

# Hallazgos oculares más frecuentes en pacientes con diagnóstico de rinoconjuntivitis alérgica

Daniel Aguilar-Ángeles,\* Virgilio Lima-Gómez,\*\* Ma. Isabel Rojo-Gutiérrez,\*  
Mario Alberto Bermejo-Guevara,\* Misael González-Ibarra,\* Karina E. López-Valladares\*

## Resumen

**Introducción:** se sospecha conjuntivitis alérgica cuando un paciente presenta cuadro clínico característico; en el ámbito oftalmológico, la confirmación de la alteración inmune es infrecuente. En pacientes con rinitis alérgica la afección ocular es común, por lo que la denominación vigente es rinoconjuntivitis alérgica; en esta entidad el diagnóstico se infiere por la sintomatología, pero se desconoce cuáles son los hallazgos oculares más frecuentes en pacientes con alergia confirmada. Se identificaron los hallazgos más comunes en pacientes alérgicos con alteraciones oculares.

**Material y métodos:** se exploró el segmento anterior de pacientes con diagnóstico de rinoconjuntivitis alérgica integrado por especialistas en inmunología, y se determinó la proporción de los hallazgos más frecuentes (considerados o no secundarios a alergia) entre quienes presentaban alteraciones oculares. Se calcularon intervalos de confianza de 95 % para proporciones.

**Resultados:** se evaluaron 119 pacientes; el hallazgo más frecuente fue edema del fondo de saco conjuntival (89.7 %, IC 95 % = 83.5 a 94.7), seguido por papilas en conjuntiva tarsal (70.6 %, IC 95 % = 62.4 a 78.8); el hallazgo más frecuente no secundario a alergia fue la deficiencia de película lagrimal (52.9 %, IC 95 % = 43.9 a 61.9).

**Conclusión:** el edema de fondo de saco fue consistentemente más frecuente que la mayoría de los signos señalados en las publicaciones periódicas para diagnosticar conjuntivitis alérgica. Se sugiere buscarlo intencionadamente de acuerdo con las recomendaciones, para facilitar la detección de la enfermedad.

**Palabras clave:** conjuntivitis alérgica, rinoconjuntivitis alérgica, edema de fondo de saco.

## Summary

**Background:** Allergic etiology is suspected whenever a patient with conjunctivitis presents the typical clinical features; however, in ophthalmic practice, confirmation of the immune disease is uncommon. Ocular involvement is common in allergic rhinitis, and the current name of this entity is allergic rhinoconjunctivitis (ARC). Conjunctivitis diagnosis in ARC is inferred by the symptoms, but the most common ocular findings in patients with a confirmed allergic disease are unknown. The most common findings in allergic patients with ocular involvement were identified.

**Methods:** Anterior segment of patients with an ARC diagnosis offered by an immunologist were evaluated, and the rates of the most common (whether considered related to allergy or not) were determined; 95% confidence intervals (CI) for rates were calculated.

**Results:** One hundred and nineteen patients were evaluated, and the most common finding was conjunctival fornix edema (89.7%, 95% CI 83.5-94.7), followed by tarsal papillae (70.6%, 95% CI 62.4-78.8); the most common non-allergy-related finding was tear film deficiency (52.9%, 95% CI 43.9-61.9).

**Conclusions:** Conjunctival fornix edema was consistently more frequent than most of the signs used to diagnose allergic conjunctivitis in medical journals. It is suggested to intentionally look for this as recommended, in order to make a more easy diagnosis.

**Key words:** allergic conjunctivitis, allergic rhinoconjunctivitis, conjunctival fornix edema.

\* Servicio de Inmunología y Alergia.

\*\* Servicio de Oftalmología.

Hospital Juárez de México.

### Solicitud de sobretiros:

Virgilio Lima-Gómez,  
Banco de Ojos, Hospital Juárez de México,  
Av. Instituto Politécnico Nacional,  
Col. Magdalena de las Salinas,  
07760 México, D. F.  
Tel.: 5747 5600, extensión 240.  
E-mail: vlimag@prodigy.net.mx

Recibido para publicación: 10-03-2006

Aceptado para publicación: 19-06-2006

## Introducción

Frecuentemente el ojo es el sitio de inflamación en reacciones alérgicas locales y sistémicas. En las reacciones alérgicas inmediatas, la inmunoglobulina E (IgE) producida como respuesta a la exposición antigénica se fija a la célula cebada y la activa para degranularse; este fenómeno libera mediadores pro inflamatorios con efecto vascular local que ocasionan la sintomatología y las lesiones oculares alérgicas.<sup>1</sup>

