualquier tipo de inmunodeficiencia.

CRITERIOS DE ELIMINACION.

1. Pacientes que presenten reacciones severas que impidan la conclusión de las pruebas cutáneas.

DEFINICION DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

Variable dependiente: Conjuntivitis alérgica (variable nominal)

Variable independiente: Alérgenos (Variable categórica)

Variables confusoras: Rinitis alérgica, Asma bronquial, Dermatitis atópica (Variables nominal).

Otras variables independientes:

Sexo (Variable nominal)

Edad (Variable continua y categórica).

Citología ocular (Variable nominal)

PROCEDIMIENTO.

A todos los pacientes del servicio de alergia e inmunología clínica que acudan a consulta de primera vez y subsecuente que presenten sintomatología clínica de conjuntivitis alérgica, que cuenten con nota de evaluación inicial, historia clínica completa, y hoja de consentimiento informado.

Las pruebas cutáneas se realizarán mediante la técnica de prick que consiste en aplicar una gota del extracto de cada uno de los alérgenos seleccionados incluyendo pólenes (*Amaranthus palmeri*, *Atriplex bracteosa*, *Chenopodium álbum*, *Salsola kali*, *Fraxinus americana*, *Ligustrum spp*, *Rumex crispus*, *ambrosia spp*, *artemisa spp*, *Cosmos bipinnatus*, *Heliantus annuus*, *Alnus spp*, *Quercus alba*, *Prosopis spp*, *Schinus molle*, *Pupulus alba*, *Cynodon dactylon*, *Lolium perenne*, *Phleum pratense*, *Holcus spp*, *Zea mays*), Ácaros (*Dermatophagoides spp*, *Periplaneta americana*), hongos (*Alternaria spp*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Cephalosporium spp*, *Helmintosporium spp*, *Hormodendrum spp*, *Penicillium notatum*, *Rhizopus spp*), epitelio de animales (Pelo de gato, Pelo de perro), en la piel de la espalda del paciente y se punciona a continuación con una lanceta tipo Morrow Brown de 1mm (ALK-Abelló). Se realizan controles negativos (solución salina fenolada) y positivo (histamina, base libre 1 mg/ml).

La lectura de las pruebas cutáneas se realizará a los 15 y 20 minutos posteriores a la punción sobre los alérgenos y a los 8 a 10 minutos para los testigos positivos y negativos. Las pruebas cutáneas se considerara positivas cuando el diámetro de la roncha sea igual o mayor al control positivo.



Figura 5. Elaboración propia. Quid de alérgenos utilizados en pruebas cutáneas del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del departamento de Pruebas cutáneas.



Figura 6. Elaboración propia. Reacción positiva a pruebas cutáneas de paciente del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica.

CITOLOGIA NASAL:

1. Solicitarle al paciente que se limpie la nariz (sonarse).
2. Introducir un aplicador con punta del algodón hasta la altura del septo y raspar sobre este de manera circular.
3. Hacer un extendido sobre un portaobjetos de vidrio.
4. Fijar la preparación al calor en la llama de un mechero o con espray fijador para uso citológico ("Citospray").
5. Teñir la preparación durante un minuto con eosina amarillenta al 0.5% en etanol al 50%.
6. Lavar con alcohol-acetona (1:1)
7. Teñir durante un minuto con azul de metileno al 0.3% en etanol al 30%.
8. Lavar con agua corriente, dejar secar la preparación y montarla con resina sintética.
9. Observar al microscopio con el objetivo seco fuerte o a inmersión.
10. Se determina la abundancia de los tres tipos celulares que es posible observar (eosinófilos, polimorfonucleares y células epiteliales) y se reportan de acuerdo a la siguiente escala:

- = Ausentes

+ = Unos cuantos dispersos

++ = Unos cuantos dispersos y grupos pequeños en algunos campos.

+++ = grupos más grandes y frecuentes.

++++ = grupos grandes con abundantes células en casi todos los campos.

También se reporta la presencia o no de flora bacteriana y de acuerdo a su abundancia también se le asigna un valor entre negativo (-) o muy abundante (++++).

CITOLOGIA OCULAR:

1. Introducir un aplicador con punta del algodón, ó usar espátula y realizar un raspado en la parte inferior del parpado a nivel del tarso, de preferencia tomar muestra del canto del ojo.
2. Hacer un extendido sobre un portaobjetos de vidrio.
3. Fijar la preparación al calor en la llama de un mechero o con espray fijador para uso citológico ("Citospray").
4. Teñir la preparación durante un minuto con eosina amarillenta al 0.5% en etanol al 50%.
5. Lavar con alcohol-acetona (1:1)
6. Teñir durante un minuto con azul de metileno al 0.3% en etanol al 30%.
7. Lavar con agua corriente, dejar secar la preparación y montarla con resina sintética.
8. Observar al microscopio con el objetivo seco fuerte o a inmersión.
9. Se determina la abundancia de los tres tipos celulares que es posible observar (eosinófilos, polimorfonucleares y células epiteliales) y se reportan de acuerdo a la siguiente escala:

- = Ausentes

+ = Unos cuantos dispersos

++ =Unos cuantos dispersos y grupos pequeños en algunos campos.

+++ =grupos más grandes y frecuentes.

++++ = grupos grandes con abundantes células en casi todos los campos.

También se reporta la presencia o no de flora bacteriana y de acuerdo a su abundancia también se le asigna un valor entre negativo (-) o muy abundante (++++).



Figura 7. Elaboración propia. Toma de muestra de citología ocular.



Figura 8. Elaboración propia. Raspado de citología ocular.

TINCIÓN DE MAY-GRÜN-WALD UTILIZADA EN LA CITOLOGÍA OCULAR.

