



Alergia ocular

Elsy Navarrete-Rodríguez^a, Juan José Luis Sienra-Monge^{b,*}, Roberto Ureña-Ortiz^a

Resumen

La alergia ocular consiste en un grupo de enfermedades caracterizadas por inflamación de la conjuntiva ocular, dentro de las que podemos encontrar a la conjuntivitis alérgica estacional (CAE) o perenne (CAP), la queratoconjuntivitis vernal, la queratoconjuntivitis atópica y la blefaroconjuntivitis de contacto. Aqueja aproximadamente al 10% de la población mundial, y los más afectados son pacientes con otras patologías alérgicas. El diagnóstico es clínico y se integra mediante los síntomas y hallazgos encontrados durante la exploración física oftalmológica presentes en el sujeto al momento de la visita.

Los principales objetivos del tratamiento en la conjuntivitis alérgica son minimizar y controlar los signos y síntomas de la enfermedad, incluyendo la reducción del prurito, de la hiperemia y del edema de la conjuntiva y párpados, así como mejorar la calidad de vida del paciente. El tratamiento incluye medidas no farmacológicas, como evitar estímulos irritantes,

el uso de lágrimas artificiales, la aplicación de compresas frías y medicamentos como vasoconstrictores, antihistamínicos, estabilizadores de mastocitos, agentes de acción dual, esteroides y fármacos inmunomoduladores, así como inmunoterapia alérgeno específica.

Los cambios desencadenados por la inflamación de la conjuntiva, producen daño corneal mecánico, y en los casos graves y crónicos de la enfermedad, el daño corneal puede resultar en la disminución de la agudeza visual, lo cual disminuye la calidad de vida del paciente.

Palabras clave: Alergia ocular, conjuntivitis alérgica estacional (CAE), conjuntivitis alérgica perenne (CAP), queratoconjuntivitis vernal, queratoconjuntivitis atópica, blefaroconjuntivitis.

Ocular allergy

Abstract

Ocular allergy is a group of diseases characterized by inflammation of the ocular conjunctiva and include seasonal allergic conjunctivitis, perennial allergic conjunctivitis, vernal keratoconjunctivitis, atopic keratoconjunctivitis and contact blepharoconjunctivitis. It affects approximately 10% of the world population primarily in patients with other allergic diseases. The diagnosis is clinical; it is integrated through the symptoms and the findings discovered during the physical examination.

The main goals of the treatment in allergic conjunctivitis are to minimize and control the signs and symptoms of the dis-

^aServicio de Alergia e Inmunología. Clínica Hospital Infantil de México Federico Gómez. Ciudad de México, México.

^bSubdirección Pediatría Ambulatoria. Hospital Infantil de México Federico Gómez. Ciudad de México, México.

*Correspondencia: Juan José Luis Sienra-Monge.

Correo electrónico: jjsienra@hotmail.com

Recibido: 15-ago-2017. Aceptado: 25-septiembre-2017.

ease, including the reduction of pruritus, hyperemia and edema of the conjunctiva and eyelids as well as improving the quality of life of the patient. The treatment includes non-pharmacological measures such as avoiding irritant stimuli, the use of artificial tears, the application of cold compresses and medications such as vasoconstrictors, antihistamines, mast cell stabilizers, dual acting agents, steroids and immunomodulatory drugs, as well as specific allergen immunotherapy.

Changes triggered by inflammation of the conjunctiva produce mechanical corneal damage and in severe and chronic cases of the disease, corneal damage can result in decreased visual acuity, which results in a decrease in the patient's quality of life.

Key words: *Ocular allergy, seasonal allergic conjunctivitis, perennial allergic conjunctivitis, vernal keratoconjunctivitis, atopic keratoconjunctivitis, contact blepharoconjunctivitis.*

DEFINICIÓN

El término “alergia ocular” se emplea para englobar a un grupo de enfermedades caracterizadas por inflamación de la conjuntiva y se pueden dividir en:

- Conjuntivitis alérgica estacional (CAE) y perenne (CAP).
- Queratoconjuntivitis vernal.
- Queratoconjuntivitis atópica.
- Blefaroconjuntivitis de contacto^{1,2}.

Afecta aproximadamente a 10% de la población mundial³, y los más afectados son aquellos pacientes con otras patologías alérgicas, en quienes la frecuencia de síntomas oculares puede ser de hasta 60%⁴⁻⁶.

CLASIFICACIÓN

De acuerdo con la última clasificación de la Academia Europea de Asma, Alergia e Inmunología (EAACI) en 2012, la alergia ocular se clasifica de acuerdo con el mecanismo inmunológico involucrado, y de forma simple se podrían considerar 2 grandes grupos: la que es mediada por inmunoglobulina E (IgE) y la no mediada por IgE² (**figura 1**).

Conjuntivitis alérgica estacional (CAE)

La conjuntivitis alérgica estacional (CAE) es la respuesta de hipersensibilidad más común del ojo⁷,

representa de 25 al 50% de todos los casos y se manifiesta generalmente como una condición bilateral, de inicio agudo o subagudo, con variación estacional; sus síntomas se relacionan con la estación del año y la presencia de aeroalérgenos específicos circulantes⁸, los signos y síntomas aparecen y desaparecen, lo que depende de la exposición a ellos². Se presenta con mayor frecuencia en primavera, verano e inicios del otoño, cuando existe mayor cantidad de polen en el ambiente⁹; sobre todo en zonas de clima cálido, seco y con mucho viento¹⁰.