La superficie interna de los párpados y la parte frontal del ojo (excepto la córnea) están cubiertas por la conjuntiva, debajo de cuyo epitelio el estroma está compuesto por vasos y tejido conectivo donde se localizan las células cebadas<sup>2</sup> que liberan los media-

dores químicos participantes en la hipersensibilidad por IgE (histamina, prostaglandinas, leucotrienos, etc.).<sup>1</sup>

La conjuntiva se adhiere firmemente al globo ocular en el limbo, donde se unen la córnea y la esclerótica; esta área también contiene gran cantidad de vasos y células cebadas.<sup>2</sup>

La conjuntivitis alérgica mediada por IgE acompaña comúnmente a la rinitis, por lo que la nomenclatura vigente recomienda que la denominación apropiada sea *rinokonjuntivitis alérgica*.<sup>3</sup> En el ámbito inmunológico, el diagnóstico de conjuntivitis se infiere si existe prurito ocular, lagrimeo e hiperemia conjuntival.<sup>4,5</sup>

La conjuntiva puede presentar diversos cambios morfológicos en respuesta a la agresión alérgica; el tipo de respuesta depende del estímulo alérgico, de su duración y cronicidad. La conjuntiva puede afectarse en sus tres localizaciones: tarsal (superficie posterior del párpado o tarso), bulbar (que recubre el globo ocular) y fondo de saco (unión entre conjuntiva tarsal y bulbar).<sup>2</sup>

La hiperemia de la conjuntivitis alérgica puede ser ligera o intensa, se acompaña frecuentemente de lagrimeo y puede encontrarse también un exudado con apariencia mucosa característico de un fenómeno alérgico local (secreción filante) o edema de la conjuntiva.<sup>6</sup>

La conjuntiva tarsal normal varía en su estructura de una apariencia lisa (normal) a una papilar. Las papilas representan colecciones de células inflamatorias y elementos tisulares que se unen a la placa tarsal del párpado y traducen un fenómeno inflamatorio alérgico local.<sup>2</sup>

En el limbo esclerocorneal pueden existir focos inflamatorios con eosinófilos, conocidos como puntos de Trantas;<sup>2</sup> en casos recurrentes estas zonas se pigmentan (pigmentación perilímbica).<sup>7</sup>

La conjuntiva del fondo de saco puede presentar edema como manifestación de la reacción alérgica; cuando el edema conjuntival es de mayor magnitud afecta también la conjuntiva bulbar (quemosis).<sup>7</sup>

En el ámbito oftalmológico tradicionalmente se sospecha la etiología alérgica cuando coexisten sintomatología (prurito, hiperemia, lagrimeo) y signos característicos (papilas en el tarso, edema de conjuntiva, puntos de Trantas),<sup>8-10</sup> pero es rara la confirmación inmuoalérgica.

El objetivo del estudio fue detectar las alteraciones oculares más frecuentes en pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad alérgica, para compararlas con las que se identifican cotidianamente en el ámbito oftalmológico y facilitar el tratamiento conjunto de estos pacientes.

## Material y métodos

Se realizó estudio observacional, transversal, descriptivo, prospectivo y abierto. Para la selección de los enfermos se integró el diagnóstico de rinokonjuntivitis por los médicos inmuoalérgo-

logos del Servicio de Alergia e Inmunología, mediante la elaboración de la historia clínica completa y estudios de laboratorio consistentes en biometría hemática, examen coproparasitológico en serie de tres, cultivo de secreción ocular o nasal, cuantificación de IgE total, pruebas cutáneas con aeroalergenos frecuentes en el Valle de México y radiografía de senos paranasales.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de rinokonjuntivitis alérgica con más de cinco años de residir en el Valle de México, que no hubieran recibido tratamiento previo de inmunoterapia ni terapéutica tópica con esteroides, antihistamínicos, antiinflamatorios no esteroideos, inmunodepresores, vasoconstrictores o antibióticos durante los 30 días anteriores a la exploración ocular, y sin tratamiento sistémico con esteroides, antihistamínicos, antibióticos o antiinflamatorios no esteroideos una semana antes de la exploración.