1. Fijar la preparación en metanol absoluto o con calor.
2. Teñir con 0.5 a 1.0% de azul de metileno acuoso durante 30 a 90 segundos.
3. Lavar con agua
4. Teñir con eosina al 0.5% acuosa durante 30 segundos
5. Dejar secar.
6. Observar a inmersión.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO
Elaboración del protocolo.	Recolección de datos clínicos y de laboratorio.	Recolección de datos clínicos y laboratorio.	Recolección de datos clínicos y de laboratorio.	Recolección de datos clínicos y de laboratorio.	Análisis de resultados	Entrega de reporte final

ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Las pruebas cutáneas, toma de muestra de citología ocular y aplicación del cuestionario se realizan en todos los pacientes que acepten entrar voluntariamente al estudio y bajo consentimiento informado firmado. Se emplearán alérgenos para el diagnóstico estandarizados que se aplicaran con la técnica de diagnóstico aceptada a nivel internacional. El área de aplicación de las pruebas cutáneas cuenta con todos los recursos disponibles en caso de cualquier tipo de emergencia: carro rojo, medicamentos, equipo, material, oxígeno y soluciones parenterales.

RELEVANCIAS Y ESPECTATIVAS

Presentarlo como trabajo de tesis de posgrado.

Generar una línea de investigación, y contar con un análisis estadístico en el servicio de alergia e inmunología clínica en pacientes con conjuntivitis alérgica, y contribuir al manejo conjunto con el servicio de oftalmología del HGM.

Contribuir a evitar el diagnóstico confirmatorio mediante estudios de laboratorio previamente mencionados y con pruebas cutáneas en aquellos pacientes vistos por primera vez en el servicio de oftalmología con sospecha clínica de conjuntivitis alérgica.

RECURSOS DISPONIBLES.

1. Investigador principal: Quien coordinara la investigación y supervisará los avances de la misma.
2. Investigador auxiliar: Quien aplicara el cuestionario, realizará las pruebas cutáneas, y la citología ocular.
3. Papelería necesaria para realizar historia clínica, cuestionario y reportes.
4. Libreta de registro de pacientes.
5. Laboratorio clínico.

RECURSOS A SOLICITAR.

Exento de consulta externa por parte del servicio de alergia e inmunología clínica.

Exento de pruebas cutáneas por parte del servicio de alergia e inmunología clínica.

Exento de citología ocular por parte del servicio de alergia e inmunología clínica.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se realizó el análisis descriptivo de las diversas variables consideradas en el estudio, para determinar la frecuencia de sensibilización a los diferentes alérgenos en pacientes con conjuntivitis alérgica, así como la frecuencia de las comorbilidades asociadas.

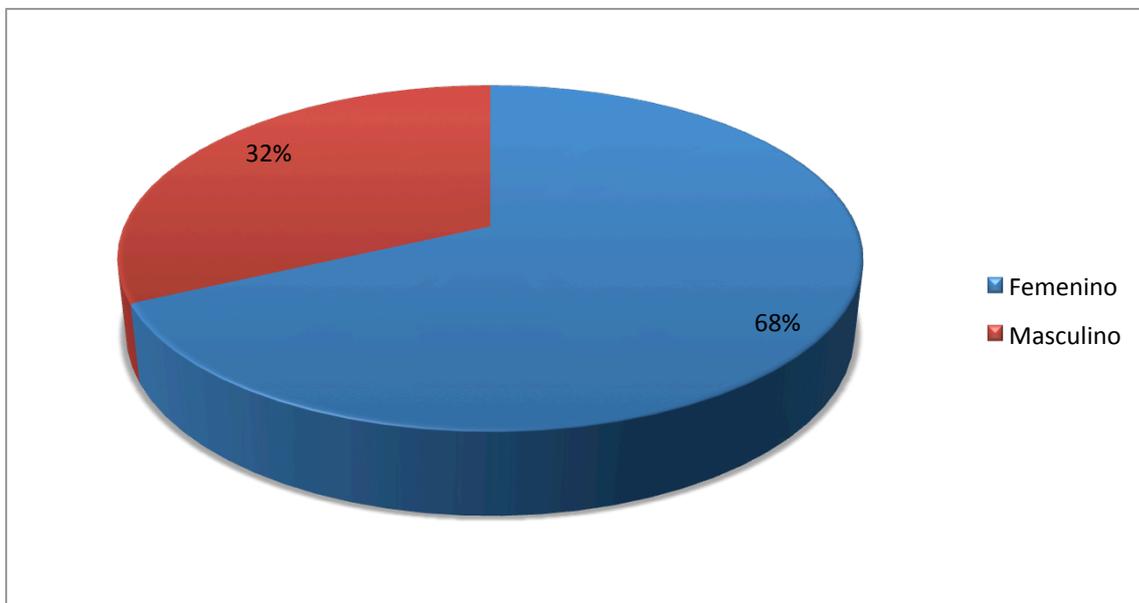
Las variables categóricas serán expresadas como porcentajes y las variables continuas como medias.

Para el análisis de relación de la patología mayormente asociada se realizó mediante la prueba de chi cuadrada.

Se utilizó el programa PASW versión 18 (SPSS).