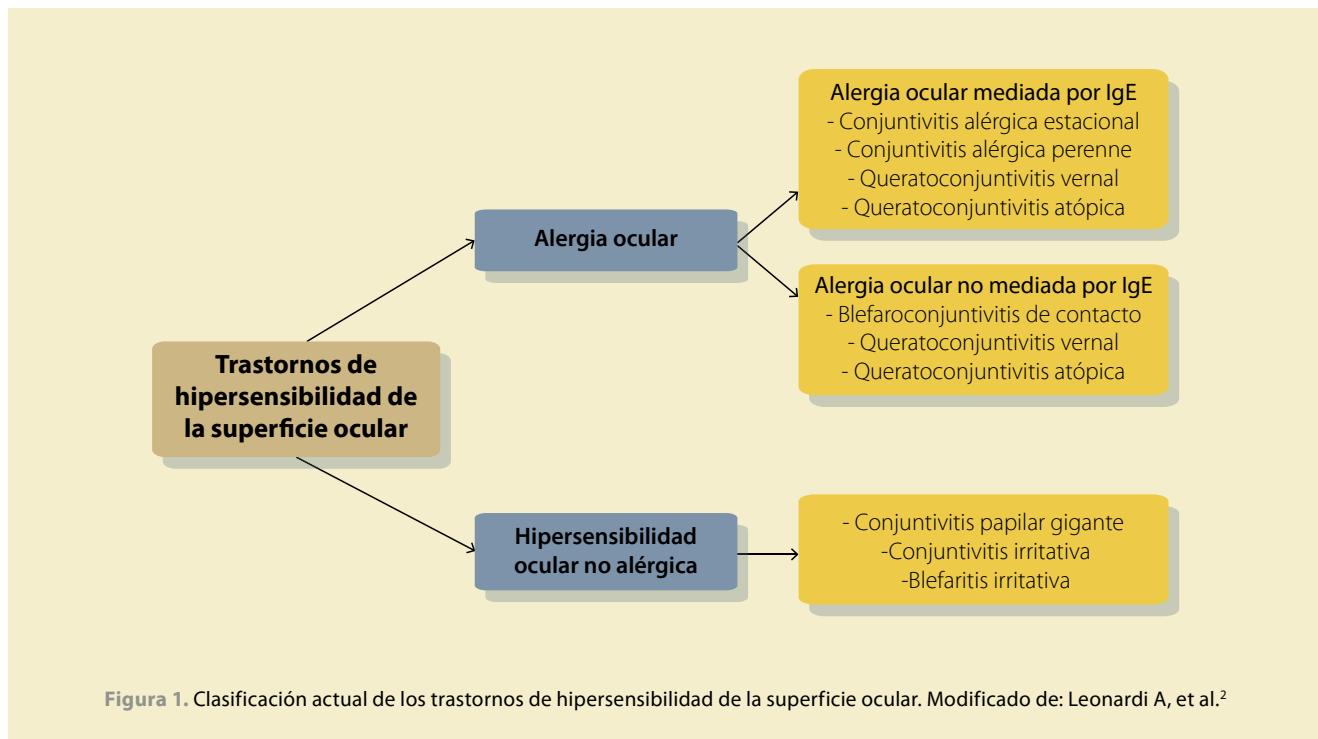
El prurito ocular es el síntoma más frecuente (particularmente intenso en el cuadrante nasal del ojo), junto con la hiperemia conjuntival; también puede haber sensación de cuerpo extraño, ardor y lagrimeo; la secreción es acuosa en un inicio, y se vuelve serosa y más espesa en las formas crónicas; generalmente se encuentran involucrados los párpados y la conjuntiva, con grados variables de quemosis.

La conjuntiva palpebral suele tener una apariencia rosa pálido o lechosa (relacionada con edema)¹⁰; la involucración de la córnea es menos frecuente, aunque se puede encontrar queratitis epitelial puntiforme¹¹; a diferencia de otras enfermedades oculares, rara vez es seguida por una discapacidad visual permanente⁸.

Dentro de sus agentes causales más frecuentes se encuentran los pólenes de árboles, pastos y malezas que presentan una periodicidad botánica¹².

Regularmente se trata de una reacción de hipersensibilidad tipo 1 (mediada por IgE), desencadenada por aeroalérgenos que al unirse a sus receptores de la IgE se fija en los mastocitos, provoca su degranulación con la subsecuente liberación de citocinas y otros mediadores inflamatorios.

Las reacciones producidas se pueden dividir en una fase temprana con duración de 20 a 30 minutos¹³, que se relaciona con la activación específica de los mastocitos conjuntivales que provoca su degranulación, liberando histamina, proteoglicanos, proteasas (triptasa, quimasa), hidrolasas ácidas y enzimas oxidantes, así como la formación *de novo* de mediadores lipídicos (prostaglandinas y leucotrienos), factor activador de plaquetas, interleucinas (IL4, IL5, IL6, IL8, IL13) y factor de necrosis tu-



moral alfa (TNF- α);¹⁴ a esta reacción le sigue una fase tardía originada por la estimulación de células epiteliales y fibroblastos con liberación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias¹⁵ y que se caracteriza por la infiltración de células inflamatorias (neutrófilos, eosinófilos, linfocitos y macrófagos), con la consiguiente inflamación conjuntival persistente; a diferencia de otras enfermedades alérgicas, hay una escasa infiltración eosinofílica en formas agudas que se incrementa conforme la patología se hace crónica⁸.

Conjuntivitis alérgica perenne (CAP)

Es la segunda presentación más frecuente de alergia ocular¹⁶, es similar a la CAE, aunque usualmente es más leve, o al menos se percibe con una menor intensidad. Al igual que su homóloga estacional, es una reacción mediada por IgE que involucra la degranulación de células cebadas y liberación de mediadores proinflamatorios después de la exposición a alérgenos, pero éstos están presentes durante todo el año (ácaros del polvo, epitelio de animales y hongos)¹⁷.

Los síntomas son persistentes, pueden tener exacerbaciones tanto estacionales (79% de los casos)²

como por factores irritantes no específicos, y pueden presentarse algunos casos asociados con exposiciones ocupacionales, como en cultivadores de flores¹⁸.