Se excluyeron los pacientes con secreción conjuntival purulenta o lesiones corneales al momento de integrar el diagnóstico de rinokonjuntivitis alérgica, así como aquellos con diagnóstico previo de conjuntivitis papilar gigante o alérgica por contacto, rinitis vasomotora y diagnóstico dudoso de rinokonjuntivitis alérgica. Se eliminaron los pacientes sin los signos oculares buscados.

Los pacientes fueron elegidos del Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital Juárez de México, de donde fueron referidos para valoración al Servicio de Oftalmología de la misma institución.

Se exploró el segmento anterior ocular bajo biomicroscopia con lámpara de hendidura. Se evaluaron las conjuntivas bulbar, tarsal y de fondo de saco conjuntival inferior. Posteriormente se colocó fluoresceína en el fondo de saco conjuntival inferior, se midió el tiempo de ruptura de la película lagrimal e identificó si existían defectos del epitelio corneal.

En cada paciente se identificaron los hallazgos oculares, dividiéndolos en dos grupos: los correspondientes a conjuntivitis alérgica y hallazgos adicionales.

Se consideraron hallazgos correspondientes a conjuntivitis alérgica:

- *Edema de fondo de saco*, cuya definición operativa fue la pérdida de definición u opacidad en el fondo de saco conjuntival,<sup>7</sup> al evertir el párpado inferior con el ojo evaluado dirigido hacia arriba (supraducción).
- *Papilas en la conjuntiva tarsal*, cuya definición operativa fue la presencia de lesiones edematosas poligonales vascularizadas en la conjuntiva tarsal superior, con el párpado evertido, independientemente del grado.
- *Pigmentación perilímbica*, definida en forma operativa como la presencia de pigmento ocre en la conjuntiva perilímbica.
- *Puntos de Trantas*, definidos en forma operativa como lesiones blanquecinas de superficie irregular localizadas en la conjuntiva perilímbica.

Se consideraron lesiones adicionales: ruptura prematura de película lagrimal (menor a 15 segundos), blefaritis, conjuntivitis

**Cuadro I.** Hallazgos correspondientes a conjuntivitis alérgica (n = 119)

Alteración	n	%	IC 95 %
Edema de fondo de saco	106	89.07	83.46 - 94.67
Papilas en tarso	84	70.58	62.39 - 78.76
Pigmentación perilímbica	47	39.49	30.70 - 48.27
Puntos de Trantas	4	3.36	0.12 - 6.59

Suma superior a 100 % por coexistencia de lesiones  
IC = intervalo de confianza

infecciosa, defectos del epitelio corneal y otras lesiones conjuntivales (pingüícula, pterigión).

Se determinó la proporción de cada una de las alteraciones en la muestra y se calcularon intervalos de confianza de 95 % para proporciones.

Se consideró el estudio como una investigación sin riesgo, por corresponder la evaluación a la recomendada para las enfermedades alérgicas en los Servicios de Inmunología y Alergia y Oftalmología. La investigación no comprometió la integridad biopsicosocial de los individuos y se mantuvo la confidencialidad de la identidad.

## Resultados

Se evaluaron 119 pacientes con edad de 2 a 74 años (promedio 20.5), 70 del sexo femenino (58.8 %) y 49 (41.2 %) del masculino.

Las alteraciones encontradas en orden de frecuencia fueron edema de fondo de saco conjuntival (n = 106), papilas en conjuntiva tarsal (n = 84), defecto en película lagrimal (n = 63), pigmentación perilímbica (n = 47), defecto del epitelio corneal (n = 20), blefaritis (n = 10), puntos de Trantas (n = 4), conjuntivitis infecciosa (n = 4), pterigión (n = 3).

La proporción e intervalos de confianza de las alteraciones correspondientes a rinoconjuntivitis alérgica se muestran en el cuadro I; las alteraciones agregadas se muestra en el cuadro II.

Entre las alteraciones relativas a rinoconjuntivitis alérgica se encontró que el límite de confianza inferior del edema de fondo de saco conjuntival superó el límite de confianza superior de las papilas del tarso. El límite de confianza inferior de las papilas en tarso fue superior al resto de las alteraciones (figura 1).

