

LIBRO PARA LA FORMACIÓN DE LOS RESIDENTES EN OFTALMOLOGÍA

CONJUNTIVA

4

Alergia ocular

María Gessa Sorroche, Francisco Javier Giménez-Almenara Amo



SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE OFTALMOLOGÍA

La conjuntiva es un tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) y tiene un sistema inmunológico compuesto por neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas y mastocitos a nivel subepitelial. Tanto en epitelio como en estroma se encuentran las células dendríticas (en el epitelio se les denomina células de Langerhans) que captan el antígeno y sensibilizan a los linfocitos T, actuando como centinelas inmunitarios en la superficie ocular. Además, hay una red abundante de vasos linfáticos, que facilita el tráfico entre células inmunitarias y antígenos hacia los ganglios, donde se genera la mayor respuesta (1).

La alergia ocular engloba diferentes reacciones de hipersensibilidad que afectan al párpado, conjuntiva y córnea. La alergia ocular incluye la conjuntivitis alérgica estacional y perenne, queratoconjuntivitis vernal y atópica, la dermatconjuntivitis de contacto y la conjuntivitis papilar gigante (2).

La conjuntivitis papilar gigante se abordará dentro del capítulo de conjuntivitis por lentes de contacto.

El paciente que presenta alergia ocular suele estar dentro del espectro de la atopia. Puede tener otras patologías relacionadas como la rinitis alérgica, asma o dermatitis atópica. El picor es el principal síntoma de la alergia ocular, tanto es así que casi se podría afirmar que «sin picor, no hay alergia».

TIPOS DE CONJUNTIVITIS ALÉRGICAS

Conjuntivitis alérgica estacional y perenne

Patogenia

Ambas son una reacción de hipersensibilidad de tipo I inmediata mediada por IgE. El alérgeno, normalmente, es aéreo. En la estacional suele ser un agente ambiental externo, como pólenes, mientras que en la perenne suele ser un antígeno en el propio domicilio, por ejemplo, los ácaros del polvo (3).

Al contactar con los mastocitos en la lágrima se produce una degranulación de los mismos liberando histamina y otros mediadores inflamatorios, produciendo vasodilatación, edema y quimiotaxis de otras células inmunitarias, como los eosinófilos. Las crisis se desencadenan rápidamente tras la exposición al alérgeno y suelen ser de corta duración y episódicas.

Existen factores que contribuyen al contacto entre el alérgeno y la película lagrimal, como el ojo seco, tanto evaporativo como hiposecretor y el uso de lentes de contacto.

Diagnóstico

Es fundamentalmente clínico. El principal *síntoma* es el picor. Los *signos* que observamos son edema palpebral, quémosis e hiperemia conjuntival y secreción de tipo mucoso. En conjuntiva tarsal observamos hipertrofia papilar moderada (fig. 1) En un raspado

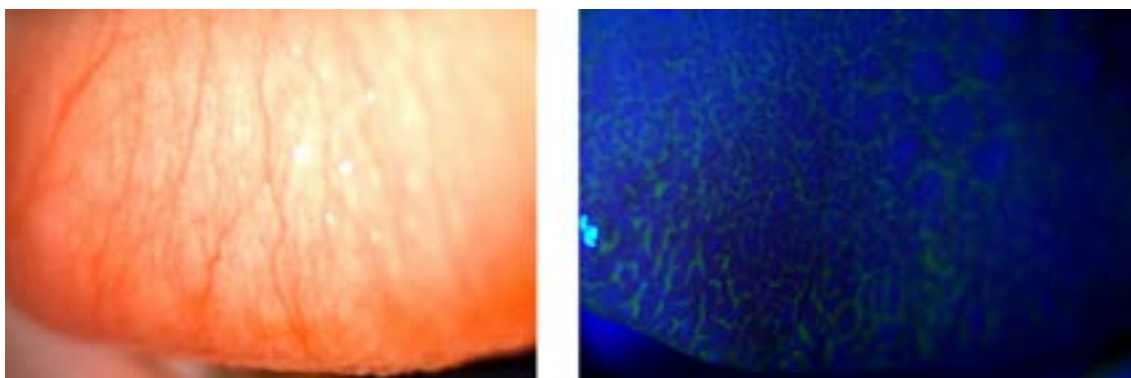


Figura 1: Hipertrofia papilar moderada; tinción con fluoresceína.

conjuntival se observarían eosinófilos. Es recomendable un estudio por Alergología para realizar test de provocación de alérgenos.

