

Alergia ocular en el paciente pediátrico

Dra. Lilia Evelia Valderrábano Ojeda,* Dr. Carlos R Guzmán Valderrábano,**
 Dra. Alba Gina Abigail Téllez Romero,*** Dr. José Antonio Ortega Martell,****
 Dra. Vanessa Bosch Canto,***** Dra. Rosalía Garza Elizondo*****

RESUMEN

Este artículo tiene como objetivo revisar la fisiopatología, sintomatología, clasificación y terapéutica de la alergia ocular en pacientes pediátricos. La alergia ocular es uno de los padecimientos oculares más frecuentes en los pacientes pediátricos y ésta suele acompañarse de otras manifestaciones alérgicas. Es causada predominantemente por una reacción de hipersensibilidad inmediata tipo I. Existen dos formas agudas: conjuntivitis alérgica estacional (CAE) y conjuntivitis alérgica perenne (CAP); y tres crónicas: queratoconjuntivitis primaveral (QCV); queratoconjuntivitis atópica (QCA) y la conjuntivitis papilar gigante (CPG).

Palabras clave: Alergia ocular, conjuntivitis alérgica.

ABSTRACT

This article aims to review the pathophysiology, symptoms, classification and treatment of ocular allergy in pediatric patients. Ocular allergy is one of the most frequent ocular illness in pediatric patients and this is often accompanied by other allergic manifestations. It is predominantly caused by a type I immediate hypersensitivity reaction and there are two acute forms: seasonal allergic conjunctivitis (SAC) and perennial allergic conjunctivitis (PAC); and three chronic forms: vernal keratoconjunctivitis (VQC); Atopic keratoconjunctivitis (AQC) and giant papillary conjunctivitis (GPC).

Key words: Ocular allergy, allergic conjunctivitis.

INTRODUCCIÓN

La alergia ocular es una enfermedad caracterizada por inflamación que afecta directamente a la conjuntiva, la cual, es una membrana mucosa delgada que cubre y revisita la superficie ocular, excepto la córnea, de tal forma que provee al ojo de una barrera primaria contra alérgenos ambientales, químicos e infecciosos. Las enfer-

medades alérgicas han aumentado considerablemente en los países industrializados.¹ Se estima que alrededor del 30% de la población tiene síntomas alérgicos y de ellos del 40-80% pueden tener síntomas oculares.² Se considera que la prevalencia es mayor en los países occidentales que en Asia o África.³ En pediatría raramente se encuentra como una enfermedad única, casi siempre se relaciona con otra enfermedad alérgica.⁴ En México,

* Pediatra, egresada del Instituto Nacional de Pediatría.

** RIII Pediatría, Centro Médico Nacional «20 de Noviembre».

*** Residente de Pediatría. Hospital Regional «Gral. Ignacio Zaragoza».

**** Pediatra Alergólogo. Profesor de Inmunología. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

***** Médico adscrito al Servicio de Oftalmología. Instituto Nacional de Pediatría.

***** Jefa de Educación Médica Continuada del Instituto Nacional de Pediatría.

se desconoce su incidencia, pero 80% de los pacientes con conjuntivitis alérgica tiene también rinitis alérgica, asma y dermatitis atópica; en un porcentaje menor es concomitante con alergia a medicamentos, a alimentos o a urticaria.⁵

Ésta puede presentarse sola o asociada con otras enfermedades alérgicas. Existen dos formas agudas: conjuntivitis alérgica estacional (CAE) y conjuntivitis alérgica perenne (CAP); que corresponden a hipersensibilidad tipo I y son mediadas por IgE y tres crónicas: queratoconjuntivitis primaveral (QCV); queratoconjuntivitis atópica (QCA) y la conjuntivitis papilar gigante (QPG).⁵ Las cuales corresponden a hipersensibilidad combinada tanto tipo I como tipo IV (*Figura 1*).⁶

En la forma más leve, la conjuntiva se inflama en respuesta a un alérgeno transitorio o persistente, produciendo síntomas molestos pero que no amenazan a la visión. Pero en el otro extremo del espectro están trastornos como las queratoconjuntivitis vernal y atópica que pueden complicarse y provocar discapacidad visual si afectan a la córnea. Es por eso que cada vez va cobrando más importancia el estudio y el diagnóstico apropiado de la enfermedad alérgica ocular.

ANATOMÍA

La superficie ocular (*Figura 2*) consta de tres partes: un sistema de producción constituido por las tres clases de dacrioglándulas (acuoserosas, mucosas y lípidas); un sistema de trabajo, constituido por la cuenca lacrimal (córnea, saco conjuntival y párpados) y por un sistema de emunción, constituido por las vías lacrimales (canalículos, saco lacrimal y conducto lacrimonasal).

La conjuntiva es una membrana mucosa que reviste la cara posterior de los dos párpados y la parte

anterior o libre del globo del ojo. Aunque la conjuntiva forma un todo continuo, se le suele dividir en tres porciones.⁷

Ésta se subdivide en tres partes que son:

- **Palpebral:** que empieza en la unión mucocutánea de los bordes palpebrales y está firmemente adherida a las láminas tarsales.
- **Del fondo de saco:** que está suelta y es redundante, de forma que se hincha fácilmente y se distribuye en pliegues.
- **Bulbar:** que cubre la esclerótica anterior. La estroma de la conjuntiva bulbar está unida de forma laxa a la cápsula de Tenon subyacente, excepto en el limbo, donde la unión es firme.

GLÁNDULAS

En la conjuntiva podemos encontrar cuatro tipos de glándulas secretoras de mucina que son:

- Glándulas caliciformes, están localizadas en el epitelio y son más densas en la zona inferonasal.
- Criptas de Henle, que están localizadas a lo largo del tercio superior de la conjuntiva tarsal inferior.
- Glándulas de Manz, que rodean el limbo.

Las glándulas conjuntivales accesorias (de Wolfring y de Krause) están diseminadas por la sustancia propia y sus conductos se abren directamente a la superficie conjuntival. Sus secreciones suplementan la película lagrimal acuosa, producida principalmente por la glándula lagrimal. La conjuntiva es un órgano muy vascularizado que presenta un extenso lecho vascular en todas sus zonas anteriores.⁷

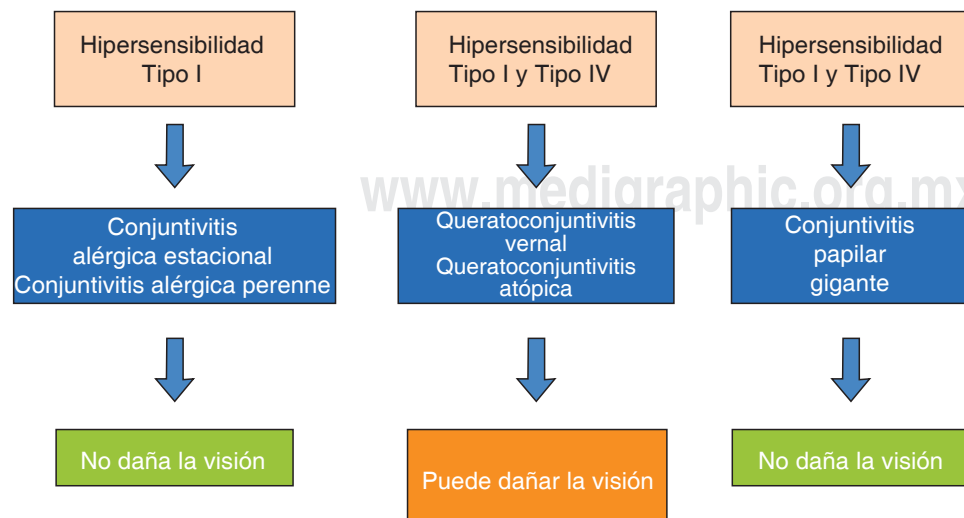


Figura 1. Tipo de hipersensibilidad en conjuntivitis alérgica y sus daños.