## Discusión

La conjuntiva tiene un papel inmunológico importante en los padecimientos alérgicos: expresa moléculas de adhesión intercelulares tipo I promotoras de la activación y adhesión de leucocitos, las células epiteliales expresan receptores HLA-DR activadores de linfocitos T productores de citocinas pro inflamato-

**Cuadro II.** Hallazgos agregados no correspondientes a conjuntivitis alérgica (n = 119)

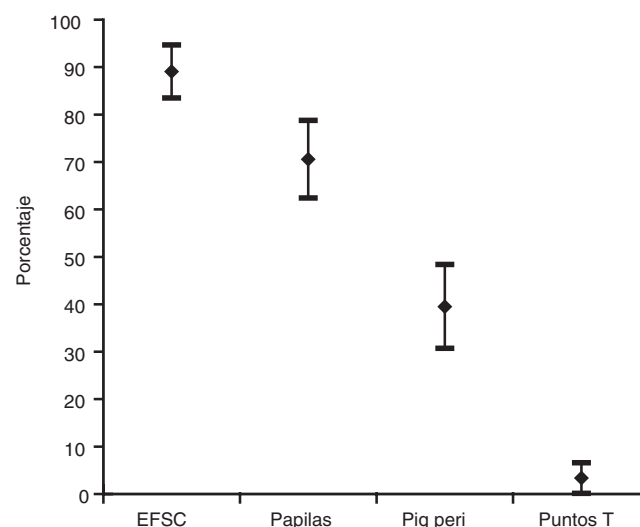
Alteración	n	%	IC 95 %
Defecto de película lagrimal	63	52.94	43.97 - 61.90
Defecto del epitelio corneal	20	16.80	10.08 - 23.51
Blefaritis	10	8.40	3.41 - 13.38
Conjuntivitis infecciosa	4	3.36	0.12 - 6.59
Pterigión	3	2.52	0.00 - 5.33

Suma superior a 100 % por coexistencia de lesiones  
IC = intervalo de confianza

rias, hay producción local de interleucina 8, estimuladora funcional de neutrófilos y eosinófilos.<sup>11-13</sup>

Todos estos cambios inmunológicos provocan alteraciones inflamatorias crónicas, con cambios histológicos profundos que se manifiestan con los signos clínicos que el médico especialista encuentra, por lo que se consideró conveniente realizar esta investigación para determinar cuál o cuáles eran los hallazgos oculares más consistentes. El más común en la muestra fue el edema de fondo de saco conjuntival; su proporción fue consistentemente superior a la de papilas en la conjuntiva tarsal, signo que con mayor frecuencia se busca en el ámbito oftalmológico cuando el diagnóstico de probabilidad es rinoconjuntivitis alérgica.

En este estudio todos los pacientes evaluados en busca de alteraciones oculares tenían diagnóstico de rinoconjuntivitis alérgica confirmado por especialistas en inmunología. Aunque no fue el objetivo del estudio identificar las características de la enferme-



EFSC = edema de fondo de saco conjuntival  
Pig peri = pigmentación perilímbica  
Puntos T = puntos de Trantas

**Figura 1.** Proporción e intervalos de confianza de lesiones correspondientes a conjuntivitis alérgica.

dad alérgica (alergenos, niveles de IgE y eosinófilos), los pacientes contaban con este diagnóstico de certeza antes de la exploración ocular y los hallazgos oftalmológicos no fueron la base del mismo. Esto facilitó la identificación de signos oculares afines a una entidad alérgica, lo cual no siempre es posible cuando un paciente acude a consulta oftalmológica y no se tiene la certeza de que la etiología sea esa.

Tradicionalmente se ha identificado la presencia de papilas en la conjuntiva tarsal como dato característico de conjuntivitis alérgica. Aunque hay otras enfermedades en las que la reacción inflamatoria induce la formación de papilas, en la práctica oftalmológica y durante la formación de especialistas en oftalmología la existencia de papilas dirige el abordaje diagnóstico hacia la rinoconjuntivitis alérgica como primera opción.

En la literatura oftalmológica, la identificación de papilas se ha asociado con frecuencia a esta entidad nosológica o a conjuntivitis alérgica pura, y pueden encontrarse clasificaciones que dividen a la enfermedad en tarsal (con existencia de papilas) y en bulbar (donde las lesiones se localizan alrededor del limbo esclerocorneal).<sup>1,7</sup>

Si se considerara dicha división como criterio diagnóstico, en esta serie se hubiera encontrado mayor proporción de rinoconjuntivitis alérgica de variedad tarsal, congruente con lo señalado en la literatura especializada.<sup>14</sup> El problema que representaría el empleo de esta clasificación sería que 30 % de los pacientes alérgicos con manifestaciones oculares no hubiera podido ser diagnosticado, ya que presentaba edema de fondo de saco conjuntival pero no papilas ni lesiones perilímbicas.