Queratoconjuntivitis vernal

Patogenia

Es una reacción de hipersensibilidad tipo I y IV (4).

Suele presentarse como inflamación bilateral, recurrente y estacional (primavera-verano, aunque en climas tropicales puede ocurrir todo el año), más frecuente en varones y suele remitir hacia la adolescencia, postulándose una influencia hormonal.

Diagnóstico

Los síntomas son picor, fotofobia, blefaroespasmos, visión borrosa y secreción mucosa abundante. La fotofobia puede ocasionar posición de tortícolis ocular.

Existen tres formas de queratoconjuntivitis vernal (QCV): palpebral, limbar y mixta. A nivel palpebral se produce una hipertrofia papilar difusa, mayor en tarso superior, junto a hiperemia y quémosis de conjuntiva bulbar. En casos más graves coalescen las papilas desarrollándose papilas gigantes (fig. 2). Pueden quedar restos mucoides de secreción que simulan pseudomembranas entre estas papilas.

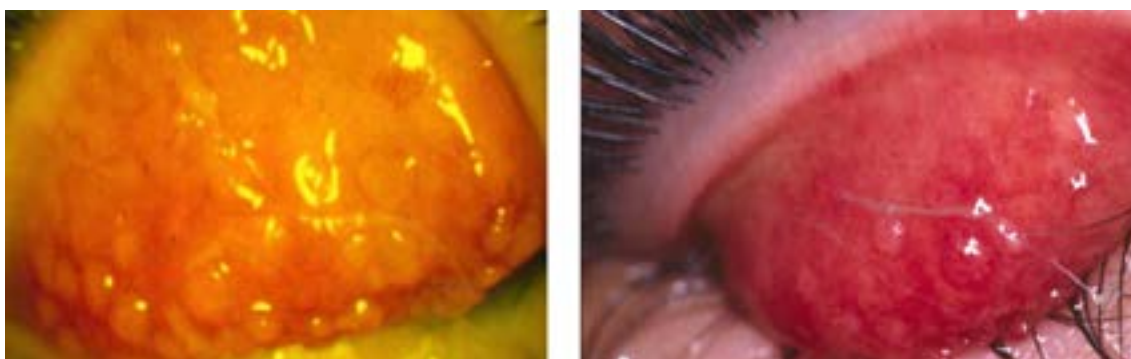


Figura 2: Papilas gigantes; pseudomembranas con restos mucoides entre las papilas.

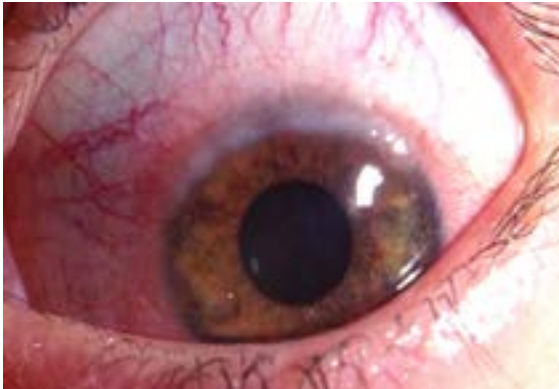


Figura 3: Nódulos de Horner-Trantas.



Figura 4: Úlcera en escudo.

A nivel del limbo puede aparecer una limbitis con hiperemia, quémosis y engrosamiento de la conjuntiva perilímbrica. Se forman unos nódulos gelatinosos: nódulos de Horner-Tantras (fig. 3).

En la córnea se puede desarrollar queratitis punteada superficial en zonas superior y central, un pannus corneal (más a nivel superior) y pueden desarrollarse úlceras corneales en escudo (fig. 4).

Hay relación entre la QCV y el queratocono, tanto por la fisiopatología alérgica como por el rascado crónico.