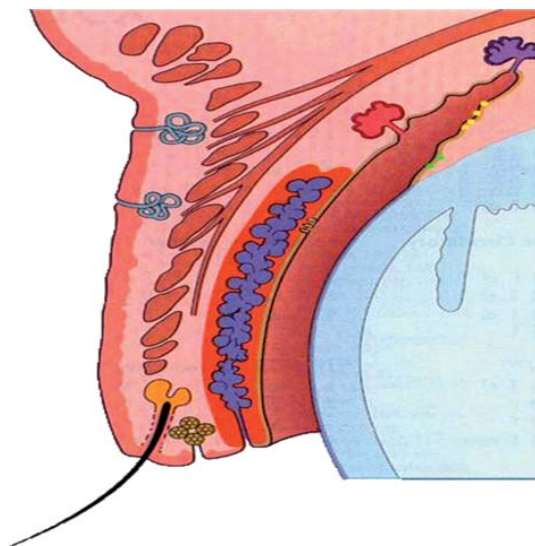


Figura 2. Aparato ocular.

HISTOLOGÍA

El epitelio conjuntival tiene entre dos y cinco capas celulares de espesor. Las células son cuboidales y evolucionan hacia células poliédricas aplanadas a medida que se acercan a la superficie. Con la exposición crónica y el secado del epitelio puede queratinizarse.

La estroma (sustancia propia) consta de tejido conectivo ricamente vascularizado, que está separado del epitelio por una membrana basal. La capa superficial adenóidea no se desarrolla hasta aproximadamente los tres meses después del nacimiento, y de ahí la incapacidad del recién nacido para producir una reacción conjuntival folicular. La capa fibrosa más gruesa profunda se continúa con las láminas tarsales y pertenece a los tejidos subconjuntivales más que a la conjuntiva.⁸

El epitelio conjuntival se continúa con el epitelio escamoso de la córnea (que tiene un grosor de cinco capas celulares y presenta microvellosidades en su superficie, que interaccionan con la película lagrimal mucosa) y con el epitelio escamoso estratificado y queratinizado de la epidermis cutánea en el borde palpebral, a lo largo del margen posterior de los orificios de las glándulas de Meibomio.

Las células caliciformes de la superficie conjuntival producen mucina, que permite la humidificación de la superficie ocular hidrofóbica por la capa acuosa de la película lagrimal.⁹

Las células conjuntivales superficiales son hexagonales y están completamente cubiertas por microvellosidades que aumentan el área de absorción del epitelio estabilizando el epitelio y sirviendo de anclaje a la película lagrimal. La conjuntiva es un órgano muy vascularizado que presenta un extenso lecho vascular en todas sus zonas.

La inervación sensitiva de la conjuntiva superior procede fundamentalmente de las ramas nasociliar, frontal y lagrimal de la división oftálmica del trigémino; y la conjuntiva inferior procede de la rama infraorbitaria de la división maxilar del trigémino. El lagrimeo, reflejo secundario a irritación o inflamación de la córnea y la conjuntiva, se debe a las conexiones del núcleo sensorial del trigémino con el núcleo lagrimal del facial en el tronco del encéfalo, con nervios eferentes parasimpáticos que llegan a la glándula lagrimal a través del ganglio pterigopalatino y el nervio cigomático. Los nervios simpáticos de la conjuntiva proceden del ganglio cervical superior, mientras que las fibras vasomotoras parasimpáticas salen del ganglio pterigopalatino.¹⁰

INMUNOLOGÍA

Desde el punto de vista inmunológico, la conjuntiva es el tejido más activo de la parte externa del ojo, y genera hiperplasia linfóide en respuesta a los estímulos MALT (tejido linfóide 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.¹¹

Como la conjuntiva forma una barrera ante sustancias exógenas, se espera que tenga un repertorio inmunológico complejo. En circunstancias normales, varias células están activas en la fagocitosis y en el proceso de eliminación del antígeno (linfocitos, neutrófilos y células plasmáticas). 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 las siguientes: 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 aeroalérgenos; 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: 1b, 2, 4, 5, 6 y 13 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α).^{6,12}

La sustancia propia presenta células T, células B, macrófagos, células plasmáticas, células NK, mastocitos y neutrófilos que se encuentran en la capa adenoidea subepitelial. En condiciones normales no se encuentran eosinófilos ni basófilos. En el epitelio, la mayoría de las células T son CD8+, mientras que en la sustancia propia hay CD8+ y CD4+ en igual proporción. Los linfocitos y las células plasmáticas conjuntivales constituyen el tejido linfoide asociado con la conjuntiva (CALT), que forma parte del tejido linfoide asociado con mucosas (MALT).⁹

FISIOPATOLOGÍA

La conjuntivitis alérgica estacional (CAE) y la conjuntivitis alérgica perenne (CAP) son reacciones de hipersensibilidad de tipo I de Gell y Coombs frente a alérgenos específicos. Pero en la queratoconjuntivitis primaveral (QCV) y la queratoconjuntivitis atópica (QCA), la sensibilidad a los alérgenos no está bien definida y se cree que en su patogenia intervienen interacciones entre la hipersensibilidad tipo I, la inflamación mediada por células T y otros mecanismos.

La respuesta se inicia cuando llega un alérgeno a la conjuntiva donde es fagocitado por los macrófagos quienes lo procesan y lo presentan a los linfocitos Th2 que estimulan a los linfocitos B que se transformarán en células plasmáticas productoras de IgE específica (*Figura 3*).

En una segunda exposición, el antígeno se une a la IgE del mastocito liberando mediadores preformados como son: histamina, cininas, triptasa y posteriormente neoformados, como son los derivados del metabolismo del ácido araquidónico como leucotrienos, tromboxanos y prostaglandinas. En la conjuntivitis alérgica, los mastocitos liberan histamina, que actúa sobre los receptores H1 y H2 de la conjuntiva provocando vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, quimiotaxis de granulocitos y liberación de neuropéptidos (*Figura 4*).

La estimulación de los receptores H1 ocasionan el prurito. Los mastocitos conjuntivales liberan triptasa lo que ocasiona que haya proteólisis de la membrana basal y del material conectivo tisular facilitando la infiltración linfocitaria; activa la presencia de neuropéptidos; se activan las cascadas de la cinina, el complemento y el fibrinógeno; se estimula la quimiotaxis y la degranulación de eosinófilos y mastocitos.

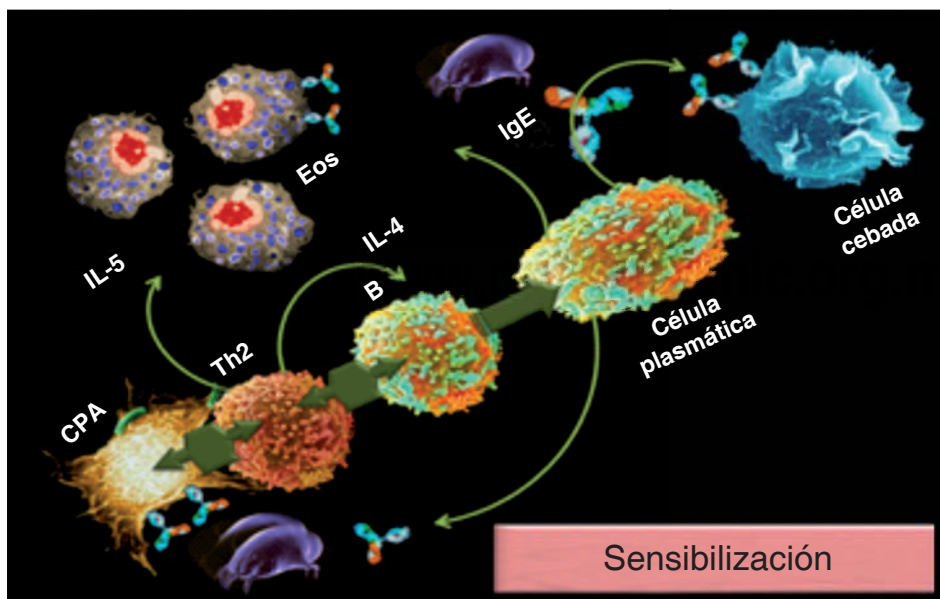


Figura 3.