A la exploración, podemos encontrar una reacción papilar discreta en la conjuntiva palpebral¹⁹ junto con los datos característicos de hiperemia y edema en grado variable, es raro el involucro corneal, sin embargo cuando se asocia a ojo seco se puede presentar de forma más frecuente¹⁷.

La CAP puede ser más propensa a causar inflamación crónica que la estacional, debido a la naturaleza prolongada de la exposición¹⁰.

Queratoconjuntivitis vernal (QCV)

La queratoconjuntivitis vernal es una forma relativamente rara de alergia ocular (0.5%)²⁰, afecta principalmente a menores de 15 años²¹ con un pico de incidencia entre de los 11 a 13 años; suele comenzar antes de la pubertad, y por lo general se resuelve al iniciar la tercera década de la vida²²; en la mayor parte de los casos presenta exacerbaciones estacionales, que van desde el inicio de la primavera hasta el otoño; sin embargo, no es raro encontrar pacientes con sintomatología persistente, especialmente aque-

llos que viven en climas subtropicales o desérticos²¹, donde es más prevalente esta enfermedad²³.

Se caracteriza por una inflamación crónica bilateral y recurrente, cuyo síntoma predominante suele ser el prurito intenso, a éste se agrega hiporemia, edema, fotofobia, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo y la producción de una secreción blanquecina y fibrosa compuesta de eosinófilos, células epiteliales y cristales de Charcot-Leyden; los síntomas suelen exacerbarse por la exposición al viento, polvo, luces fuertes o esfuerzo físico con sudoración.

Existen 2 formas principales de afectación conjuntival en este padecimiento: la tarsal y la limbar. La primera se relaciona con la presencia de papillas gigantes (7-8 mm) que afectan principalmente a la conjuntiva tarsal superior y que le dan un aspecto característico de empedrado; en el limbo se pueden encontrar puntos de Horner-Trantas, que se observan como pequeños nódulos gelatinosos, son típicos de la fase activa de la enfermedad, suelen durar de 2 a 7 días⁸ y se ocasionan por acumulación de eosinófilos y detritus de células epiteliales^{2,22}.

Las papillas gigantes presentes en la conjuntiva tarsal ocasionan daño mecánico y provocan afectación corneal en 5% de los pacientes²⁴; en estos casos se puede observar micropannus (vascularización de la córnea como resultado de una inflamación repetida), queratopatía puntiforme superficial (denudación epitelial puntiforme normalmente localizada en la mitad superior de la córnea), macroerosiones corneales y ulceraciones²⁵. En las formas persistentes se suele encontrar fibrosis subepitelial que aparece como una cicatriz blanquecina lineal paralela al margen del párpado (línea de Arlt)⁸, y pseudogerrontoxon (opacificación de la córnea adyacente al limbo superior).

Histopatológicamente, la QCV corresponde tanto a un mecanismo de hipersensibilidad tipo I como tipo IV¹¹. La biopsia conjuntival revela un aumento de basófilos, eosinófilos, mastocitos degranulados, células plasmáticas y linfocitos. Las lágrimas muestran niveles altos de histamina, triptasa, eotaxina, proteína eosinófila catiónica, proteína básica principal, moléculas de adhesión (VCAM-1), leucotrienos (LTB4, LTC4), IgE e IgG específica para aeroalér-

genos y eosinófilos en 90% de los casos, que sustentan tanto una respuesta tipo Th1 como Th2²⁶.

Queratoconjuntivitis atópica (QCA)

Algunos autores la han definido como la manifestación ocular de la dermatitis atópica^{2,4}; corresponde a un trastorno inflamatorio, crónico bilateral que involucra los párpados, la conjuntiva y en algunos casos la córnea; si bien la enfermedad puede presentarse en niños, afecta principalmente a adultos de entre 20 y 50 años de edad, con predominio en el sexo masculino²⁷.

La fisiopatología subyacente parece implicar mecanismos de hipersensibilidad de tipo I y tipo IV, con la activación de linfocitos tipo Th1 y Th2¹². El signo distintivo de la enfermedad es la lesión ecematosa del párpado, que se tiende a engrosar, endurecer y fisurar²; en caso de rascado excesivo se puede presentar una pérdida de las pestañas conocida como madarosis o signo de Hertoghe^{1,19}.

Los síntomas que se presentan incluyen prurito ocular, ardor, eritema, así como inflamación de los párpados; la conjuntiva muestra una reacción predominante en la región tarsal inferior con presencia de hipertrofia papilar de < 1 mm de diámetro.