Aunque en la literatura se ha descrito que el signo más común de la rinoconjuntivitis alérgica es el edema del fondo de saco conjuntival,<sup>7</sup> este signo habitualmente no es buscado en la práctica oftalmológica, probablemente porque el diagnóstico de alergia ocular se fundamenta principalmente en la sintomatología y el hallazgo de papilas en la conjuntiva tarsal. La exploración del fondo de saco conjuntival forma parte del abordaje del paciente con conjuntivitis,<sup>15</sup> pero la mayoría de los artículos relativos a conjuntivitis alérgica no considera al edema de fondo de saco como elemento del diagnóstico.<sup>8-10,16-26</sup>

Casi la tercera parte de los pacientes evaluados tenía edema de fondo de saco conjuntival sin las alteraciones tarsales o perilímbicas que con mayor frecuencia se buscan. Ello podría representar que en esta proporción de los pacientes no se diagnosticara una rinoconjuntivitis alérgica a pesar de padecerla, por no contar con las manifestaciones consideradas características.

Además de ser el hallazgo más consistente en la muestra, como lo describen algunas fuentes,<sup>7</sup> el edema de fondo de saco tuvo intervalos de confianza que indican que en 95 % de los casos la proporción más baja de este signo será superior a la proporción más alta de papilas en la conjuntiva tarsal.

En el ámbito oftalmológico sería más fácil omitir el diagnóstico de rinoconjuntivitis alérgica si sólo se buscaran papilas en el tarso que si se buscara edema de fondo de saco conjuntival.

Aunque la frecuencia del edema de fondo de saco conjuntival sea mayor, esto no representa que deba dejar de buscarse papilas en la conjuntiva tarsal. Los resultados del estudio sugieren que una forma que facilitaría la detección de rinoconjuntivitis alérgica sería indagar ambos signos; en esta serie se presentaron simultáneamente en 60.5 % de los pacientes, pero cualquiera de los dos se encontró en 99.16 %.

La investigación realizada no fue diseñada como prueba diagnóstica, por lo que no es posible obtener valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos de cada signo para el diagnóstico de rinoconjuntivitis alérgica; sin embargo, el objetivo del estudio se dirigió a identificar los hallazgos más frecuentes en pacientes alérgicos con alteraciones oculares, con la finalidad de realzar una inferencia a poblaciones similares.

Los resultados de la muestra no implican que todos los pacientes alérgicos presenten alteraciones oculares, ya que para identificar las más frecuentes se trabajó sólo con quienes manifestaban algún signo.

Llama la atención que 52 % de los pacientes tuviera deficiencia de la película lagrimal; aunque esta alteración puede ser atribuida a la enfermedad alérgica, no es específica de ella. La deficiencia de película lagrimal es una alteración que exacerba la sintomatología y podría ser una variable de confusión al evaluar los tratamientos para esta entidad, pero esta hipótesis no fue evaluada en el presente estudio.

La existencia de edema de fondo de saco conjuntival como manifestación única de la patología alérgica eleva la proporción de pacientes con esta enfermedad en 40 %, adicional a la que tradicionalmente se diagnostica por alteraciones de la conjuntiva tarsal o bulbar. Omitir considerar esta alteración en la evaluación ocular podría contribuir al subdiagnóstico de la enfermedad, o a una estimación inapropiada de la respuesta a una terapia en particular.

Una ventaja adicional de detectar el edema del fondo de saco conjuntival es que requiere una maniobra sencilla: la eversión del párpado inferior. Sin pretender cambiar el concepto de las lesiones encontradas en pacientes con conjuntivitis alérgica, se propone complementar la búsqueda intencionada habitual con la exploración del fondo de saco conjuntival, tal como se recomienda,<sup>12</sup> lo cual facilitaría la identificación de un mayor número de pacientes con este padecimiento.

## Referencias

1. Pavan-Langston D. Manual of ocular diagnosis and therapy. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
2. Apple DJ, Raab MF. Ocular Pathology. 5<sup>th</sup> ed. St Louis: Mosby; 1998.
3. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. J Allergy Clin Immunol 2004;113:832-836.