Primera exposición al antígeno.

En la conjuntivitis alérgica, los mastocitos y otros leucocitos liberan prostaglandinas, leucotrienos y HETE (ácido hidroxicicosatetranóico, que es producto del ácido araquidónico por vía de la lipooxigenasa). En la conjuntivitis alérgica se aumentan los niveles de IgE total en suero y lágrimas, reflejando la presencia de atopia.

La aparición de un alérgeno en la conjuntiva ocular produce una respuesta clínica que se asocia con neutrofilia en la primera fase o fase temprana, que se presenta en la primera hora de la exposición al alérgeno; posteriormente en la segunda fase o fase tardía hay infiltración de eosinófilos, mastocitos, neutrófilos, linfocitos y macrófagos.

En la CAE y la CAP activas, la alteración más llamativa es un incremento del número de mastocitos y eosinófilos con migración de estas células al epitelio, así como el desarrollo de edema conjuntival. En la QCA, QCV y la CPG, existe un denso infiltrado mixto en la sustancia propia formado por eosinófilos, mastocitos, basófilos, linfocitos, células plasmáticas y macrófagos acompañados de intensa degranulación de los mastocitos. El epitelio conjuntival, además de las células antes mencionadas, presenta un incremento en las células dendríticas. La QCA, la CPG y la QCV se diferencian de la CAE y CP por el gran predominio de células T, sobre todo el CD4+, siendo los macrófagos las segundas células más frecuentes en el infiltrado. En la QCV, la CPG y la QCA, la conjuntiva está edematosa y forma grandes papilas.

El epitelio conjuntival está engrosado con proliferaciones hacia la sustancia propia y en ocasiones queratinización. En la QCA y la QCV se observa un extenso depósito de colágeno en la sustancia propia formado por

eosinófilos, mastocitos, neutrófilos, linfocitos, basófilos, células plasmáticas y macrófagos con una intensa degranulación de los mastocitos. En la QCV se produce edematización y muerte celular en el endotelio de los vasos sanguíneos, con extravasación de hematíes y fibrina. Las moléculas de adhesión son fundamentales para determinar el grado y tipo de infiltración celular.

En un individuo sensibilizado, la exposición del alérgeno en la conjuntiva, origina una sobreexpresión de E-selectina y de ICAM-1, entre las 4 y 24 horas. Después del estímulo se aprecia que VCAM-1 se correlaciona con la presencia de células en el endotelio vascular. Es posible que las integrinas expresadas en la superficie de los leucocitos e implicadas en el reclutamiento celular sobre todo de eosinófilos aunada a la molécula de adhesión expresada en células epiteliales vasculares sea lo que origine la migración de los eosinófilos hacia la conjuntiva; y la molécula de adhesión en los vasos conjuntivales se relacione con la presencia de eosinófilos tisulares. La presencia de eosinófilos se encuentra estrechamente relacionada con la severidad de la enfermedad.

En la conjuntiva humana normal no hay mastocitos. En la lámina propia sí los hay, éstos pueden sintetizar, almacenar y liberar citocinas pro-alérgicas. Los mastocitos conjuntivales contienen IL-4; IL-5; IL-6 e interferón alfa en pacientes normales. La liberación de las citocinas almacenadas en los mastocitos es muy importante en la respuesta temprana y puede ser el nexo entre los acontecimientos desde la exposición inicial del alérgeno hasta el comienzo de la inflamación crónica con la estimulación y diferenciación de las células T.

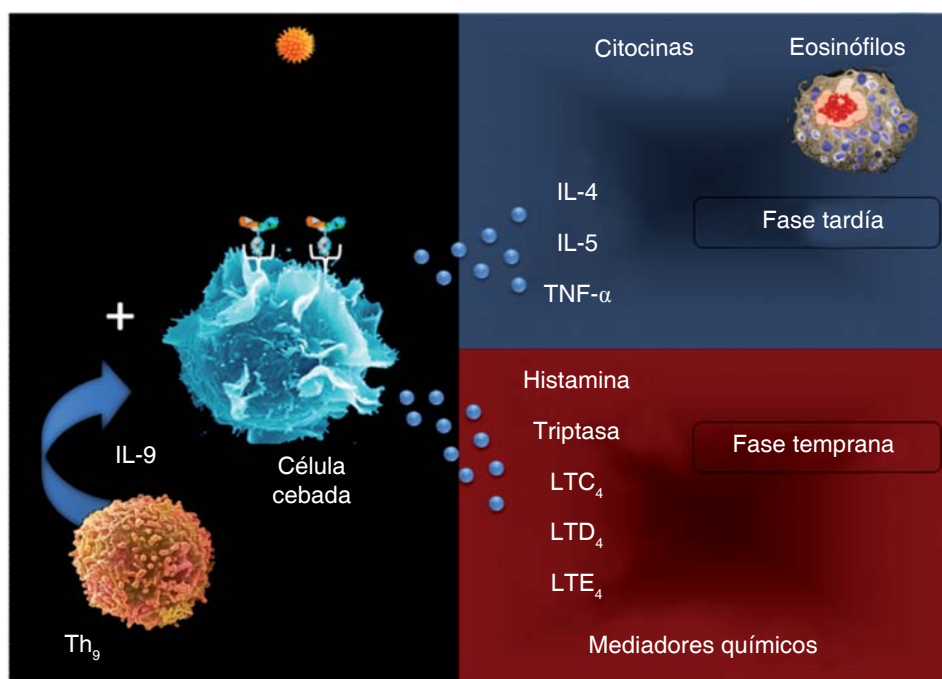


Figura 4.

Segunda exposición al antígeno.

CÉLULAS T

La presentación de antígenos con moléculas MHC, selecciona a los linfocitos, tanto citotóxicos CD8+ como ayudadores o colaboradores CD4+ que tengan un receptor (TCR) adecuado para reconocer al antígeno (*Figura 5*).

En la CPG, la QCV y la QCA, las células T son las dominantes en el infiltrado celular y la proporción de CD4; CD8 está incrementada.

En estos trastornos, las células T están activadas y presentan una mayor expresión de IL-2R y HLA-DR; también existe un incremento en el número de células T de memoria (CD45Ro+). Hay pruebas de que las citocinas similares a Th2, que promueven la síntesis de IgE y la inflamación eosinofílica, son importantes en las conjuntivitis alérgicas.¹³

EOSINÓFILOS

Los eosinófilos (*Figura 6*) conjuntivales son especialmente característicos de las conjuntivitis alérgicas, en contraste con otras formas de inflamación ocular. Los eosinófilos producen múltiples mediadores inflamatorios. Hay aumento en la activación de eosinófilos en los trastornos que afectan a la córnea, en las que se depositan proteínas granulares en la conjuntiva y la lágrima, con niveles correlacionados con la gravedad de la enfermedad. Se ha demostrado que las proteínas granulares de eosinofílicas son tóxicas para el epitelio corneal, y pueden hallarse depositadas en áreas de lesión corneal alérgica. También pueden almacenar y liberar citocinas, y los eosinófilos conjuntivales expresan IL-8 en la QCA y la QCV de forma paralela la infiltración neutrófila.