Queratoconjuntivitis atópica

Patogenia

Es una reacción de hipersensibilidad tipo IV (4).

Aparece en pacientes con dermatitis atópica a lo largo de su vida, independientemente de la severidad de la dermatitis.⁵

Los pacientes con atopia presentan una disminución de la inmunidad celular sistémica, lo que los hace propensos a queratitis por el virus del herpes simple y a la colonización por *Staphylococcus aureus*.

Diagnóstico

Los síntomas son picor, fotofobia, blefaroespasmos, visión borrosa y secreción mucosa abundante. La enfermedad se mantiene todo el año, no suele haber exacerbaciones estacionales. Los pacientes suelen ser de mayor edad que en los casos de QCV.

Aparecen papilas en tarsos superior e inferior, suele haber quémosis conjuntival con fibrosis subconjuntival variable. En algunos casos, la fibrosis conjuntival puede llegar a producir un simblefaron. Se asocia a inflamación del borde libre palpebral y pérdida de

pestañas. Puede haber pannus corneal y queratopatía superficial que de forma crónica puede provocar opacificación estromal. Pueden desarrollarse opacidades subcapsulares anteriores en forma de escudo o posteriores en el cristalino y hay relación con el queratocono.

Dermatoconjuntivitis de contacto

Patogenia

Es una reacción de hipersensibilidad tipo IV retardada a diferentes antígenos (4).

Se desencadena tras la sensibilización a un agente y ante el contacto directo con él, aparece en un período de 24-48 h. El antígeno es frecuente que sea un cosmético, crema facial o colirio (6).

Diagnóstico

Es clínico, se aprecia eccema palpebral periocular, edema palpebral, descamación cutánea y a nivel conjuntival quémosis e hiperemia, junto con reacción folicular sin adenopatía preauricular (fig. 5). De nuevo el picor es el síntoma predominante tanto en ojo como en piel.



Figura 5: Dermatoconjuntivitis de contacto. Intenso edema palpebral que simula celulitis.

La Sociedad Española de Oftalmología ha elaborado una clasificación de los tipos de conjuntivitis alérgicas según los factores predisponentes asociados (tabla 1), su historia natural (tabla 2) y los signos clínicos (tabla 3).

Tabla 1. Factores asociados predisponentes a conjuntivitis alérgicas (7)

Tipos de conjuntivitis	Factores asociados predisponentes
Alérgica estacional /perenne	Alergenos ambientales
Vernal	Ambientes cálidos, húmedos como África occidental, partes de India, México, Centro, Norte y Sudamérica y área mediterránea. Alergenos ambientales en exacerbaciones agudas
Atópica	Predisposición genética a atopia Alergenos ambientales e irritantes por exacerbaciones agudas

Tabla 2. Historia natural y secuelas potenciales de las conjuntivitis alérgicas (7)

Tipo de conjuntivitis alérgica	Historia natural	Secuelas potenciales
Alérgica estacional/ perenne	Recurrente	Mínimas. Locales
Vernal	Comienzo en la infancia; crónico con exacerbaciones agudas durante la primavera y el verano. Disminución gradual de la actividad en un plazo de 2 a 30 años	Engrosamiento del párpado; ptosis; cicatrización conjuntival; neovascularización corneal, adelgazamiento, ulceración, infección; pérdida visual; queratocono
Atópica	Comienzo en la infancia; curso crónico con exacerbaciones agudas	Engrosamiento del párpado, pérdida de las pestañas; cicatrización conjuntival; 21 cicatrización de la córnea, neovascularización, adelgazamiento, queratocono, infección, ulceración; catarata; pérdida visual

Tabla 3. Signos clínicos de las diferentes conjuntivitis alérgicas (7)