4. Vázquez NF, Salas RE, Mogica MJD, Beltrán GFJ. Prevalencia y factores de riesgo para conjuntivitis alérgica en población infantil. Estudio comparativo efectuado en dos comunidades. *Rev Alergia Mex* 2002; 49:33-41.
5. Ono SJ, Abelson MB. Rhinitis, sinusitis and ocular diseases. Update review. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:118-122.
6. Vander JF, Gault JA. *Ophthalmology secrets*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Hanley and Belfus;2002.
7. Seamone C, Jackson WB. Immunology of the external eye. In: Tasman & Jaeger's *Duane's Clinical Ophthalmology*. 22<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins;1998. pp. 1-12.
8. Lombardo-Velázquez II, Juárez EJC, Ordaz-Favilla JC. 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 moderada a severa. *Rev Mex Oftalmol* 2004;78:22-25.
9. Gaytán-Melicoff JA, Baca-Lozada O, Velasco-Ramos R, Viggiano-Austria D. Comparación entre suero autólogo, clorhidrato de olopatadina y fumarato de ketotifeno, en el manejo de la conjuntivitis alérgica. *Rev Mex Oftalmol* 2005;79:25-31.
10. González JR, Baiza-Durán LM, Núñez-Adame RM, González-Cervantes CP. Estudio clínico comparativo de diclofenaco vs. ketorolaco en el manejo sintomático de las conjuntivitis alérgicas en niños. *Rev Mex Oftalmol* 2006;80:16-20.
11. Hingorani M, Calder V, Buckley RJ, Lightman SL. The role of conjunctival epithelial cells in chronic ocular allergic disease. *Exp Eye Res* 1998;67:491-500.
12. Calder VL, Jolly G, Hingorani M, et al. Cytokine production and mRNA expression by conjunctival T-cell lines in chronic allergic eye disease. *Clin Exp Allergy* 1999;29:1214-1222.
13. Metz DP, Hingorani M, Calder VL, Buckley RJ, Lightman SL. T-cell cytokines in chronic allergic eye disease. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:817-824.
14. McGill JI, Holgate ST, Church MK, Anderson MF, Bacon A. Allergic eye disease mechanisms. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1203-1214.
15. Corneal/external disease panel. Conjunctivitis. Preferred Practice Patterns. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2003.
16. Friedlander MH, Harris J, LaVallee N, Russell H, Shilstone J. Evaluation of the onset and duration of effect of Azelastine eye drops (0.05%) versus placebo in patients with allergic conjunctivitis using an allergen challenge model. *Ophthalmology* 2000;107:2152-2157.
17. Toribio PE. Conjuntivitis alérgica. *Alergia. Asma e Inmunología Pediátricas* 2001;10:15-19.
18. Campuzano AM, Juárez EJC, López PG, Penagos PMJ, Ordaz FJC. Alergenos y factores de riesgo en pacientes pediátricos con conjuntivitis alérgica estacional. *Rev Alergia Mex* 2002;49:105-111.
19. Singh AJ, Loch RSK, Bradbury JA. Demographic study of paediatric allergic conjunctivitis within a multiethnic patient population. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1195-1196.
20. Kidd M, McKenzie SH, Steven I, Lanz R. Efficacy and safety of ketotifen eye drops in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1206-1211.
21. Segura NMH, Parra RM, Espinosa LFD, Herrera SA, Sosa EE, Torres SAP. Enfermedades coexistentes en pacientes asmáticos alérgicos. Estudio de 100 casos. *Rev Alergia Mex* 2004;51:130-133.
22. Mortemousque B, Jacquet A, Richard C, Depont F, Colin J, Moore N. Randomised double masked trial comparing the efficacy and tolerance of 0.05% mequitazine eye drops versus 0.05% levocabastine and placebo in allergic conjunctivitis induced by a conjunctival provocation test with *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Br J Ophthalmol* 2004;88:336-340.
23. Ramírez CN, del Río NBE, Pérez MJ. Eficacia de la mequitazina en el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica en niños. Experiencia clínica documentada. *Rev Alergia Mex* 2005;52:221-225.
24. Phipatanakul W. Allergic rhinoconjunctivitis: epidemiology. *Immunol Allergy Clin North Am* 2005;25:263-281.
25. Butrus S. Ocular allergy: diagnosis and treatment. *Ophthalmol Clin North Am* 2005;18:485-492.
26. Bielory M. Allergic diseases of the eye. *Med Clin North Am* 2006;90:129-148.