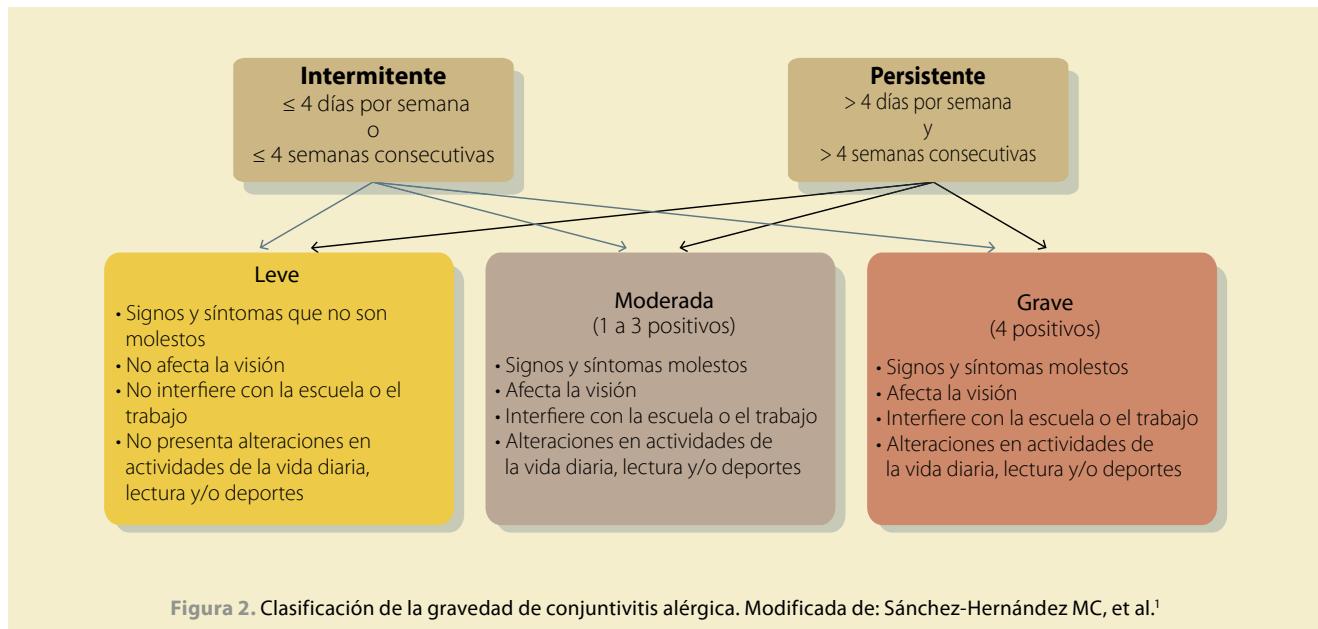
La inflamación crónica de la superficie corneal suele ser más grave que en otras formas de alergia ocular y puede dar lugar a una queratitis epitelial puntiforme, más evidente en la parte inferior de la córnea, con formación de pannus y ulceración franca; la agresión conjuntival crónica puede conducir a la neovascularización corneal, con la aparición de adherencias dentro del fornix inferior (simbléfaron)^{25,28}.

Los pacientes con QCA son más susceptibles a presentar queratitis herpética, que puede ser grave y amenazante para la visión^{2,19}; además, son frecuentes las infecciones palpebrales por *Staphylococcus*, meibomitis, triquiasis, ectropión y entropión²⁵.

Blefaroconjuntivitis por contacto (BCC)

Es una forma de dermatitis por contacto que afecta a la conjuntiva y los párpados. Se presenta secundaria a la exposición a cosméticos, químicos, fármacos y algunas plantas intradomiciliarias.

Es una respuesta de hipersensibilidad tipo IV en



la que el alérgeno (generalmente sustancia de bajo peso molecular) sirve como un hapteno (antígeno incompleto) que se combina con proteínas propias para formar un antígeno inmunológicamente activo²⁹.

Se caracteriza por síntomas como prurito y ardor. La afectación más importante se da en la conjuntiva inferior, seguida por el párpado, y finalmente el resto de la conjuntiva y el párpado superior²⁸.

En la fase aguda se puede encontrar blefaritis de apariencia eczematoso aguda, mientras que la fase crónica se caracteriza por la aparición de pliegues, costras y fisuras en párpados, con engrosamiento de la piel y eventual liquenificación.

La conjuntiva puede tener un aspecto papilar o folicular; la córnea puede verse afectada con la presencia de queratitis puntiforme superficial, usualmente en la mitad inferior donde se aglutina la sustancia infractora¹⁹.

Conjuntivitis papilar gigante (CPG)

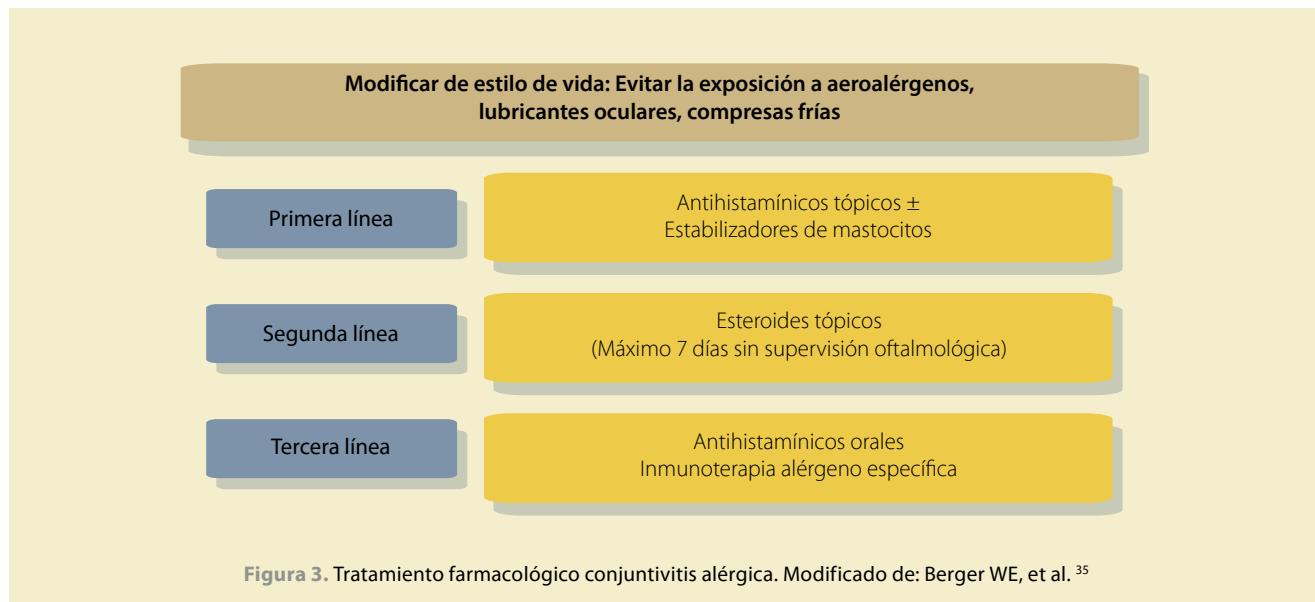
De acuerdo con la clasificación actual², esta patología corresponde a los trastornos de hipersensibilidad de la superficie ocular no alérgicos, dentro de las que también se encuentran la conjuntivitis y la blefaritis irritativa; se ha relacionado directamente con la exposición crónica a cuerpos extraños, como el uso continuo de lentes de contacto, prótesis oculares, su-

turas o cuerpos extraños y es causada por 2 factores principales: un estímulo mecánico repetitivo y una respuesta inflamatoria anormal de la conjuntiva². La respuesta que aquí se presenta no es alérgica, y más bien suele provocarse por materiales inertes; afecta al 5-10% de los individuos que usan lentes de contacto, y es más frecuente en el caso de lentes blandos que rígidos o semirígidos.²⁵