Tipo de conjuntivitis alérgica	Signos clínicos
Estacional/ Perenne	Bilateral. Inyección conjuntival, quemosis, secreción acuosa, secreción mucosa leve.
Vernal	Bilateral. Hipertrofia papilar gigante de la conjuntiva tarsal superior, inyección conjuntival bulbar, cicatrices conjuntivales, secreción acuosa y mucosa, nódulos de Horner- Tantras, papilas límbicas, erosiones epiteliales corneales, neovascularización y cicatrices corneales. Signo de Maxwell-Lyons.
Atópica	Bilateral. Blefaritis eczematoide; engrosamiento del párpado, cicatrices; pérdida de pestañas; hipertrofia papilar de la conjuntiva tarsal superior e inferior; cicatrización conjuntival; secreción acuosa o mucoide; edema borroso; neovascularización corneal, úlceras y cicatrización; queratitis epitelial punteada. Puede asociarse con queratocono y/o catarata

LINK: Protocolos de la Sociedad Española de Oftalmología. <https://www.ofthalmoseo.com/nuevos-protocolos-de-la-sociedad-espanola-de-ofthalmologia>

DIAGNÓSTICO DE BIOMARCADORES EN LÁGRIMA Y SUPERFICIE OCULAR

La determinación de biomarcadores inflamatorios específicos de alergia ocular en lágrima y en superficie ocular puede correlacionar diagnóstico, gravedad y evaluar la eficacia del tratamiento médico, mediante la determinación de ARNm (8). Asimismo, permite una mejor comprensión de los mecanismos inmunológicos y la fisiopatología de la alergia ocular.

Se ha demostrado la utilidad clínica de varios biomarcadores en pacientes con alergia ocular. De forma específica, se ha encontrado que la proteína catiónica eosinófila y eotaxina-2 son biomarcadores de inflamación eosinofílica; la IL-4 y timo y quimiocina regulada por activación (CCL17/TARC) son biomarcadores de inflamación Th2; la eotaxina, TNF alfa y receptor soluble de IL-6 son biomarcadores de papilas gigantes; y la osteopontina y periostina son biomarcadores de inflamación y remodelación alérgica (8).

ARTÍCULO DE REVISIÓN: Shoji J. Ocular allergy test and biomarkers on the ocular surface: Clinical test for evaluating the ocular surface condition in allergic conjunctival diseases. *Allergol Int.* 2020 Oct;69(4):496-504. doi: 10.1016/j.alit.2020.05.003. Epub 2020 Jun 17.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA ALERGIA OCULAR

Disponemos de diferentes fármacos según su mecanismo de acción: antihistamínicos, estabilizadores de mastocitos, fármacos de acción dual (antihistamínico y estabilizadores de mastocitos), AINES, corticoides, agonistas alfaadrenérgicos, inhibidores de la calcineurina, inmunoterapia y tratamientos biológicos.

Antihistamínicos, estabilizadores de mastocitos y fármacos de acción dual tópicos

Son eficaces en la reducción de signos y síntomas de la CAE y la CAP. También pueden ser usados en la QCV y QCA. Se estima que es mayor el alivio con antihistamínicos o fármacos de acción dual comparados con estabilizadores de mastocitos únicamente.

La pauta de tratamiento es para los fármacos de acción dual es de 2 veces al día y para los antihistamínicos y estabilizadores de mastocitos, es de 4 veces al día. La duración del tratamiento depende de la sintomatología.

Agonistas alfa-adrenérgicos tópicos

Debido a su efecto vasoconstrictor reducen la hiperemia, pero no alivian el picor. Tienen una duración corta. Como efectos secundarios producen efecto rebote, con-

juntivitis folicular crónica y taquifilaxis. Por tanto, se recomendaría su uso durante 5-7 días sólo.

AINES (Prostaglandinas tópicas e inhibidores de leucotrienos orales)

Los AINES tópicos alivian el picor y enrojecimiento, pero son poco usados por el ardor y escozor asociados. Montelukast (inhibidor de leucotrieno oral) es útil en la CAE y CAP, pero menos eficaz que los antihistamínicos orales (10). Por tanto, no son esenciales en el manejo de la alergia ocular.

Antihistamínicos orales

Se usan cuando hay otros síntomas de alergia como rinoconjuntivitis. Los de primera generación producen somnolencia, pero los de segunda generación no. Algunos bloquean receptores muscarínicos, por lo que pueden producir sequedad de mucosas, produciendo o agravando un ojo seco.