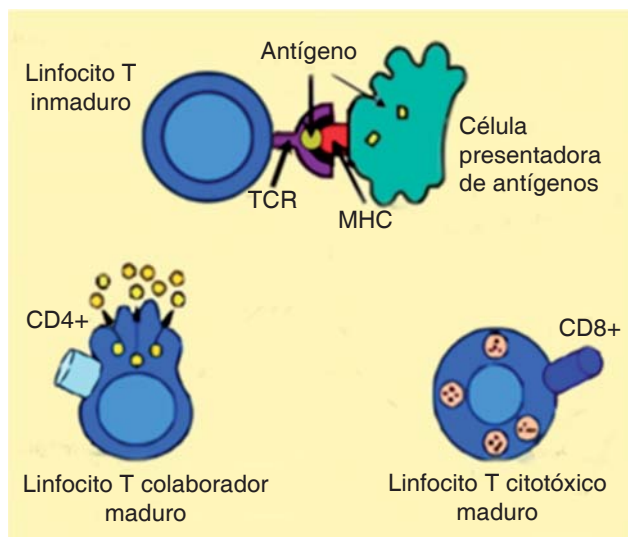


Figura 5. Presentación de antígenos.

LÁGRIMAS

Estudios recientes han demostrado una clara diferencia en las concentraciones de citocinas y quimiocinas en las lágrimas. En la forma aguda (conjuntivitis alérgica estacional y conjuntivitis papilar gigante) además de las formas iatrogénicas, no se observan cambios en las citocinas a nivel lagrimal, a diferencia de las formas crónicas (queratoconjuntivitis vernal y queratoconjuntivitis atópica) en donde se encuentra aumento en las concentraciones de Th1, Th2, citocinas proinflamatorias y quimiocinas.¹⁴

CLASIFICACIÓN DE ALERGIA OCULAR

Aguda:

- Conjuntivitis alérgica estacional (CAE).
- Conjuntivitis alérgica perenne (CAP).

Crónica:

- Queratoconjuntivitis vernal o primaveral (QCV).
- Queratoconjuntivitis atópica (QCA).
- Conjuntivitis papilar gigante (CPG).

AGUDA

La alergia ocular aguda aparece episódicamente en los lactantes (menores de 2 años) y niños pequeños, en los que cursan con un edema conjuntival que protruye entre los párpados como una elevación blanquecina y turbia

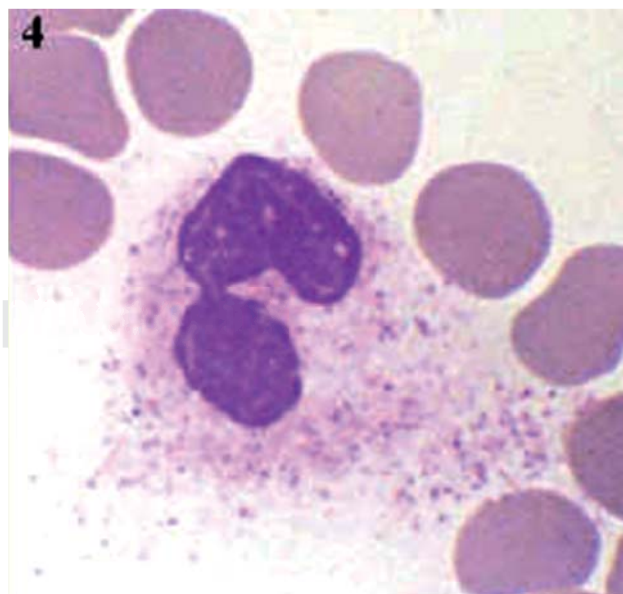


Figura 6. Eosinófilos.

sin hiperemia. El comienzo es brusco, y el alérgeno es generalmente desconocido. Suele producirse por contacto directo, clásicamente cuando los niños salen de excursión y han tocado flores o algún animal.^{4,5} Estos pacientes se presentan como una urgencia menor, y responden rápidamente al tratamiento tópico.

CONJUNTIVITIS ALÉRGICA ESTACIONAL (CAE)

Es el padecimiento ocular alérgico más común en la infancia y representa 25 a 50% de los casos de alergia ocular. Los síntomas se presentan en determinada estación del año. Su prevalencia precisa se desconoce, pero estudios recientes del ISAAC (Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia) reportan que afecta de 10 a 15% en la población general. Es más frecuente en climas cálidos y secos.⁵ La conjuntiva presenta casi siempre edema y enrojecimiento, pueden presentar edema periorbital (*Figura 7*).¹⁵

Frecuentemente aparecen las «ojeras alérgicas» que se deben a una alteración del retorno venoso de la piel y tejido subcutáneo. Generalmente los datos clínicos son bilaterales aunque el grado de daño no es simétrico y por lo regular tienden a aminorarse con los climas húmedos y fríos. Afecta principalmente a pacientes con antecedentes de atopía.²

Usualmente coincide con la dispersión estacional de alérgenos extradomiciliarios (primavera u otoño, dependiendo de cada país), tales como pólenes de árboles, pastos y malezas. En Estados Unidos, los aeroalérgenos más comunes son el polen de la ambrosía y el de pasto.

Su aparición es secundaria a la exposición directa de la superficie de la mucosa ocular al medio ambiente y es la respuesta de hipersensibilidad más habitual del ojo.

Los síntomas oculares suelen acompañarse de síntomas nasales y faríngeos. Hay coloración rosada o rojiza de la conjuntiva, congestión vascular que puede convertirse en edema conjuntival; prurito ocular intenso, en ocasiones con sensación de quemazón y lagrimeo de grado variable. Cuando la exposición a los aeroalérgenos es masiva, los pacientes pueden experimentar signos y síntomas graves que interfieren con su calidad de vida. Por lo general, de acuerdo con la intensidad de los síntomas, la conjuntivitis alérgica estacional puede ser moderada a grave durante el periodo agudo de su aparición. En raras ocasiones provoca síntomas de afección corneal como fotofobia y visión borrosa.

También se han reportado casos de edema de los párpados e hipertrofia de las papilas de la superficie conjuntival tarsal.

En 78% de los pacientes está elevada la IgE sérica y en 96% hay IgE en las lágrimas.

Los síntomas son habitualmente bilaterales, aunque el grado de daño no siempre es simétrico y por lo regular tienden a aminorarse en climas húmedos y fríos. Afecta preferentemente a pacientes con antecedentes de atopía.^{4,5}



Figura 7. Conjuntivitis alérgica estacional.

CONJUNTIVITIS ALÉRGICA PERENNE (CAP)

En la conjuntivitis alérgica perenne los alérgenos involucrados son intradomiciliarios como los ácaros del polvo casero, caspas de animales, plumas, ocupacionales, ventiladores, aires acondicionados, humo del cigarro, etc., ésta se vincula con más frecuencia con la rinitis alérgica que con la estacional.

La intensidad de los síntomas generalmente es de leve a moderada, y los síntomas son similares a la conjuntivitis alérgica presentando prurito, lagrimeo, ardor, puede haber fotofobia y visión borrosa, la conjuntiva se ve rosa pálida con congestión vascular, puede haber exudado blanco, la exposición continua de los alérgenos puede ocasionar complicaciones como la queratoconjuntivitis.