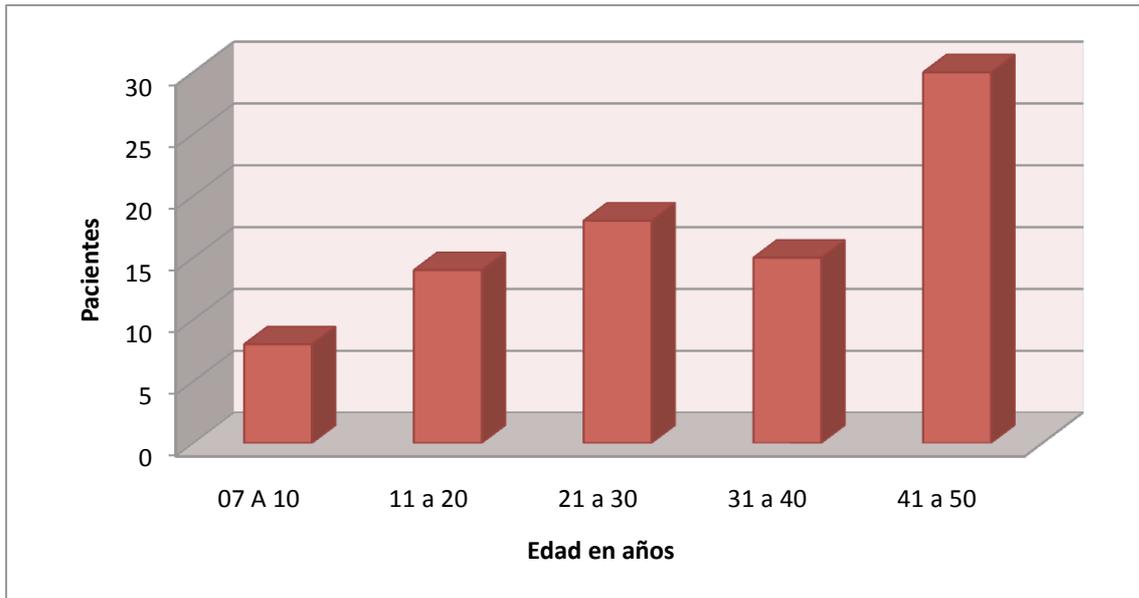
8. RESULTADOS:

Se seleccionaron un total de 105 pacientes del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México quienes presentaban síntomas clínicos correspondientes a conjuntivitis alérgica durante los meses de Marzo a Junio del 2010, de los cuales se eliminaron 20 (5 no acudieron a sus estudios de laboratorio y 15 con estudios de laboratorio incompletos), quedando un total de 85 pacientes. De estos 58 (68%) del sexo femenino y 27(32%) del sexo masculino.



Grafica 1. Distribución por sexo.

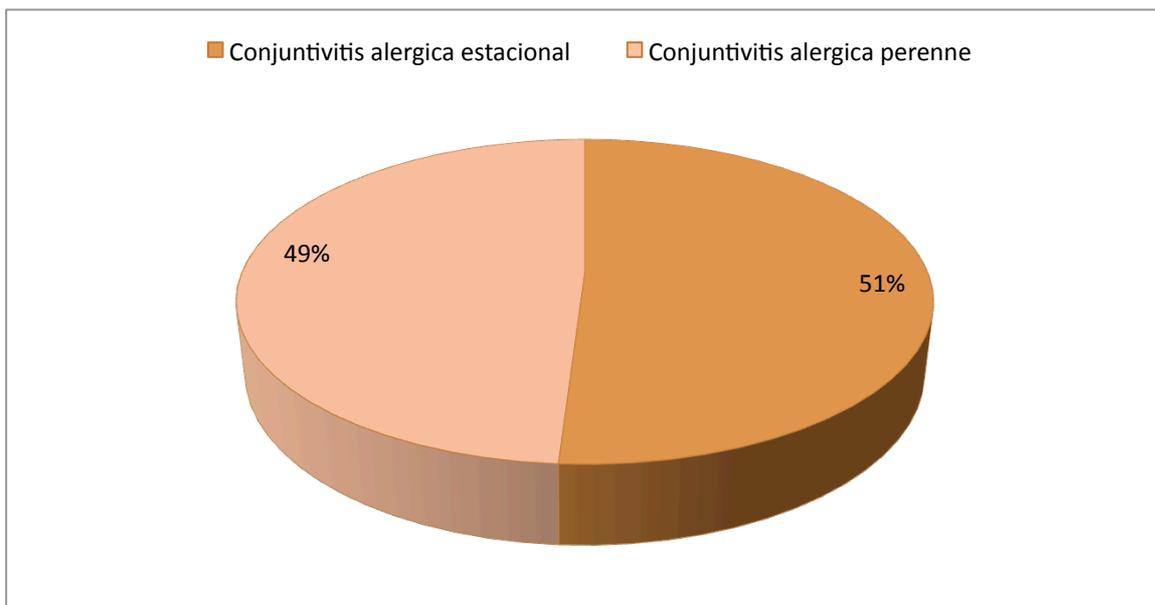
Los grupos de edad, se distribuyeron de la siguiente manera: 07 a 10 años (8 pacientes), de 11 a 20 años (14 pacientes), de 21 a 30 años (18 pacientes), de 31 a 40 años (15 pacientes), de 41 a 50 años (30 pacientes). Con un mínimo de edad de 7 años y un máximo de 50 años, con una media de 31.21 con una mediana de 33.00.



Gráfica 2. Distribución por edad.

Los antecedentes de atopía 38(45%) con antecedente de atopía y 47(55%) sin antecedente de atopía.

La conjuntivitis alérgica de acuerdo a la evolución y tiempo de presentación de los síntomas, se clasifico en estacional y perenne.



Gráfica 3. Distribución de acuerdo a la clasificación de la conjuntivitis alérgica.