La pauta de tratamiento depende de la evolución de los síntomas y signos.

Corticoides

Tienen el mayor efecto antiinflamatorio en la fase activa de la alergia ocular, pero no debe ser el tratamiento de primera elección. Como efectos secundarios de un uso prolongado se encuentran el aumento de presión intraocular, cataratogénesis y posibilidad de queratitis infecciosa.

El tratamiento con corticoides tópicos, en general, se usa en pulsos de 3-4 gotas al día durante 3-5 días o tratamiento prolongado de 1-3 semanas. En fases activas de QCV y QCA, con compromiso corneal, se recomienda su uso en pulsos. La potencia del corticoide tópico y la duración del tratamiento se deben elegir en función de los hallazgos clínicos y de la inflamación de la superficie ocular.

Los corticoides intranasales pueden ser usados para mejorar los síntomas de alergia ocular.

Los corticoides para uso cutáneo se reservan para el eccema palpebral, QCA y blefarconjuntivitis de contacto. Es preferible usar de baja potencia, como budesonida o hidrocortisona.

Por tratarse de una enfermedad de superficie ocular es preferible el empleo de corticoides sin conservantes con las potenciales ventajas de menor toxicidad y menor penetración.

Inhibidores de la calcineurina

Ciclosporina A y Tacrolimus se suelen usar como antiinflamatorios ahorradores de corticoides en pacientes córtico-dependientes con QCV y QCA. No se recomienda su uso en CAE y CAP.

La concentración de Cs A varía de 0,05-2% y su posología, de 1-6 veces al día. La Cs A 0,1% catiónica autorizada para el uso en ojo seco severo tiene aprobación para el uso en QCV severa.

La concentración de Tacrolimus varía de 0,03-0,1% y se puede usar en colirio y en pomada. Se ha mostrado eficaz en casos severos y refractarios de CQV y CQA, El principal efecto adverso de Tacrolimus y CsA es la sensación de ardor y tienen el riesgo potencial de infección herpética por VHS, HPV y Molluscum.

El uso de inmunosupresores sistémicos se reserva para casos graves donde hay amenaza para la visión. La CsA es la más usada, siendo alternativos el Micofenolato mofetil y Tacrolimus.

Inmunoterapia

Se deben seguir las recomendaciones de la European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) (11). Sólo debe usarse cuando se demuestra hipersensibilidad mediada por IgE (no se aconseja para CQV ni CQA ni blefaroconjuntivitis de contacto) y además presenta clínica moderada-severa de rinoconjuntivitis alérgica que afecta actividades de la vida diaria o el sueño, a pesar del tratamiento farmacológico apropiado y con evidencia de sensibilización IgE a los alergenos diana (se debe realizar test de provocación). Debe ser supervisado por otros especialistas.

Puede mejorar el curso natural de la alergia ocular. Se puede realizar vía subcutánea o sublingual

Tratamientos biológicos

En casos severos de CQV y CQA se ha usado Omalizumab, Ac antiIgE aprobado para uso en asma severo, mejoranos los síntomas en la mayoría de los pacientes (12). Debe ser supervisado por otros especialistas.

Tabla 4. Medicación tópica aprobada para el tratamiento de las conjuntivitis alérgicas (9)

Tipo de acción	Fármaco	Dosificación	Indicación	Consideraciones
Antihistamínico (2ª generación)	Levocabastina Emedastina	4 al día	Alivio picor Alivio signos y síntomas	Duración corta No útiles como única opción frecuentemente
Estabilizador de mastocitos	Cromolin Nedocromil Lodoxamida NAAGA	4 al día	Alivio signos y síntomas	Uso a largo plazo Lento inicio acción Profilaxis No útiles como única opción frecuentemente
Acción dual	Alcaftadina Azelastina Bepotastina Epinastina Ketotifeno Olopatadina	2 al día	Alivio picor Alivio signos y síntomas	Sabor amargo (Azelastina) No efectos secundarios importantes
Vasoconstrictor	Nafazolina/Feniramina	2-4 al día	Rapidez acción Alivio enrojecimiento	Corta duración acción Taquifilaxis Efecto rebote Midriasis Hipersensibilidad HTA
Corticoide	Hidrocortisona Loteprednol Fluorometolona Desonida Rimexolona Prednisolona Dexametasona Betametasona	Según indicación	Inflamación Uso en casos moderados-severos	Riesgo a largo plazo No estabilización de mastocitos Requiere monitorización
Inhibidor calcineurina	Ciclosporina A Tacrolimus	2-4 al día	Casos severos de CQV y CQA	Off label en alergia ocular (sólo Tacrolimus aprobado para CQV en Japón) CsA 0,1% apta para CQV severa Formulaciones magistrales diferentes entre centros, con difícil control de calidad