Clínicamente se aprecia una inflamación conjuntival presentando edema e hiperemia. Se pueden apreciar papilas en la conjuntiva tarsal, puede haber edema palpebral. La córnea y el limbo se encuentran intactos.¹⁶

Se presenta más frecuentemente en adolescentes y adultos jóvenes, tendiendo a atenuarse y desaparecer a edades más avanzadas. Frecuentemente se asocia con asma bronquial y al eccema. La determinación de IgE sérica y conjuntival generalmente está elevada.¹⁷

CRÓNICA

Es una conjuntivitis que se presenta con secreción hialina leve a moderada acompañada de congestión conjuntival con una duración mayor a cuatro semanas. Con frecuencia se acompañan de síntomas generales de alergias. Pueden requerir tratamiento con colirios anti-

alérgicos durante meses o años y evitar la exposición al agente causal, si se conoce. En general, son niños que ya conocen su enfermedad y la tratan.¹⁸

QUERATOCONJUNTIVITIS VERNAL O PRIMAVERAL (QCV)

Es una inflamación ocular recurrente, bilateral y externa que afecta principalmente a niños y adultos jóvenes que viven en climas cálidos y secos (*Figura 8*).¹⁹

El término vernal se refiere a la época del año en que los síntomas suelen exacerbarse; primavera y verano. Se presenta habitualmente en niños y los síntomas aparecen por primera vez entre los 3 y 11 años, siendo más frecuente en los varones que en las mujeres (casi 3 a 1), presentando un pico máximo de incidencia entre los 11 y los 13 años.¹⁸

Aunque la mayoría de los pacientes con queratoconjuntivitis vernal son atópicos y están sensibilizados en más del 50% de los casos a uno o varios alérgenos, es raro que se pueda identificar a uno de ellos como responsable del proceso. Los pacientes atópicos suelen presentar asma y eccema en la infancia.

A nivel histológico se observa una infiltración de la conjuntiva por eosinófilos, mastocitos degranulados, basófilos, células plasmáticas, linfocitos y macrófagos, que sugieren una reacción de hipersensibilidad mediada por IgE, pero este mecanismo es incapaz de explicar todos los cambios histopatológicos presentes, como el depósito de colágeno sintetizado *de novo*, que favorecería la existencia de un mecanismo de hipersensibilidad tardío mediado por células T.¹⁶

En las lágrimas de estos pacientes se han podido cuantificar cantidades importantes de diversos mediado-

res de la inflamación, como la histamina y las proteínas catiónica y básica mayor del eosinófilo.¹¹

Los síntomas clínicos son prurito, más o menos intenso, eritema, sensación de cuerpo extraño y lagrimeo. Tiene dos formas clínicas: limbal y corneal, en la conjuntiva limbal aparecen unas papilas de aspecto gelatinoso y confluyente (puntos de Trantas-Horner). En la conjuntiva tarsal provocan macropapilas que pueden confluir y dar alteraciones a la superficie corneal.

El aspecto más grave de la enfermedad es la afectación de la córnea. En la forma leve se produce un trastorno epitelial puntiforme que si no se trata, las lesiones se unen y forman una macroerosión; el depósito de fibrina, moco y residuos inflamatorios pueden provocar la formación de una placa. Puede haber asimetría en los signos clínicos, el paciente presenta fotofobia con una queratitis superficial, que puede evolucionar a una úlcera corneal con grave compromiso para la visión.^{19,20}

QUERATOCONJUNTIVITIS ATÓPICA (QCA)

Es una enfermedad inflamatoria crónica y bilateral de la conjuntiva que dura toda la vida, puede producir síntomas incapacitantes. Se presenta en pacientes que tienen antecedentes familiares de atopía como eccema, urticaria o rinitis alérgica. Suele presentarse en la segunda década de la vida y es raro observarla más allá de los 50 años (*Figura 9*).

Sólo 21% de los individuos pediátricos con dermatitis atópica experimentan síntomas oculares.

Su patogenia es la misma que la del eczema atópico e incluye tanto mecanismos de hipersensibilidad mediados por IgE, como mecanismos mediados por células T. La disminución de células T supresoras aboga un deterioro de la inmunidad celular.¹⁷

La queratoconjuntivitis grave se desarrolla en 40% de los pacientes mayores de 20 años, con un pico de

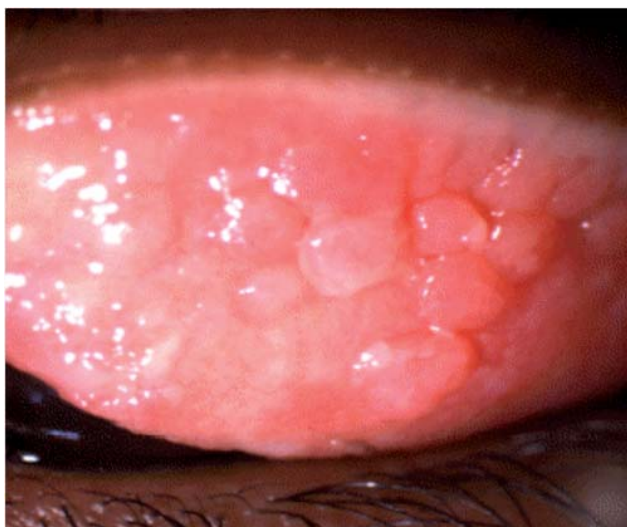


Figura 8. Queratoconjuntivitis vernal.



Figura 9. Queratoconjuntivitis atópica.

incidencia entre los 30 y 50 años de edad. Se relaciona con complicaciones graves como blefaroconjuntivitis, cataratas debido al uso y/o abuso del tratamiento con esteroides tópicos (8 a 12%), enfermedad de la córnea y herpes simple ocular (prevalencia de 42.5%).

Los síntomas más frecuentes son eczema de los párpados (65.7%), queratopatía superficial (67.5%) y disminución en la producción de lágrimas (56%). Otros síntomas comunes son prurito, sensación de quemazón y lagrimeo, que en este padecimiento son más intensos que en la conjuntivitis alérgica estacional y alérgica perenne, ya que la afección es bilateral. En casos graves hay fotofobia, enrojecimiento y edema de los párpados que le dificultan al paciente abrir los ojos.

Puede agregarse descarga mucopurulenta, blefaritis por estafilococo con secreción filamentosa con costras y escamas, e incluso úlceras (10% de los casos) que perforan la córnea.²¹

El eccema que rodea al ojo comúnmente involucra la piel periorbitaria y las mejillas, genera eritema, engrosamiento de la piel y escamas secas. La piel infraorbitaria de los párpados muestra uno o varios pliegues conocidos como líneas de Dennie-Morgan, que son consecuencia del edema y del engrosamiento cutáneo. En los pacientes mayores se observan abscesos en la cejas (signo de Hertoghe).²² Puede asociarse a ptosis mecánica secundaria al rascado continuo.

Los signos incluyen daño de la conjuntiva bilateral en forma de hipertrofia papilar fina de la conjuntiva tarsal superior e inferior. La conjuntiva bulbar se edematiza. El epitelio corneal muestra los puntos de Horner o de Trantas. El frotamiento continuo de los ojos puede originar una córnea delgada y puntiforme. En un pequeño porcentaje de pacientes se desarrolla queratocono (aprox. 16%).²³

Los hallazgos histopatológicos son diagnósticos e incluyen: un infiltrado de mastocitos, células cebadas, células plasmáticas, eosinófilos, linfocitos y células caliciformes en el epitelio de la conjuntiva que contribuyen a la hiperplasia conjuntival.¹⁴

CONJUNTIVITIS PAPILAR GIGANTE (CPG)

Ocular que se describió inicialmente en portadores de lentes de contacto, y que se caracteriza por la aparición de papilas gigantes en la conjuntiva tarsal superior (*Figura 10*).

Su patogenia es la de una alergia de contacto reversible, causada por alérgenos que se adhieren a un material extraño como un lente de contacto, prótesis oculares, suturas expuestas, explantes escleróticos excluidos y pegamento de cianoacrilato.¹¹ Puede asociarse o no a atopía. El comienzo de los síntomas puede producirse pocas semanas o años después de haber iniciado el uso de cuerpos extraños. No existen variaciones estacionales. Ocurre en ambos sexos y en todas las edades.

Hay malestar y acumulación de moco sobre la lente. Los pacientes sufren prurito al ponerse y/o quitarse la lente. Se disminuyen los síntomas cuando el uso de los lentes es menos largo. El paciente suele presentar mejoría si utiliza lentes nuevas. Se menciona que el limbo casi no se afecta al igual que la córnea, a diferencia de la QCV.