Las comorbilidades asociadas se presentaron de la siguiente manera de acuerdo al orden de frecuencia: Rinitis alérgica 46 (54.11%), rinitis alérgica más asma bronquial 15 (17.64%), rinitis alérgica más síndrome de alergia oral 4(4.70%) rinitis alérgica más dermatitis atópica 3 (3.52), rinitis alérgica, asma bronquial y dermatitis atópica 2 (2.35) rinitis alérgica más urticaria 2 (2.35%), rinitis alérgica, asma y síndrome de alergia oral 1 (1.17) y 12(14.11) pacientes quienes presentaron conjuntivitis alérgica sin alguna comorbilidad asociada.

De acuerdo a lo reportado y la frecuencia de las comorbilidades asociadas, se concluye que el riesgo de tener rinitis alérgica es 15.7 veces de tener conjuntivitis alérgica en comparación con los pacientes que no tienen rinitis alérgica, estadísticamente significativo ($p < 0.001$)

Los síntomas se presentaron de la siguiente manera: prurito 84 (99 %), hiperemia conjuntival 74 (87%), epifora 73 (86%), sensación de cuerpo extraño 44 (52%), fotofobia 32 (38 %), edema palpebral 23 (27%), secreción ocular 21 (25%), eczema palpebral 11(13 %), reacción palpebral 10 (12 %) y visión borrosa 17 (20%).

Los alérgenos más frecuentemente identificados son: Quercus 47 (55%), Alnus 41 (48%), Fraxinus 28 (33%), Dermatofagoides 21 (25%), Cynodon 21 (25%), Prosopis 17 (20%), Ligustrum 12 (14%), Zea mays 12 (14%), Phleum 11 (13%), Holcus 10 (12%), Lolium 10 (12%).

Los estudios de laboratorio se presentaron de la siguiente manera:

IgE sérica total: Mínimo de 36 UI/ml, Máximo 6810 UI/ml, Media de 306.85 (Intervalo de confianza del 95% 144.54 – 469.15).

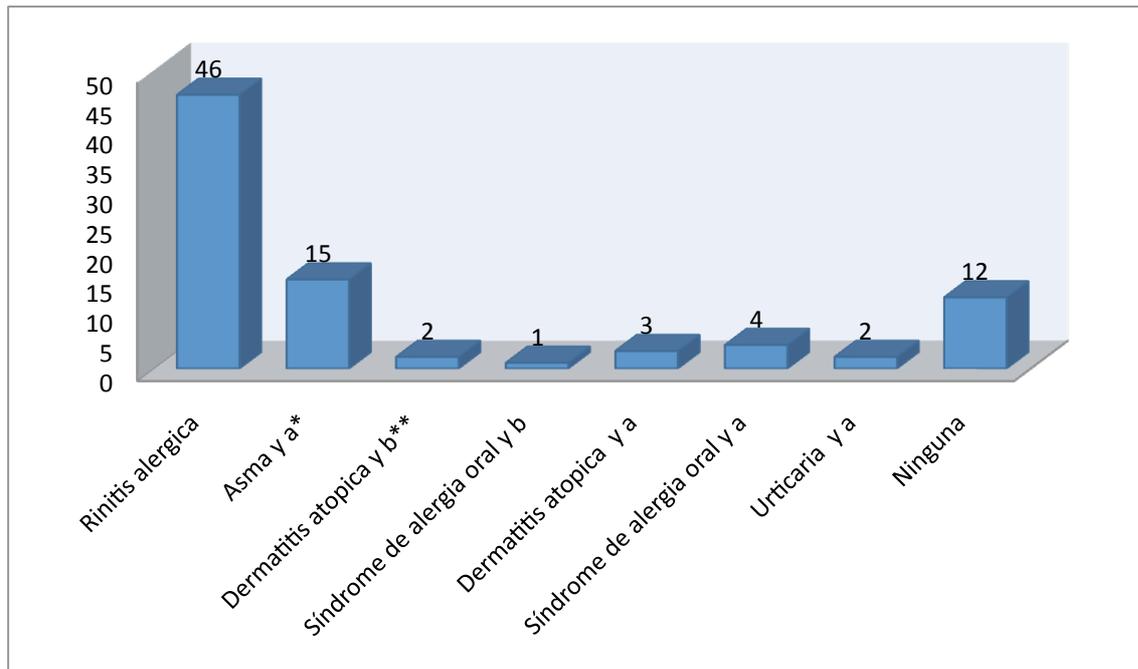
Los eosinófilos absolutos en sangre periférica: Mínimo 80 mm³, Máximo 1900 mm³, Media de 386.12 (Intervalo de confianza del 95% 312.29 – 459.95).

Eosinófilos en citología nasal: Positivos 64 (75.2%) Negativo 22 (25.8%).

Coproparasitoscópico: Positivo 22 (25.8%), Negativo 63 (74.2%)

Eosinófilos en citología ocular Positivo 12 (14%) Negativo 73 (86%)

Dentro de las patologías asociadas, la más frecuente fue Rinitis alérgica, seguido de rinitis alérgica más asma.



Grafica 4. Patologías asociadas.