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA ALERGI A OCULAR

Es fundamental la educación del control ambiental en la alergia ocular. Medidas como ventilación adecuada, control de la humedad y mantener una buena higiene de manos y facial, así como una hidratación cutánea correcta. El uso de compresas frías puede aliviar la inflamación.

Las lágrimas artificiales sin conservantes diluyen y lavan los alérgenos y otros mediadores de la inflamación presentes en la superficie ocular. Existen presentaciones que

4. Alergia ocular

María Gessa Sorroche, Francisco Javier Giménez-Almenara Amo

combinan ácido hialurónico con otros agentes que contribuyen a disminuir la inflamación de la superficie ocular.

En la CAE y CAP es fundamental poder identificar el alérgeno que lo desencadena y poder evitarlo.

En CQV y CQA es importante evitar factores desencadenantes como el sol, viento o agua salada durante las crisis.

En la blefaroconjuntivitis de contacto es esencial evitar el agente irritante o sensibilizante.

ARTÍCULO DE REVISIÓN: Baab S, Le PH, Kinzer EE. Allergic Conjunctivitis. 2020 Apr 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 28846256.

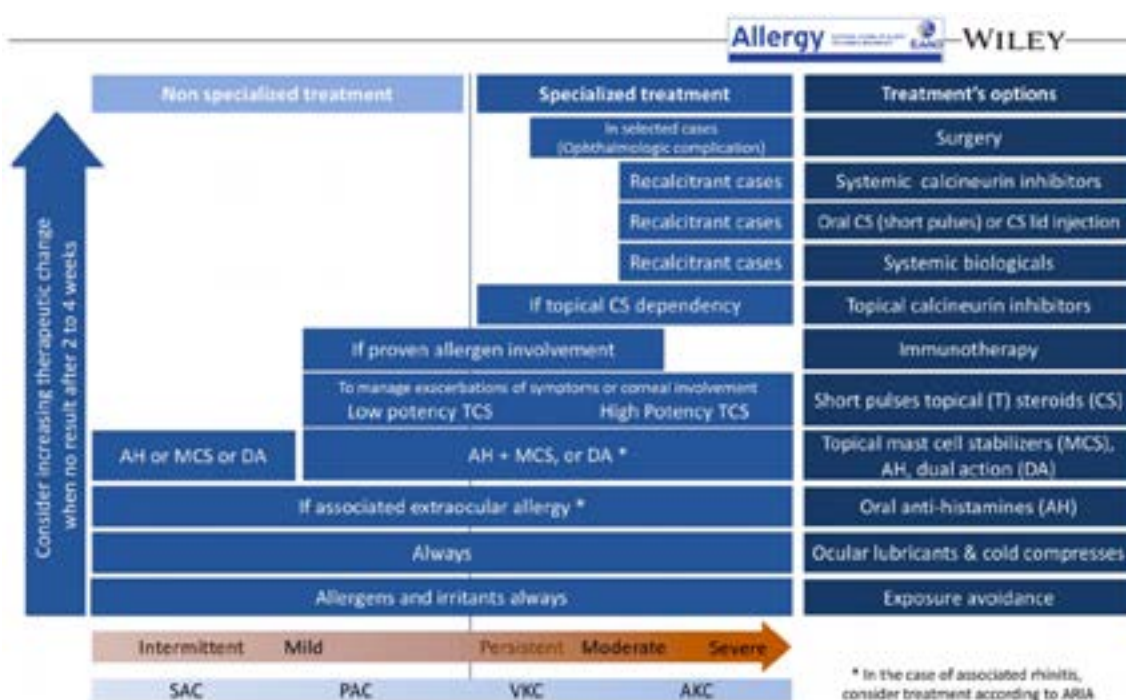


Figura 6: Recomendación de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica respecto a la CAE, CAP, CQV y CQA (9).