En los pacientes que no usan lentes de contacto, el frotamiento de las papilas gigantes sobre la córnea, con el movimiento del parpadeo, puede producir una lesión del epitelio corneal y la aparición consiguiente de fotofobia (*Cuadro I*).¹⁷

ELEMENTOS DIAGNÓSTICOS

HISTORIA CLÍNICA:

Antecedentes personales o familiares de otras enfermedades atópicas como asma, eccema y fiebre del heno pueden ocasionar el **reflejo naso ocular**.

Que es ocasionado por la degranulación de mastocitos de la mucosa nasal produciendo liberación de histamina a nivel local. Esta histamina liberada se une a un receptor H1 de las terminaciones nerviosas estimulando un reflejo que, a nivel mesencefálico, produce una estimulación parasimpática. La acetilcolina liberada por la estimulación parasimpática provoca, a nivel ocular, congestión y epifora. El control de este reflejo puede disminuir y ayudar a controlar la sintomatología.²⁴

La QCV suele empeorar en primavera y verano y, si es grave, puede persistir todo el año. En la CAP, puede haber variación diurna de los síntomas, con empeoramiento por la noche y por la mañana temprano debido a la mayor exposición a los ácaros del polvo doméstico en el dormitorio.



Figura 10. Conjuntivitis papilar gigante.

Cuadro I. Hechos diferenciales entre las distintas afectaciones conjuntivales de la base alérgica.¹¹

	Conjuntivitis alérgica	Queratoconjuntivitis vernal	Queratoconjuntivitis atópica	Conjuntivitis papilar gigante
Edad	Cualquiera	Niños y adolescentes (3-20 años)	Adultos (20-50 años)	Más frecuente en adultos
Afectación conjuntival	Inyección conjuntival y quemosis	Papilas gelatinosas y confluente en el limbo corneal	Papilas gigantes en conjuntiva tarsal del párpado inferior	Papilas gigantes en conjuntiva tarsal de párpado superior
Afectación corneal	No	Ulceración superficial	Ulceración profunda y neovascularización	Ulceración superficial (como complicación)
Clínica				
Prurito	Intenso	Intenso	Intenso	Moderado
Hiperemia	Intensa	Intensa	Leve	Moderada
Lagrimeo	Intenso	Intenso	Leve	Leve
Fotofobia	No	Marcada	Marcada	No (salvo afectación corneal)
Quemosis	Marcada	Moderada	Leve	Leve
Secreción mucosa	Leve	Intensa	Leve (salvo infección)	Moderada
Ptosis palpebral	No	Marcada	No	Moderada
Clínica extraocular	Rinitis	No	Eccema atópico	No

SINTOMATOLOGÍA:

Los síntomas más comunes que se presentan son: lagrimeo, fotofobia, prurito, frotamiento ocular, además de secreción mucosa abundante y pegajosa que en ocasiones forma cordones; también hay edema e hiperemia conjuntival lo que hace que la superficie bulbar adquiera un aspecto «vidrioso». En la QCA y en la QCV es muy característico el blefarospasmo.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Párpados y bordes palpebrales: si hay edema o cambio de color de los párpados, si hay signos cutáneos en los párpados como dermatitis activa, induración, descamación o liquenificación, pestañeo, costras, el enrojecimiento y la tumefacción del borde anterior del párpado indican blefaritis anterior. En la afección crónica del borde palpebral, los orificios de las glándulas de Meibomio presentan dilatación irregular y su secreción es amarillenta y semisólida, formando a veces una cera sólida. En algunos pacientes puede haber ptosis secundaria.

SUPERFICIES CONJUNTIVALES:

La conjuntiva tarsal es la que más se afecta. Para ver la conjuntiva tarsal superior hay que evertir el párpado superior sobre un bastoncillo de algodón o de cristal o algún otro objeto estrecho; si el paciente mira hacia abajo, no resulta doloroso.²⁰

OTROS ELEMENTOS DE DIAGNÓSTICO:

- Pruebas cutáneas.
- Determinación de IgE total y de IgE específica.
- Prueba de provocación conjuntival.
- Prueba del parche. La cual consiste en la aplicación en la piel de la espalda de unos pequeños parches de papel impregnados con diferentes sustancias a las que deseamos saber si es usted alérgico. Estos parches se colocan sobre la piel de la espalda y se cubren con esparadrapo. Deben permanecer en contacto con la piel durante 48 horas: pasado este tiempo, se retiran los parches y se realiza una primera lectura de las pruebas. El resultado definitivo de las pruebas se obtiene al realizar la lectura definitiva al cabo de 48 horas de haber retirado los parches: en caso de alergia aparecerá una pequeña reacción eczematosa en el lugar de aplicación de alguna de estas sustancias, permitiendo al alergólogo identificar la causa de la ALERGIA.

TRATAMIENTO

Posteriormente a un diagnóstico acertado dividiremos el plan de tratamiento en tres fases dependiendo la severidad de la manifestación alérgica ocular de la siguiente manera:

- **Primario:** son las medidas generales en que podemos controlar la respuesta alérgica sin necesidad de algún medicamento.

- **Secundario:** es el tratamiento farmacológico de aplicación local y/o sistémica. Debe ser manejado por oftalmólogo o alergólogo.
- **Terciario:** en éste se incluye el tratamiento con inmunoterapia específica y otras medidas. Debe ser manejado por oftalmólogo y alergólogo.

PRIMARIO:

- Evitar el alérgeno.
- Usar gafas oscuras.
- Aplicar compresas frías: proporcionan un considerable alivio sintomático, principalmente el prurito ocular. Este alivio es debido con mayor probabilidad a una disminución de la estimulación neural. Reduce la vasodilatación superficial. Es eficaz para síntomas leves y moderados.
- Lubricación: con lágrimas artificiales que pueden aplicarse tópicamente de 4 a 8 veces al día, según sea necesario (la solución puede refrigerarse antes de la aplicación para mejorar el alivio sintomático). Tienen efecto diluyente y de lavado. Son seguras para todas las edades, confortables, económicas y se pueden usar según se necesiten.²⁵

SECUNDARIO:

- Vasoconstrictores: pueden aplicarse tópicamente de 4 a 8 veces al día, según sea necesario. Se utilizan en la fase aguda de la alergia ocular. Son altamente efectivos para disminuir el eritema y con frecuencia se utilizan con antihistamínicos. Son simpaticomiméticos que disminuyen la congestión vascular y el edema ocular por medio de la estimulación de los receptores alfa, sin embargo, no ejercen ninguna acción sobre la respuesta alérgica. La oximetazolina tiene un comienzo de acción más rápido, una mayor duración de la acción y un mejor efecto descongestivo que la nafazolina y la tetrahidrozolina. Se utilizan junto con los antihistamínicos. Son simpaticomiméticos, que disminuyen la congestión vascular y el edema ocular por medio de la estimulación de receptores alfa; sin embargo, no ejercen ninguna acción sobre la respuesta alérgica. Los efectos adversos incluyen ardor, midriasis y conjuntivitis medicamentosa si se usan de manera crónica. Están contraindicados en glaucoma de ángulo cerrado.²⁶ No se utilizan en pediatría ni aun por oftalmólogos.
- Antihistamínicos tópicos: son antagonistas de los receptores H1 bloqueando de forma directa a los receptores histamínicos presentes en la conjuntiva, en las terminaciones nerviosas y en los párpados, y están libres de reacciones adversas comparados con los sistémicos, sin embargo,

pueden ocasionar midriasis y glaucoma agudo, especialmente cuando se les combina con descongestivos alfa adrenérgicos. Pueden provocar, también, ojo seco. La levocabastina y la emedastina son antagonistas extremadamente selectivos de receptores H1, que han resultado ser excelentes para el prurito ocular, y, en la actualidad son los más utilizados.