Se caracteriza por una hipertrofia de las papillas de la conjuntiva tarsal superior, con apariencia de empedrado semejante a la observada en la queratoconjuntivitis vernal, las papillas suelen ser > 1 mm y no presentan involucro corneal²⁸. El objeto extraño puede estar presente desde meses hasta años antes de desencadenar síntomas que incluyen prurito, lagrimeo, fotofobia así como exudado blanco o claro al despertar, que crónicamente se vuelve denso y fibroso; estos síntomas suelen desaparecer cuando el estímulo es removido.

DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD EN LAS ENFERMEDADES OCULARES ALÉRGICAS

El diagnóstico de conjuntivitis alérgica es clínico y se integra, por los síntomas y hallazgos encontrados durante la exploración física oftalmológica presentes en el paciente al momento de la consulta. En aras de establecer el tratamiento específico se valora la



intensidad de la enfermedad; aunque no existen criterios universalmente aceptados para este fin, sin embargo se han sugerido diversas escalas.

La propuesta por el *Consensus Document on Allergic Conjunctivitis* (DECA)¹ que conjunta los criterios utilizados por diversos autores cuya característica principal es que se basan en la asociación que existe entre conjuntivitis y rinitis, es quizás la más aceptada^{2,30,31} (**figura 2**).

Para poder confirmar el diagnóstico y establecer un agente etiológico existen diferentes pruebas que se pueden utilizar, y cada una deberá escogerse de acuerdo con la sospecha diagnóstica que tenga.

Existen al menos 3 tipos de pruebas: las encaminadas a evaluar la hipersensibilidad mediada por IgE (*prick test*, IgE específica, diagnóstico por componentes y prueba de provocación conjuntival), las usadas para investigar una hipersensibilidad no mediada por IgE (pruebas de parche y test abierto de administración repetida ROAT) y las especiales (citología de lágrimas, raspado conjuntival, medición de IgE en lágrimas y prueba de Schirmer para ojo seco)².

TRATAMIENTO

Los principales objetivos del tratamiento son minimizar y controlar los signos y síntomas de la enfermedad; incluyen la reducción del prurito, de la hiperemia y del edema de la conjuntiva y párpados,

así como mejorar la calidad de vida del paciente. Además, las intervenciones buscan interrumpir y prevenir el ciclo de inflamación, principalmente en quienes presentan síntomas crónicos¹⁰.

Para mejorar el apego al tratamiento, se requiere un abordaje múltiple basado en medidas farmacológicas y no farmacológicas, además de la educación para el paciente y sus cuidadores sobre la naturaleza crónica del padecimiento. Todas las medidas tomadas deben basarse en la duración, frecuencia y gravedad de los síntomas.

La exposición a estímulos no específicos es causa frecuente de hiperemia conjuntival entre los pacientes con conjuntivitis alérgica, por lo que se debe recomendar a los pacientes evitar la exposición a factores desencadenantes como el sol (mediante el uso de gafas), viento, agua salada y a los alérgenos ya conocidos³².

El uso de lágrimas artificiales (2 a 6 veces al día de acuerdo a necesidades)³³ es parte fundamental del manejo de la conjuntivitis alérgica, ya que disminuye los síntomas asociados al ojo seco como prurito y sensación de cuerpo extraño, además de que ayuda a estabilizar la película lagrimal y a eliminar, o al menos diluir, el alérgeno de la superficie ocular, por lo que frecuentemente se utilizan a largo plazo; una de las principales preocupaciones con este tipo de productos es el potencial riesgo de efectos adversos secundarios al uso de preservativos en las gotas,

por lo que en medida de lo posible se recomienda utilizar lubricantes libres de preservativos que suelen proporcionarse en empaques unidosis, además, es importante evitar gotas con extractos de plantas como manzanilla por su posible reactividad cruzada con algunos alérgenos sensibilizantes³⁴. En el caso de que las lágrimas artificiales sean insuficientes, se pueden utilizar ungüentos por la noche que proporcionan lubricación a la superficie ocular mientras el paciente duerme⁸.

Las compresas frías (5 a 10 minutos, 1 o 2 veces al día)¹⁰ proporcionan alivio sintomático del prurito ocular y pueden ser utilizadas como coadyuvantes en el tratamiento.

El tratamiento farmacológico se hace necesario cuando no hay un alivio adecuado de los síntomas al evitar los alérgenos y modificar el estilo de vida; su objetivo principal es siempre prevenir o aliviar los síntomas tan rápidamente como sea posible, con el menor número de agentes farmacológicos³⁵.

Existen varios fármacos disponibles para el tratamiento, que incluyen vasoconstrictores, antihistamínicos, estabilizadores de mastocitos y agentes antiinflamatorios; la eficacia de estos agentes varía de un paciente a otro y la elección del agente utilizado deberá de ser individualizado para cada paciente⁸ (**figura 3**)³⁵.

Vasoconstrictores

Fueron los primeros agentes aprobados para el tratamiento de la conjuntivitis alérgica³⁶ y actualmente son los medicamentos más usados como autoprescripción; se sabe que hasta el 43% de los pacientes con conjuntivitis alérgica utiliza descongestionantes tópicos de venta libre, independientemente del diagnóstico específico³⁷, lo que se contrapone en gran medida con las recomendaciones actuales.