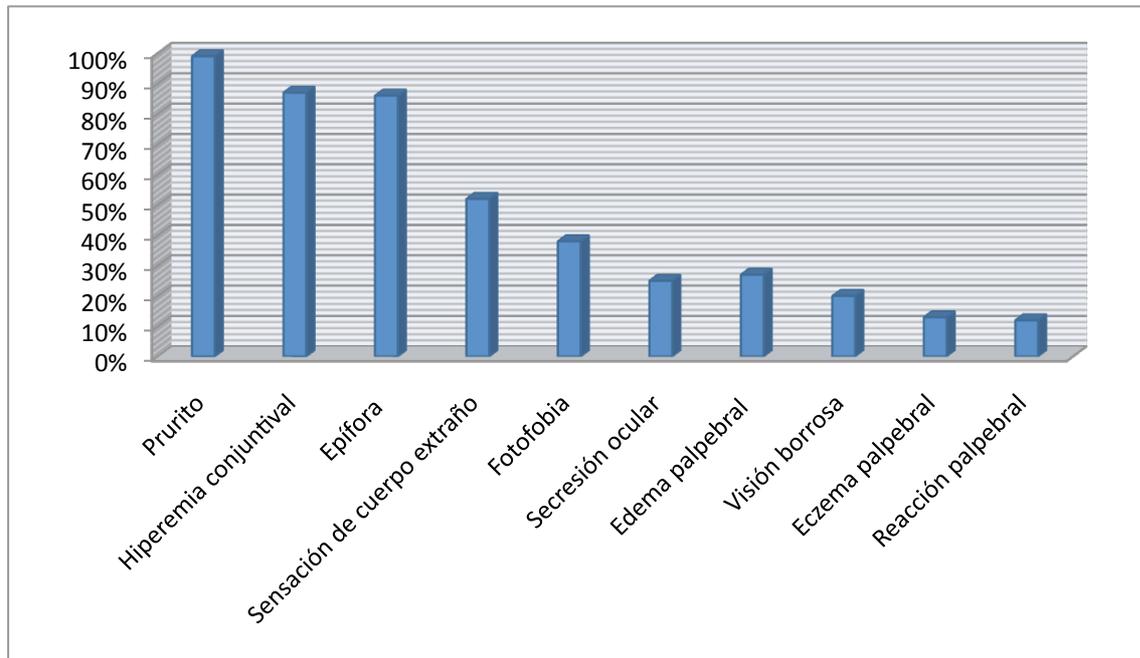
* Rinitis alérgica, **Rinitis alérgica y asma.

Comorbilidad asociada.	Grupo casos		Grupo control		Valor de p
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Rinitis	73	86%	49	58%	< 0.001*
Asma	18	21%	16	19%	0.37

Tabla 3. Asociación de patologías asociadas a conjuntivitis alérgica.

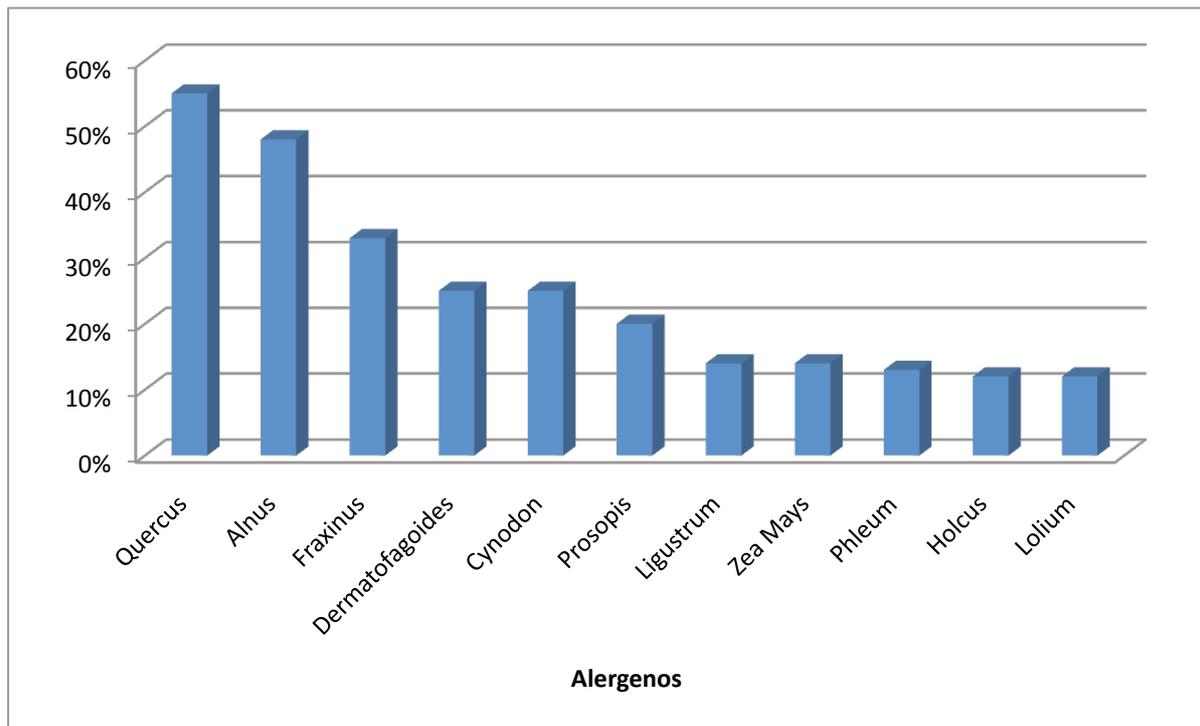
* Estadísticamente significativo.

De acuerdo a la frecuencia de los síntomas, el prurito fue el principal seguido de la hiperemia conjuntival.



Gráfica 5. Signos y síntomas en pacientes incluidos en el estudio.

De los 38 alérgenos probados, se muestran los alérgenos que reportan mayor positividad.



Gráfica 6. Frecuencia de positividad a pruebas cutáneas a los alérgenos.

9. DISCUSION.

De un total de 85 pacientes que se incluyeron en el estudio, el sexo que predominó fue el femenino, tomando en cuenta que es el género que acude con mayor frecuencia al Servicio de Alergia e Inmunología Clínica en comparación con el género opuesto, que muchas veces no acuden a realización de los estudios complementarios y que clínicamente tienen alguna patología alérgica. El rango de edad, más frecuente fue de 41 a 50 años. Esto no quiere decir que el sexo femenino sea el más afectado en la conjuntivitis alérgica.