- Antihistamínicos sistémicos: se utilizan frecuentemente como terapia de primera línea en pacientes con conjuntivitis y rinitis alérgica. Reducen eficazmente el prurito ocular. Son antagonistas de los receptores H1 y compiten con la histamina para ocuparlos. Se requieren altas dosis para conseguir adecuadas concentraciones terapéuticas en el ojo. Tienen menos efectos sedantes y menores efectos secundarios anticolinérgicos (cetirizina o fexofenadina). Son muy utilizados en CAE y CAP. En ocasiones también pueden emplearse en la QCA y QCV como coadyuvantes para romper el ciclo prurito-rascado, sobre todo por la noche. Tienen la ventaja también, de controlar las manifestaciones atópicas extraoculares asociadas como la rinitis alérgica. Pueden ocasionar ojo seco. Los principales antihistamínicos sistémicos utilizados son: fexofenadina, loratadina, cetirizina y evastina.^{25,26}
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINES): son fármacos que inhiben la producción local de prostaglandinas, particularmente PGE2 y PGI2, y alivian el prurito bloqueando la vía de la ciclooxigenasa del ácido araquidónico, por lo que evitan la cascada de liberación de prostaglandinas y tromboxanos. Se han publicado informes de los signos y síntomas con el uso de suprofen en la QCV y la CPG, de tolmetino sódico en la QCV y de ketorolaco trometamol en la CAE. Existen varios AINES que se pueden utilizar en forma tópica como son el ibuprofeno, ketorolaco y diclofenaco. Los AINES tópicos no afectan la curación de las heridas, ni enmascaran las infecciones oculares o contribuyen a la formación de cataratas. No son tan potentes como los corticoides pero tienen la ventaja de mayor seguridad.
- Estabilizadores tópicos de los mastocitos: estos compuestos se emplean para reducir la degranulación de los mastocitos, pero también poseen un amplio espectro de otros efectos antiinflamatorios que puede ser relevante. Estos fármacos se usan mucho en todas las formas de conjuntivitis alérgica, suelen ser bien tolerados y no causan efectos secundarios oculares de consideración. Poseen un efecto preventivo y son más eficaces si pueden utilizarse antes de que inicien los síntomas como al principio de la polinización. El comienzo de su acción es lento y pueden provocar irritación

al instilarlos, sobre todo en presencia de inflamación activa. En la QCV y la QCA, los inhibidores del mastocito sirven como agentes ahorradores de corticoesteroides.

- Cromoglicato sódico: el cromoglicato de sodio actúa mediante la inhibición de la liberación de histamina y leucotrienos de la célula cebada. Se absorbe menos de 0.3% de la dosis oftálmica penetra al humor acuoso y ésta desaparece en menos de 24 horas. Se ha visto que el cromoglicato de sodio aumenta la estabilidad de la película lagrimal, al prolongar su tiempo de ruptura. Se utiliza en la Profilaxis de la QCA y QCV.
- Pemirolast (piridopirimidina): es un estabilizador de los mastocitos que es 100 veces más potente que el cromoglicato de sodio. Ha sido utilizado en Japón para el tratamiento de la rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica y hasta para asma. Se manejan dos gotas cada seis horas.
- Nedocromil: es una piranoquinolona estabilizadora de los mastocitos y está indicado en el tratamiento del prurito ocular. Inicia su acción a los 15 minutos de su aplicación. Se ha demostrado que es útil tanto en la fase precoz como en la tardía inhibiendo la liberación de histamina, disminuyendo la quimiotaxis e inhibiendo las acciones celulares inflamatorias.
- La olopatadina: es un agente antialérgico que ejerce sus efectos a través de múltiples y diversos mecanismos de acción: antagonismo selectivo de los receptores histamínicos H1 (acción histamínica), estabilización de las células cebadas (o mastocitos), y prevención de la producción de citocina inflamatoria inducida por la histamina que tiene lugar a nivel de las células epiteliales conjuntivales del ojo humano. Estudios llevados a cabo han demostrado que la olopatadina inhibe la liberación de mediadores proinflamatorios (por ejemplo, histamina, PGD2, triptasa, $TNF\alpha$) que se produce o tiene lugar a nivel de las células cebadas (mastocitos) de la conjuntiva humana. La olopatadina no ejerce efecto alguno sobre los receptores α -adrenérgicos, dopamínicos, muscarínicos del tipo 1 y 2 y serotoninérgicos. Se administra dos veces al día. Es bien tolerada en pediatría y se recomienda a partir de los tres años.
- Azelastina: parece tener triple acción; es antagonista del receptor H1 (efecto histamínico), estabiliza los mastocitos e inhibe la inflamación. Es a 8 o 12 horas es de larga duración por lo que se administra cada 8 a 12 horas. Y desde los tres años de edad.
- Ketotifeno: es antagonista del receptor H1; deriva de la ciproheptadina que es un antagonista

de la serotonina, es estabilizador de mastocitos y previene la degranulación tardía del mastocito; inhibe la quimiotaxis de eosinófilos, reduce leucotrienos, citocinas y el factor de agregación plaquetario. Se indica dos veces al día.

TERCIARIO:

- Corticosteroides tópicos: los corticosteroides tópicos son fármacos inmunomoduladores muy potentes para controlar la conjuntivitis alérgica. Pero tienen efectos secundarios que pueden afectar a la visión como es el aumento de la presión intraocular como el glaucoma (secundario a esteroides), infecciones virales, micóticas o bacterianas formación de cataratas. Generalmente se utilizan de mediana acción. Actúan inhibiendo la cascada del ácido araquidónico bloqueando la vía de la ciclooxigenasa y la vía de la lipooxigenasa, por lo que se evita la liberación de mediadores inflamatorios como prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos.
- Corticosteroides sistémicos: los corticosteroides sistémicos raramente se utilizan en la conjuntivitis alérgica por sus graves efectos secundarios. Principalmente se han utilizado en la QCA y la QCV.
- Ciclosporina: la ciclosporina A es un potente inmunosupresor que actúa inhibiendo la proliferación de células T CD4+ y la producción de IL-2. Se ha comprobado que los preparados tópicos de ciclosporina al 2% reducen los signos y síntomas de la QCV y en la QCA, como agente ahorrador de corticosteroides. Suele ser muy irritante y por su naturaleza se disuelve en aceite lo que puede ocasionar visión borrosa por hasta tres horas.
- Inmunoterapia: la inmunoterapia es un proceso de inmunización lenta que, a través de la administra-

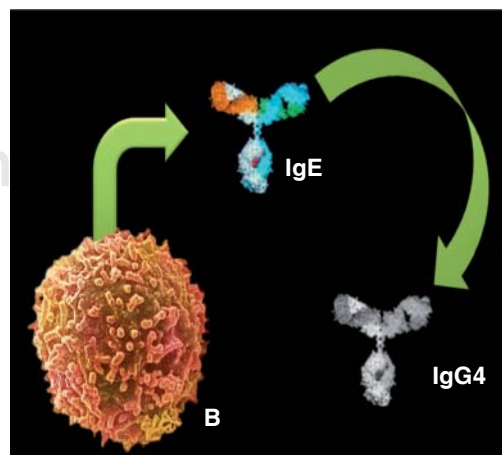
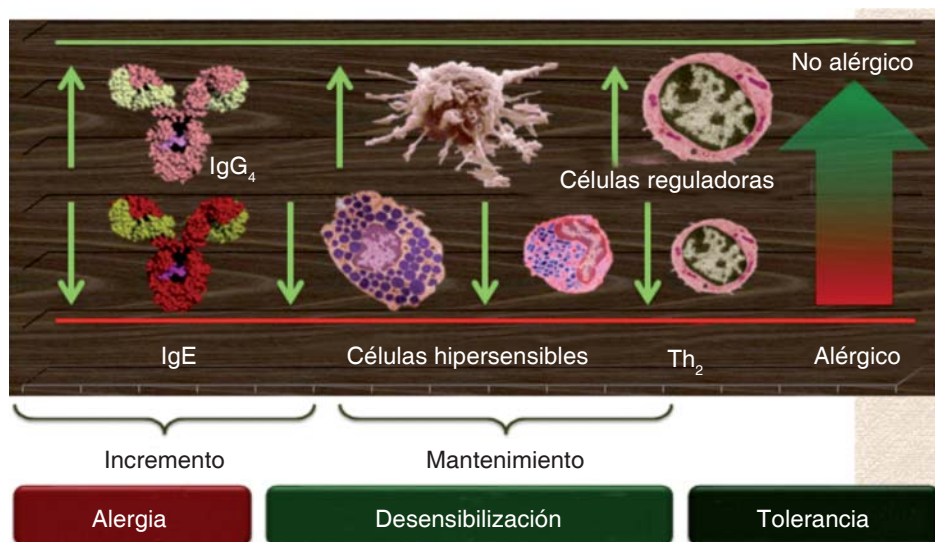


Figura 11. Mecanismo de acción de la inmunoterapia.