Son agonistas alfa-adrenérgicos cuyo principal efecto es la disminución de la hiperemia conjuntival, con baja eficacia en otros síntomas como prurito o edema; su corto tiempo de acción (2 horas), la presencia de taquifilaxia y la inexistente acción farmacológica sobre la reacción alérgica, limitan su valor y actualmente no suelen ser recomendados²; están contraindicados en pacientes con glaucoma y enfermedades cardiovasculares³⁸.

Antihistamínicos

La acción de la histamina sobre la superficie ocular es uno de los mecanismos principales de inflamación durante la fase temprana de la enfermedad, y por lo tanto una de las dianas terapéuticas se ha centrado en el bloqueo de sus receptores a este nivel ya sea de forma tópica o sistémica; los antihistamínicos tópicos son antagonistas del receptor H1 con especificidad, potencia y duración variables; los primeros en aparecer fueron los antagonistas H1 de primera generación como la feniramina y la antazolina, que a pesar de tener un buen rango de seguridad e inicio de acción rápido, provocaban ardor a la instilación, así como una desaparición rápida de los efectos que limitaba su uso³⁹; los antihistamínicos de segunda generación como la emedastina y la levocabastina tienen una acción más prolongada (4-6 horas) y son mejor tolerados que sus predecesores⁴⁰, ambos son antagonistas relativamente selectivos de los receptores H1 sin efecto sobre los receptores adrenérgicos, dopaminérgicos o de serotonina.

De igual forma, se han utilizado los antihistamínicos orales porque han mostrado ser eficaces para aliviar los síntomas tanto conjuntivales como nasales⁴¹; se prefiere el uso de fármacos de segunda generación que no presentan efectos sedantes ni actividad anticolinérgica (muy útil en los casos de síndrome de ojo seco asociado)³².

Estabilizadores de mastocitos

Estos agentes estabilizan la membrana de los mastocitos, con lo que previenen la degranulación y reducen la afluencia de células inflamatorias, incluidos los eosinófilos, neutrófilos y monocitos¹⁰.

No alivian los síntomas preexistentes, pero pueden utilizarse como profilaxis para prevenir la degranulación de mastocitos en respuesta a la exposición al alérgeno, aunque en este caso requieren un periodo de carga previo al contacto, que en muchos casos provoca un mal apego a tratamiento, por lo que no se usan normalmente como agentes únicos.

Agentes con acción dual (antihistamínico/estabilizador de mastocitos)

Los agentes de acción múltiple, es decir, con efectos antihistamínicos y estabilizadores de mastocitos,

Tabla 1. Antihistamínicos tópicos para conjuntivitis alérgica

Fármaco	Dosis	Estudios comparativos
Azelastina 0.05% (Az Ofteno®*)	/12 h	< Olopatadina
Levocabastina 0.05% (Livostin®)	/6 h	< Emedastina < Olopatadina
Emedastina 0.05% (Emadine®)	/12 h	> Levocabastina
Olopatadina 0.1% (Patanol®*) Olopatadina 0.2% (Patanol®*)	/12 h /24 h	> Epinastina > Levocabastina > Ketotifeno > Azelastina < Alcaftadina
Alcaftadina 0.25% (Lastacaf®*)	/12 h /24 h	> Epinastina > Levocabastina > Ketotifeno > Azelastina > Olopatadina
Epinastina 0.05% (Elestat®*)	/12 h	< Olopatadina
Ketotifeno 0.025%/0.05% Kedrop®* Zaditen Ofta®*	/12 h	< Olopatadina

Modificado de Ackerman S, et al.³⁶

*Disponible en México.

se han convertido en la piedra angular del tratamiento; incorporan múltiples acciones, incluyendo la unión a receptores H1 y H2, estabilización de mastocitos, regulación a la baja de marcadores inflamatorios, eosinófilos, neutrófilos, moléculas de adhesión, interleucinas y otras citoquinas que afectan las fases temprana y tardía de la respuesta alérgica conjuntival^{19,33}, mostrando superioridad para mejorar los síntomas oculares al compararlos contra antihistamínicos tópicos y orales de segunda generación⁴²⁻⁴⁴, estabilizadores de mastocitos^{45,46} y antiinflamatorios no esteroideos⁴⁷.

El primero de estos agentes en salir al mercado fue la olopatadina, aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) en 1996; posteriormente entraron al mercado nuevos fármacos como el ketotifeno, la azelastina, la epinastina, la bepotastina, y por último, la alcaftadina, aprobada para su uso en 2010³⁶ (**tabla 1**). Al ser medicamentos con acción dual, tienen la ventaja de proporcionar

un rápido alivio de los síntomas debido a su efecto antihistamínico, junto con el beneficio a largo plazo de la estabilización de los mastocitos⁴⁰; todos estos fármacos son relativamente bien tolerados y ninguno de ellos se asocia con efectos significativos de resequedad ocular³².

Esteroides

Los corticos esteroides tópicos son de los fármacos más eficaces para controlar los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica. Inhiben la síntesis intracelular de las proteínas y la fosfolipasa A2, que es la responsable de la formación del ácido araquidónico, uno de los mediadores más importantes en la fase tardía del proceso alérgico, por lo que se catalogan como los agentes antiinflamatorios más potentes⁴⁸.

Estos fármacos no actúan eficazmente en la fase temprana de la reacción alérgica pero suprimen la fase tardía mediante la inhibición de la producción o la liberación de mediadores inflamatorios³⁶; se utilizan preferentemente en los síntomas refractarios, ya que debido a sus efectos secundarios no son fármacos de primera elección. Su uso prolongado induce la aparición de cataratas, aumento de la presión intraocular (que puede ocasionar glaucoma) e incremento en la susceptibilidad frente a infecciones víricas y fúngicas, su indicación y uso requieren una estrecha supervisión por parte de un oftalmólogo certificado.