No hubo diferencia significativa con respecto al antecedente de atopia, como factor de riesgo de presentar enfermedad alérgica. El 45% de la población estudiada presentó antecedente de atopia, que no corresponde a lo descrito en la literatura, ya que es menor al 50%.

Clasificamos la conjuntivitis en estacional y perenne, predominando la conjuntivitis alérgica estacional con un 51%.

De las comorbilidades asociadas, la que se asocio más, fue la rinitis alérgica, demostrando que el riesgo de tener rinitis alérgica es 15.7 veces de tener conjuntivitis alérgica en comparación con los pacientes que no tienen rinitis alérgica, lo cual es estadísticamente significativo ($p < 0.001$), concordando con lo reportado en la literatura. También se ha reportado que el asma es de las patologías más frecuentemente asociadas, después de la rinitis alérgica, sin embargo no se demostró en este estudio.

Los alérgenos que predominaron en este estudio mostrando mayor positividad, fueron los pólenes de arboles, seguido de los Dermatophagoides. La familia de las Betulaceae (Quercus), Fagaceae (Alnus), Oleaceae (Fraxinus y Ligustrum) respectivamente, fueron las más frecuentes, mostrando una asociación positiva fuerte entre Quercus-Alnus. La positividad de las pruebas cutáneas a pólenes de árboles corresponde a la época de floración de ellos, así como el periodo de presentación de mayor frecuencia de las conjuntivitis. Existe diferencia con lo

reportado en la literatura, el Dermatophagoides es el alérgeno que corresponde con lo reportado.

El prurito es el síntoma predominante en la mayoría de los pacientes, seguido de hiperemia conjuntival, fotofobia y sensación de cuerpo extraño, que es lo descrito en la literatura.

Con respecto a la citología ocular realizada a todos los pacientes incluidos en el estudio, el 14% fueron positivos, correspondiendo a un porcentaje menor de lo referido en la literatura, lo que demuestra que no es específico para el diagnóstico de la conjuntivitis alérgica.

Se sugiere realizar un estudio más completo junto con el servicio de oftalmología, para tener una población mayor y con un periodo más largo para hacer una comparación durante las diferentes estaciones del año de los alérgenos implicados, de acuerdo a la literatura, es difícil diferenciar si los alérgenos implicados corresponden directamente a la conjuntivitis alérgica o a la rinitis alérgica, debido a la fuerte asociación de ambas patologías, son pocos los casos exclusivos de conjuntivitis alérgica sin patología asociada, sin embargo se debería hacer una selección rigurosa para definir con más especificidad los alérgenos implicados en esta patología exclusivamente en comparación con un grupo control para las diferentes variables a estudiar.

10. CONCLUSION.

La conjuntivitis alérgica es una de las patologías más frecuentes de las enfermedades oculares, por lo que debe ser valorada tanto por el alergólogo como el oftalmólogo.

La rinitis alérgica es la patología más frecuente asociada con la conjuntivitis alérgica, por lo que existe el riesgo, en aquellos pacientes que cursan con rinitis de padecer en algún momento la conjuntivitis alérgica en sus diferentes variedades.

Los alérgenos asociados con mayor frecuencia en este estudio: Quercus, Alnus, Fraxinus, Cynodon, Dermatophagoides respectivamente, correspondiendo a la época de floración en el caso de los pólenes.

11. ANEXOS



ANEXO 1

“2010, Año de la Patria, Bicentenario de la Independencia y Centenario del Inicio de la Revolución” SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ADULTOS

Título del protocolo: **Conjuntivitis alérgica, alérgenos identificados más frecuentemente, y asociación con otras comorbilidades, en el servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México.**

Investigador principal: **Dr. Guillermo Velázquez Samano**

Sede donde se realizará el estudio: **Servicio de Alergia e Inmunología clínica del Hospital General de México, O.D.**

El proyecto de investigación corresponde a: **Investigación con riesgo mínimo**

Nombre del Paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

I. Justificación y objetivos del estudio

Los aeroalergenos son sustancias que encontramos en el medio ambiente, como pólenes de plantas, hongos, células que se desprenden de la piel de animales como perros y gatos, los cuales son de gran importancia para el estudio de las enfermedades alérgicas de tipo respiratorio (asma y rinitis alérgica). Podemos identificar, mediante el estudio conocido como pruebas cutáneas, cuáles son las sustancias que ocasionan síntomas en los pacientes alérgicos y dar un tratamiento específico. La conjuntivitis alérgica es una de las enfermedades que son causadas por estas sustancias. Por esta razón, es importante conocer cuales son los pólenes relacionados con esta enfermedad en personas que acuden a consulta a nuestro servicio.

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos el determinar cuales son los aeroalergenos responsables de los síntomas en pacientes con conjuntivitis alérgica. Además, se estudiará si se encuentran unas células llamadas eosinófilos (relacionadas con enfermedades alérgicas) en una muestra tomada directamente de la conjuntiva (Tejido que cubre el interior del ojo).