**Figura 12.**

Mecanismo de acción de la inmunoterapia.

ción parenteral de dosis crecientes de un aeroalérgeno específico en pacientes con enfermedad de etiología alérgica demostrable, induce tolerancia progresivamente mayor al alérgeno involucrado y, en consecuencia, disminución paulatina de sus síntomas (Figura 11).

- Es el único tratamiento dirigido a la causa de las alergias, que consisten en una respuesta alterada del sistema inmune. Tiene la capacidad de reorientar a la respuesta inmunológica alérgica hacia una respuesta de protección, cambiando la IgE específica por una IgG4 específica. Además, tiene un efecto inmunorregulador.²⁷ Actualmente es administrada por diferentes vías. La vía subcutánea ha probado ser efectiva. La vía sublingual ha sido utilizada con buenos resultados. La inmunoterapia local por vía conjuntival en pacientes con conjuntivitis alérgica como principal síntoma de su patología alérgica, ha dado resultados satisfactorios (Figura 12).²⁸

CONCLUSIONES

- La alergia ocular es una enfermedad caracterizada por inflamación que afecta directamente a la conjuntiva.
- En los pacientes pediátricos es más común encontrarla asociada con otras enfermedades alérgicas.
- La conjuntivitis alérgica estacional (CAE) y la conjuntivitis alérgica perenne (CAP) son ocasionadas por reacciones de hipersensibilidad de tipo I de Gell y Coombs frente a alérgenos específicos. Pero en la queratoconjuntivitis primaveral (QCV) y la queratoconjuntivitis atópica (QCA), la sensibilidad a los alérgenos no está bien definida y se cree que en su patogenia intervienen

interacciones entre la hipersensibilidad tipo I, la inflamación mediada por células T y otros mecanismos.

- Es importante conocer las diferentes clases de alergia ocular que se presentan en los pacientes pediátricos para llevar a cabo un tratamiento oportuno.
- La alergia ocular en pacientes pediátricos debe ser manejada en forma multidisciplinaria por Pediatras, Oftalmólogos y Alergólogos en conjunto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Key B. Allergy and allergic diseases. Part I. *N Engl J Med*. 2001; 344: 30-37.
2. Ono SJ, Abelson MB. Allergic conjunctivitis update on pathophysiology and prospects for future treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 115 (1): 118-122.
3. Hussain A, Awan H, Khan MD. Prevalence of non-vision-impairing conditions in a village in Chakwal district, Punjab, Pakistan. *Ophthalmic Epidemiol*. 2004; 11 (5): 413-426.
4. Vichyanon P. Childhood allergic conjunctivitis and vernal keratoconjunctivitis. *Allergy Clin Immunol Int: J World Allergy Org*. 2004; 16: 132-136.
5. Zepeda OB et al. Conjuntivitis alérgica en la infancia. *Rev. Alergia México*. 2007; 54 (2): 41-53.
6. Chambless SL, Trocme S. Developments in ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004; 4 (5): 431-434.
7. Spalton: *Atlas of clinical ophthalmology*. Elsevier; 2005.
8. Kanski JJ. *Oftalmología clínica*. 5a edición. España: Ed. Elsevier; 2004.
9. McGill JJ, Holgate ST, Church MK, Anderson DF, Bacon A. Allergic eye disease mechanisms. *Br J Ophthalmol*. 1998; 82: 1203-1214.
10. Arrondo-Murillo E, Bartra- Tomàs J. *Actualización en alergia ocular*. Tomo 1. Barcelona, España: Glosa; 2010.
11. Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part I: immunology of the eye. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 106: 805-816.

12. McGill JI, Holgate ST, Church MK, Anderson DF, Bacon A. Allergic eye disease mechanisms. *Br J Ophthalmol*. 1998; 82: 1203-1214.
 13. Foster S. The pathophysiology of ocular allergy: current thinking. *Allergy*. 1995; 50 (S212).
 14. Cook EB. Tear cytokines in acute and chronic ocular allergic inflammation. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004; 4 (5): 441-445.
 15. Middleton E. *Allergy principles and practice*. 3rd edition. St. Louis: C.V. Mosby; 1988; 11: 1469-1480.
 16. Willey LA, Ardda RC, Fireman P. *Allergic immunologic ocular diseases*. En: Fireman P, ed. Atlas of allergies and clinical immunology. 3rd edition. Philadelphia: Molby-Elsevier; 2006. pp. 195-212.
 17. Méndez-de Inocencio JI. *Alergia: enfermedad multisistémica. Fundamentos básicos y clínicos*. Ed. México: Médica Panamericana; 2008.
 18. Bonini S. Allergic conjunctivitis: the forgotten disease. *Chem ImmunolAllergy*. 2006; 91: 110-120.
 19. Bonini S, Sacchetti, Mantelli F, Lambiase A. Clinical grading of vernal keratoconjunctivitis. *Curr Opin Allergy ClinImmunol*. 2007; 7 (5): 436-441.
 20. Allan SM, Baird RS, Greiner JV. Vernal conjunctivitis and contact lens-associated giant papillary conjunctivitis compared and contrasted. *Am J Ophthalmol*. 1979; 87: 544-555.
 21. Zepeda OB et al. Conjuntivitis alérgica en la infancia. *Rev. Alergia México*. 2007; 54 (2): 41-53.
 22. Bonini S. Atopic keratoconjunctivitis. *Allergy*. 2004; 59 (suppl. 78): 71-73.
 23. Cameron JA, Al-Rajhi AA, Badr IA. Corneal ectasia in vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*. 1989; 96: 1615-1623.
 24. Stoppel JO. Alergia ocular. *Rev Med Clin. Condes*. 2010; 21 (6): 875-882.
 25. Benítez-del Castillo JM. *Los avances en el tratamiento de las enfermedades de la superficie ocular: sequedad y alergia oculares*. Florida: Asoc Invest Visión y Oftalmol (ARVO); 2005.
 26. Abelson MB. Update on allergy medications: here's help in choosing the single best therapeutic option for ocular allergy. *Rev Ophthalmol*. 2001; 8.
 27. Larenas-Linnemann, Ortega-Martell, Del Río-Navarro et al. Guía mexicana de práctica clínica de inmunoterapia 2011. *Rev Alergia Mex*. 2011; 58 (1): 3-51.
 28. Núñez JA. Local immunotherapy in ocular allergy. *Arch Alergia e Inmunología Clínica*. 2006; 37 (3): 96-102.
- Dirección para correspondencia:
Dra. Lilia Evelia Valderrábano Ojeda
Francisco Pizarro Núm. 298,
Fracc. Reforma, Veracruz, Ver., México.
Tel: 044-(229) 9-16-17-84
E-mail: valderrabanolili@hotmail.com
dralilia@valderrabano.com.mx