Las soluciones tópicas de fluorometolona, medrosona, loteprednol, rimexolona y desonide, son la primera opción en la inflamación moderada y en caso de inflamación alérgica grave, se prefiere el uso de prednisolona, dexametasona o betametasona, optando por la dosis más baja y por el menor tiempo posible².

Otros fármacos

Otras opciones terapéuticas que se han explorado en casos graves son la ciclosporina A (que modula la actividad de los mastocitos al reducir el flujo de calcio, la degranulación y la expresión génica de algunas citosinas), y el tacrolimus, que es 100 veces más potente que la ciclosporina y suprime la activación de células T y la subsecuente proliferación de células B⁴⁹.

Otra opción que se ha recomendado es el uso de anticuerpos monoclonales anti IgE (omalizumab), que han reportado una importante mejoría de síntomas en algunos casos graves⁵⁰.

Inmunoterapia

La inmunoterapia alérgeno específica ha demostrado brindar una mejoría de signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica, utilizada tanto en su forma subcutánea como sublingual, con un efecto que persiste aun después de haber descontinuar el tratamiento¹⁰. Es el único tratamiento que promueve la tolerancia de los alérgenos implicados en la aparición de los síntomas, por lo que se recomienda la valoración de un alergólogo certificado en aquellos casos persistentes o asociados a otras enfermedades alérgicas.

CONCLUSIONES

La alergia ocular se considera uno de los trastornos oculares más comunes encontrados en la consulta de pediatras y oftalmólogos, comúnmente se asocia con rinitis, asma u otras condiciones atópicas, su síntoma predominante es el prurito.

Los cambios desencadenados por la inflamación de la conjuntiva, producen daño corneal mecánico. El manejo de esta patología incluye la combinación de lubricantes, antihistamínicos tópicos, estabilizadores de mastocitos, antiinflamatorios no esteroides y los esteroides tópicos. En los casos graves y crónicos de la enfermedad, el daño corneal puede resultar en disminución de la agudeza visual, lo cual produce disminución en la calidad de vida del paciente. ●

REFERENCIAS

1. Sánchez-Hernández MC, Montero J, Rondon C, Benítez del Castillo JM, Velázquez E, Herreras JM, et al. Consensus document on allergic conjunctivitis (DECA). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015;25(2):94-106.
2. Leonardi A, Bogacka E, Fauquert JL, Kowalski ML, Groblewska A, Jedrzejczak-Czechowicz M, et al. Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy*. 2012 Nov;67(11):1327-37.
3. Leonardi A, Castegnaro A, Valerio AL, Lazzarini D. Epidemiology of allergic conjunctivitis: clinical appearance and treatment patterns in a population-based study. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2015 Oct;15(5):482-8.
4. Friedlaender MH. Ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011 Oct;11(5):477-82.
5. Singh K, Axelrod S, Bielory L. The epidemiology of ocular and nasal allergy in the United States, 1988-1994. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Oct;126(4):778-783.e6.
6. Brémond-Gignac D. The clinical spectrum of ocular allergy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2002 Jul;2(4):321-4.
7. Friedlaender MH. Current concepts in ocular allergy. *Ann Allergy*. 1991 Jul;67(1):5-10, 13.
8. Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part II: ocular allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2000 Dec; 106(6):1019-32.
9. Rosario N, Bielory L. Epidemiology of allergic conjunctivitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011 Oct;11(5):471-6.
10. Bielory L, Meltzer EO, Nichols KK, Melton R, Thomas RK, Bartlett JD. An algorithm for the management of allergic conjunctivitis. *Allergy Asthma Proc*. 2013 Sep-Oct; 34(5):408-20.
11. Hedges MG, Keane-Myers AM. Classification of ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007 Oct;7(5): 424-8.
12. Bielory L. Ocular allergy. *Mt Sinai J Med*. 2011 Sep-Oct; 78(5):740-58.
13. Abelson MB, Chambers WA, Smith LM. Conjunctival allergen challenge. A clinical approach to studying allergic conjunctivitis. *Arch Ophthalmol*. 1990 Jan;108(1):84-8.
14. Leonardi A, Borghesan F, Faggian D, Depaoli M, Secchi AG, Plebani M. Tear and serum soluble leukocyte activation markers in conjunctival allergic diseases. *Am J Ophthalmol*. 2000 Feb;129(2):151-8.
15. Miyazaki D, Nakamura T, Toda M, Cheung-Chau KW, Richardson RM, Ono SJ. Macrophage inflammatory protein-1alpha as a costimulatory signal for mast cell-mediated immediate hypersensitivity reactions. *J Clin Invest*. 2005 Feb;115(2):434-42.
16. Bielory L, Friedlaender MH. Allergic conjunctivitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2008 Feb;28(1):43-58, vi.
17. Kari O, Saari KM. Diagnostics and new developments in the treatment of ocular allergies. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012 Jun;12(3):232-9.
18. Goldberg A, Confino-Cohen R, Waisel Y. Allergic responses to pollen of ornamental plants: high incidence in the general atopic population and especially among flower growers. *J Allergy Clin Immunol*. 1998 Aug;102(2):210-4.
19. Miraldi Utz V, Kaufman AR. Allergic eye disease. *Pediatr Clin North Am*. 2014 Jun;61(3):607-20
20. Lambiase A, Minchiotti S, Leonardi A, Secchi AG, Rolando M, Calabria G, Orsoni J, et al. Prospective, multicenter demographic and epidemiological study on vernal keratoconjunctivitis: a glimpse of ocular surface in Italian population. *Ophthalmic Epidemiol*. 2009 Jan-Feb;16(1):38-41.
21. Leonardi A, Motterle L, Bortolotti M. Allergy and the eye. *Clin Exp Immunol*. 2008 Sep;153 Suppl 1:17-21.