II. Procedimientos

En caso de que acepte participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, y se realizará un estudio llamado pruebas cutáneas. Este estudio se realiza de la siguiente manera. Primero se retira la ropa que cubre la espalda, colocando una bata limpia. Se realiza un aseo de la región de la espalda utilizando jabón o alcohol al 70°. Se marca con un bolígrafo las zonas en las que se aplicarán los aeroalergenos. Se aplica una cantidad muy pequeña de líquido (una gota) que contiene la sustancia a la que probablemente el paciente sea alérgico. Posteriormente se realiza un rasguño sobre la gota con una lanceta para introducir el líquido en la piel. Esto se hace con las diferentes sustancias o aeroalergenos que se van a probar en cada paciente. Después de 15 minutos se



ANEXO 1

“2010, Año de la Patria, Bicentenario de la Independencia y Centenario del Inicio de la Revolución” SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA



Título del protocolo: **Conjuntivitis alérgica, alérgenos identificados más frecuentemente, y asociación con otras comorbilidades, en el servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México.**

revisa la región en la que se aplicaron las sustancias. En el caso de que el paciente sea alérgico a cada una de las sustancias, aparecerá una roncha y enrojecimiento de la piel alrededor de cada rasguño que se realizó. Se mide el tamaño de la roncha y el enrojecimiento para reportar la intensidad de la respuesta. Siempre se aplica una gota de solución estéril sin aeroalergeno sobre la cual no se debe de formar roncha, y una gota de histamina (una sustancia que se produce por algunas de las células responsables de los síntomas de la alergia) alrededor de la cual se debe de formar roncha y enrojecimiento en todos los pacientes. Esto último se hace para confirmar que el estudio se ha realizado adecuadamente.

La segunda parte del estudio consiste en la toma de muestra directamente de la conjuntiva para citología ocular, utilizando una espátula de plástico, previa colocación de una gota de anestesia local. La muestra obtenida se coloca en una laminilla de vidrio y se manda al laboratorio para la búsqueda de las células ya mencionadas y que se relacionan con su enfermedad.

III. Riesgos esperados.

El estudio de pruebas cutáneas es seguro, se tiene amplia experiencia en el servicio, realizándose por personal capacitado para el mismo. Sin embargo, en algunos pacientes se pueden llegar a presentar complicaciones como la aparición generalizada de ronchas, desencadenarse una crisis de asma con falta de aire, tos y silbido de pecho, exacerbarse los síntomas de la rinitis alérgica presentando nariz tapada, estornudos, comezón y secreción nasal transparente. La complicación más severa que se puede presentar es la anafilaxia, que consiste en una reacción alérgica generalizada en la que se baja la presión, se pierde el conocimiento existe falta de aire y requiere de atención médica de urgencia. El riesgo de presentar este tipo de reacción severa es del 0.01-0.02%.

El estudio de citología ocular es un estudio sencillo, sin complicaciones. En casos raros puede presentarse sensación de tener un cuerpo extraño en el ojo o sangrado de la conjuntiva.

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

IV. Beneficios del estudio

Al identificar las sustancias a las cuales el paciente es alérgico se puede dar tratamiento específico contra las mismas como parte del tratamiento integral de un paciente alérgico.

No hay estudios reportados en nuestra población con respecto a los alérgenos más comunes relacionados con los síntomas de conjuntivitis alérgica. Con este estudio se conocerá de manera más clara a qué pólenes de árboles es usted alérgico. Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido.

V. Procedimientos alternativos

Otro estudio de utilidad para identificar las sustancias a las que el paciente es alérgico es la cuantificación de anticuerpos en sangre de tipo IgE (relacionados con enfermedades alérgicas) dirigidos contra el aeroalergeno en estudio. Por el momento no se cuenta con este estudio en el hospital.

VI. Garantía de recibir respuestas y aclaraciones

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo al investigador responsable. Todas sus preguntas e inquietudes serán contestadas en el momento en que usted las solicite.



**“2010, Año de la Patria, Bicentenario de la
Independencia y Centenario del Inicio de la Revolución”
SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA**



Título del protocolo: **Conjuntivitis alérgica, alérgenos identificados más frecuentemente, y asociación con otras comorbilidades, en el servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México.**

VII. Libertad de retirar su consentimiento

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria y usted puede retirarse del mismo en el momento que lo desee informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad y sin que esto afecte su atención subsecuente en este servicio.

VIII. Privacidad

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

IX. Información actualizada

El equipo de investigadores se compromete a que en caso de obtener información actualizada con respecto al estudio, ésta se le proporcionará, aunque esta pudiera afectar su voluntad para continuar participando en el mismo.

X. Indemnización

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, tiene derecho a una indemnización, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio.

XI. Gastos adicionales

En caso de existir gastos adicionales, estos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado anexa a este documento.



**“2010, Año de la Patria, Bicentenario de la Independencia y Centenario del Inicio de la Revolución”
SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA**



Título del protocolo: **Conjuntivitis alérgica, alérgenos identificados más frecuentemente, y asociación con otras comorbilidades, en el servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México.**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o representante legal

Dirección del participante

Fecha

Firma del testigo

Relación con el participante

Dirección del testigo

Fecha

Firma del testigo

Relación con el participante

Dirección del testigo

Fecha

Esta parte debe ser completada por el investigador (o representante):

He explicado al Sr. (a) _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar estudios con seres humanos y me apegó a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuesta, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del Investigador

Fecha



**“2010, Año de la Patria, Bicentenario de la
Independencia y Centenario del Inicio de la Revolución”
SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA**



Título del protocolo: Conjuntivitis alérgica, alérgenos identificados más frecuentemente, y asociación con otras comorbilidades, en el servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México.

En caso de dudas o de requerir información adicional en relación con el proyecto de investigación, usted puede contactar al Dr. Guillermo Velázquez Samano Jefe de Servicio de Alergia e Inmunología Clínica en el número de teléfono 2789-2000 extensión 1265; o bien a la Dra. Hilda Hidalgo Loperena Presidenta de la Comisión de Ética del Hospital General de México al teléfono 2789-2000 extensión

ANEXO 2.