BIBLIOGRAFÍA

1. External disease and Cornea. Robert Weisenthal (ed). American Academy of Ophthalmology 2020-21.
2. Leonardi A, Bogacka E, Fauquert JI, et al. Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. Allergy. 2012; 67(11): 1327-13337.
3. Chigbu DI. The pathophysiology of ocular allergy: A review. Cont Lens Anterior Eye. 2009; 32: 3-15.
4. Leonardi A, De Dominicis C, Motterle L. Immunopathogenesis of ocular allergy: a schematic approach to different clinical entities. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2007; 7(5): 429-435.
5. Bielory B, Bielory L. Atopic dermatitis and keratoconjunctivitis. Immunol Allergy Clin North Am. 2010; 30(3): 323-336 pmid: 20670816.
6. McGill JI, Holgate ST, Church MK, et al Allergic eye disease mechanisms. Br J Ophthalmol. 1998; 82(10): 1203-14.
7. Protocolos de la Sociedad Española de Oftalmología. <https://www.ofthalmoseo.com/nuevos-protocolos-de-la-sociedad-espanola-de-ofthalmologia>.

4. Alergia ocular

María Gessa Sorroche, Francisco Javier Giménez-Almenara Amo

8. Shoji J. Ocular allergy test and biomarkers on the ocular surface: Clinical test for evaluating the ocular surface condition in allergic conjunctival diseases. *Allergol Int.* 2020 Oct; 69(4): 496-504. doi: 10.1016/j.alit.2020.05.003. Epub 2020 Jun 17.
9. Leonardi A, Silva D, Perez Formigo D, et al. Management of ocular allergy. *Allergy.* 2019; 74: 1611-1630. <https://doi.org/10.1111/all.13786>.
10. Gane J, Buckley R. Leukotriene receptor antagonists in allergic eye disease: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2013; 1(1): 65-74.
11. Roberts G, Pfaar O, Akdis Ca, et al. Guidelines on allergen immunotherapy: allergic rhino conjunctivitis. *Allergy.* 2018; 73(4): 765-798.
12. Williams PB, Sheppard JD Jr. Omalizumab: a future innovation for treatment of severe ocular allergy? *Expert Opin Biol Ther.* 2005; 5(12): 1603-1609.

PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

1. La queratoconjuntivitis vernal:

- a) Es una reacción inmunológica mediada por inmunocomplejos
- b) Suele desarrollarse en la infancia
- c) Los nódulos de Horner- Tantras son patognomónicos
- d) Está relacionada con el desarrollo plausible de queratocono
- e) El tratamiento requiere el uso de inmunosupresores tópicos en casos severos

2. Señale verdadera/falsa de las siguientes afirmaciones:

- a) El uso de lágrimas artificiales sin conservantes diluye y lava alérgenos y mediadores de la inflamación en la superficie ocular
- b) Es recomendable no ventilar la habitación de un paciente alérgico a ácaros del polvo
- c) Se debe remitir al paciente a un Alergólogo para estudio de alérgenos causantes de la alergia ocular
- d) Los vasoconstrictores tópicos generan taquifilaxia
- e) Se pueden observar membranas entre las papilas gigantes

3. En el tratamiento de la alergia ocular:

- a) Los fármacos de acción dual combinan antihistamínicos con estabilizadores de membrana de los mastocitos
- b) Los fármacos de acción dual deben ser usados en estrictos periodos de tiempo para que no pierdan efecto
- c) La inmunoterapia subcutánea y sublingual se puede usar en la queratoconjuntivitis atópica
- d) Los antihistamínicos orales son recomendables si hay presentes síntomas extraoculares de alergia
- e) Los corticoides tópicos pueden ser usados sin monitorización