22. Ostler HB. Vernal conjunctivitis. In Diseases of the external eye and adnexae: a text and atlas. 1st ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. p. 125.
23. Kumar S1. Vernal keratoconjunctivitis: a major review. *Acta Ophthalmol.* 2009 Mar;87(2):133-47.
24. Pattnaik L, Acharya L. A comprehensive review on vernal keratoconjunctivitis with emphasis on proteomics. *Life Sci.* 2015 May 1;128:47-54.
25. Sánchez MC, Fernández Parra B, Matheu V, Navarro A, Ibáñez MD, Dávila I, Dordal MT, et al. Allergic Conjunctivitis. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011;21, Suppl. 2:1-19.
26. Foster CS, Calonge M. Atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology.* 1990 Aug;97(8):992-1000.
27. Bonini S. Atopic keratoconjunctivitis. *Allergy.* 2004 Aug;59 Suppl 78:71-3.
28. La Rosa M, Lionetti E, Reibaldi M, Russo A, Longo A, Leonardi S, et al. Allergic conjunctivitis: a comprehensive review of the literature. *Ital J Pediatr.* 2013 Mar 14;39:18.
29. Bielory L. Differential diagnoses of conjunctivitis for clinical allergist-immunologists. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007 Feb;98(2):105-14; quiz 114-7, 152.
30. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and Allergen). *Allergy.* 2008;63 (Suppl 86):8-160.
31. Valero A, Ferrer M, Sastre J, Navarro AM, Monclús L, Martí-Guadano E, et al. A new criterion by which to discriminate between patients with moderate allergic rhinitis and patients with severe allergic rhinitis based on the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma severity items. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120:359-65.
32. Esposito S, Fiori G, Mori A, Osnaghi S, Ghiglioni D. An Update on the Therapeutic Approach to Vernal Keratoconjunctivitis. *Paediatr Drugs.* 2016 Oct;18(5):347-55.
33. Bielory L. Ocular allergy treatment. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2008 Feb;28(1):189-224.
34. Kumar S, Gupta N, Vivian AJ. Modern approach to managing vernal keratoconjunctivitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2010;10:155-62.
35. Berger WE, Granet DB, Kabat AG. Diagnosis and management of allergic conjunctivitis in pediatric patients. *Allergy Asthma Proc.* 2017 Jan 1;38(1):16-27.
36. Ackerman S, Smith LM, Gomes PJ. Ocular itch associated with allergic conjunctivitis: latest evidence and clinical management. *Ther Adv Chronic Dis.* 2016 Jan;7(1):52-67.
37. Leonardi A, Piliego F, Castegnaro A, Lazzarini D, La Gloria Valerio A, Mattana P, et al. Allergic conjunctivitis: a cross-sectional study. *Clin Exp Allergy.* 2015 Jun;45(6):1118-25.
38. Leonardi A. Management of Vernal Keratoconjunctivitis. *Ophthalmol Ther* 2013;2:73-88.
39. Bielory L, Lien KW, Bigelsen S. Efficacy and tolerability of newer antihistamines in the treatment of allergic conjunctivitis. *Drugs* 67. 2005;65:215-28.
40. Abelson MB, McLaughlin JT, Gomes PJ. Antihistamines in ocular allergy: are they all created equal? *Curr Allergy Asthma Rep.* 2011;11:205-11.
41. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:466-76.
42. Abelson M, Welch D. An evaluation of onset and duration of action of patanol [olopatadine hydrochloride ophthalmic solution 0.1%] compared to claritin [loratadine 10 mg] tablets in acute allergic conjunctivitis in the conjunctival allergen challenge model. *Acta Ophthalmol Scand Suppl.* 2000;78:60-3.
43. Abelson M, Gomes P, Vogelson C, Pasquine T, Gross R, Turner F, et al. Clinical efficacy of olopatadine hydrochloride ophthalmic solution 0.2% compared with placebo in patients with allergic conjunctivitis or rhinoconjunctivitis: a randomized, double-masked environmental study. *Clin Ther.* 2004b;1237-48.
44. Lanier B, Abelson M, Berger W, Granet D, D'Arienzo P, Spangler D, et al. Comparison of the efficacy of combined fluticasone propionate and olopatadine versus combined fluticasone propionate and fexofenadine for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis induced by conjunctival allergen challenge. *Clin Ther.* 2002;24:1161-74.
45. Butrus S, Greiner J, Discepola M, Finegold I. Comparison of the clinical efficacy and comfort of olopatadine hydrochloride 0.1% ophthalmic solution and nedocromil sodium 2% ophthalmic solution in the human conjunctival allergen challenge model. *Clin Ther.* 2000;22:1462-72.
46. Katelaris C, Ciprandi G, Missotten L, Turner F, Bertin D, Berdeaux G. A comparison of the efficacy and tolerability of olopatadine hydrochloride 0.1% ophthalmic solution and cromolyn sodium 2% ophthalmic solution in seasonal allergic conjunctivitis. *Clin Ther.* 2002;24:1561-75.
47. Yalali V, Demirlenk I, Tatlipinar S, Ozbay D, Esme A, Yildirim C, et al. Comparative study of 0.1% olopatadine hydrochloride and 0.5% ketorolac tromethamine in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand.* 2003;81:378-82.
48. Bielory B, Perez V, Bielory L. Treatment of seasonal allergic conjunctivitis with ophthalmic corticosteroids: in search of the perfect ocular corticosteroids in the treatment of allergic conjunctivitis. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology.* 2010;10:469-77.
49. Erdinest N, Solomon A. Topical immunomodulators in the management of allergic eye diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2014;14:457-63.
50. Doan S, Amat F, Gabisson E, Saf S, Cochereau I, Just J. Omalizumab in Severe Refractory Vernal Keratoconjunctivitis in Children: Case Series and Review of the Literature. *Ophthalmol Ther.* 2017 Jun;6(1):195-206.