CUESTIONARIO Y CAPTURA DE DATOS:

Nombre: _____

Edad: _____ Sexo: M/H _____ No. De expediente: _____

Domicilio: _____

Teléfono: _____

Antecedentes familiares de atopia: _____

Factores ambientales: _____

Enfermedad alérgica asociada del paciente: _____

Antecedente de lactancia materna (pacientes mayores de 5 años y menores de 18 años):

Síntomas y signos principales:

Prurito: _____

Hiperemia conjuntival: _____

Epifora: _____

Quemosis: _____

Fotofobia: _____

Edema palpebral: _____

Sensación de cuerpo extraño: _____

Papilas: _____

Secreción de mucosa: _____

Ptosis: _____

Nódulos de trantas: _____

Reacción palpebral: _____

Queratopatía puntiforme: _____

Eczema palpebral: _____

Neovascularización corneana: _____

Catarata: _____

Visión borrosa: _____

Uso de lentes de contacto: _____

Resultado de estudios de laboratorio:

IgE total: _____ Biometría hemática: _____

Citología ocular: _____

Citología nasal: _____

Pruebas cutáneas: _____



ANEXO 3.

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA**



REGISTRO DE RESULTADOS DE PRUEBAS CUTANEAS.

NOMBRE: _____ EDAD: _____ EXPEDIENTE: _____
 SIGNOS VITALES: TA: _____ FC: _____ FR: _____ TEMP: _____
 HORA: _____ NOMBRE DEL MEDICO: _____ NOMBRE DE LA ENFERMERA: _____

FECHA:		
METODO:	PRICK:	ID:
POLENES		
1	Amaranthus palmeri	
2	Atriplex bracteosa	
3	Chenopodium álbum	
4	Salsola kali	
5	Fraxinus americana	
6	Ligustrum spp.	
7	Rumex crispus	
8	Ambrosia spp.	
9	Artemisa spp.	
10	Cosmos bipinnatus	
11	Helianthus annus.	
12	Alnus sinuata	
13	Quercus alba	
14	Prosopis spp.	
15	Schinus molle	
16	Populus alba	
17	Cynodon dactylon	
18	Lolium perenne	
19	Phleum pratense	
20	Holcus jalepensis	
21	Zea mays	
HONGOS		
22	Alternaria alternata	
23	Aspergillus niger	
24	Candida albicans	
25	Cephalosporium spp.	
26	Helminthosporium spp.	
27	Hormodendrum spp.	
28	Mucor plumbeus	
29	Penicillium notatum	
30	Rhizopus arrhizus	
ARTROPODOS		
31	Dermatophagoides spp.	
32	Periplaneta americana.	
OTROS INHALABLES		
33	Pelo de gato	
34	Pelo de perro	
35	Linaza	
36	Latex	
TESTIGOS		
37	Diluyente	
38	Histamina	

12. BIBLIOGRAFIA.

1. Marisol Campuzano Argüello. Alérgenos y factores de riesgo en pacientes pediátricos con conjuntivitis alérgica estacional. *Revista Alergia México* 2002; XLIX (4): 105-11.
2. Leonard Bielory. Ocular Allergy Overview. *Immunol Allergy Clin N Am* 28 (2008) 1–23.
3. Santa Jeremy Ono. Allergic conjunctivitis: Update on pathophysiology and prospects for future Treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:118-22.
4. Benjamín Zepeda Ortega. Conjuntivitis alérgica en la infancia. *Revista alergia México* 2007; 54 (2): 41-53.
5. Enrique Toribio P. Conjuntivitis alérgica. Alérgica, Asma e inmunologías pediátricas. Vol. 10. No. 1. Enero Febrero 2001.
6. Carlos Andrés Wong Morales. Conjuntivitis alérgica. **MedUNAB2008; 11: 168-175.**
7. Mitchell H. Allergic Conjunctivitis. *Immunol Allergy Clin N Am* 28 (2008) 43–58.
8. Peter C. Giant Papillary Conjunctivitis. *Immunol Allergy Clin N Am* 28 (2008) 83–103
9. Jason Jun. Vernal Conjunctivitis. *Immunol Allergy Clin N Am* 28 (2008) 59–82
10. HOLLY CRONAU. Diagnosis and Management of Red Eye in Primary Care. *Am Fam Physician*. 2010; 81(2):137-144, 145.
11. Attila Bacsi. Effect of pollen-mediated oxidative stress on immediate hypersensitivity reactions and late-phase inflammation in allergic conjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116:836-43.
12. Daniel Aguilar-Ángeles. Hallazgos oculares más frecuentes en pacientes con diagnóstico de rinoconjuntivitis alérgica. *Cir Ciruj* 2007; 75:13-17.
13. Rudolph S. Pediatric Ocular Inflammation. *Immunol Allergy Clin N Am* 28 (2008) 169–188.
14. Anne-Marie A. Ocular Mast Cells and Mediators. *Immunol Allergy Clin N Am* 28 (2008) 25–42.

15. Alain Raimundo Rodríguez-Orozco. Prevalencia de conjuntivitis alérgica en escolares. *Revista Mexicana de Pediatría*. Vol. 74, Núm. 1 • Ene.-Feb. 2007.

16. *Allergy and Allergic Diseases, 2nd edition*. Edited by A.B. Kay, A.P. Kaplan, J. Bousquet, and P.G. Holt. 2008 Blackwell Publishing. ISBN: 978-1-405-15720-9.

17. Actualización en alergia ocular. Autor Joan Bartra Tomas. Laboratorios Esteve. Editorial Glosa. Barcelona. Año 2002.

18. Leonard Bielory, MD. Ocular Allergy Treatment. *Immunol Allergy Clin N Am* 28 (2008) 189–224.