

Skin reactivity in allergic conjunctivitis

Reactividad cutánea en conjuntivitis alérgica

Pablo Andrés Miranda-Machado,¹ Bautista De la Cruz-Hoyos Sánchez²

Abstract

Background: Allergic conjunctivitis is caused by an IgE-mediated mechanism or immediate hypersensitivity due to allergen direct contact on the conjunctival surface of sensitized patients, which elicits mastocyte activation and inflammatory mediators' release. Up to 47% of patients with allergic conjunctivitis can develop sensitization to perennial allergens; more than 24% of patients can experience sensitization to multiple allergens.

Objective: To estimate positive skin reactivity to allergens in patients diagnosed with allergic conjunctivitis in the allergology outpatient clinic of Centro de Especialistas Santo Domingo, in Cartagena, Colombia, during 2017.

Method: Cross-sectional study of 92 patients aged between 3 and 74 years, included by convenience sampling.

Results: 70.65% had positive skin prick tests to at least one allergen. Most common allergens with positive skin reactivity were house dust mites (65.2%), animal epithelia (15.2%), insects (15.2%) and food (14.1%). Allergic rhinitis (51%), allergic asthma (23%) and atopic dermatitis (10%) were the most commonly associated allergic pathologies.

Conclusions: Positive skin reactivity to the studied allergens was significantly higher in patients with allergic conjunctivitis and other associated conditions.

Keywords: Allergic conjunctivitis; Skin prick tests; Allergens

Este artículo debe citarse como: Miranda-Machado PA, De la Cruz-Hoyos Sánchez B. Reactividad cutánea en conjuntivitis alérgica. Rev Alerg Mex. 2018;65(3):208-216

ORCID

Pablo Andrés Miranda-Machado, 0000-0002-6790-7112; Bautista De la Cruz-Hoyos Sánchez, 0000-0003-4154-4197

¹Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

²Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Pediatría de México, Ciudad de México, México

Correspondencia: Pablo Andrés Miranda-Machado.
mmpa9@hotmail.com

Recibido: 2018-02-05
Aceptado: 2018-05-10
DOI: 10.29262/ram.v65i3.351



Resumen

Antecedentes: La conjuntivitis alérgica es producida por un mecanismo mediado por IgE o hipersensibilidad inmediata por el contacto directo del alérgeno sobre la superficie conjuntival de pacientes sensibilizados, provocando activación mastocitaria y liberación de mediadores inflamatorios. Hasta 47 % de los pacientes con conjuntivitis alérgica puede presentar sensibilización a alérgenos perennes y más de 24 %, sensibilización a varios alérgenos.

Objetivo: Estimar la reactividad cutánea positiva a alérgenos en pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica en la consulta de alergología del Centro de Especialistas Santo Domingo, en Cartagena, Colombia, durante 2017.

Método: Estudio transversal de 92 pacientes entre tres y 74 años, incluidos por muestreo por conveniencia.

Resultados: 70.65 % presentó reactividad positiva a las pruebas cutáneas al menos a un alérgeno. Los alérgenos con reactividad cutánea positiva más frecuentes fueron los ácaros del polvo doméstico (65.2 %), epitelios de animales (15.2 %), insectos (15.2 %) y alimentos (14.1 %). La rinitis alérgica (51 %), asma alérgica (23 %) y la dermatitis atópica (10 %) fueron las patologías alérgicas asociadas más frecuentes.

Conclusiones: La reactividad cutánea positiva a los alérgenos estudiados fue significativamente mayor en los pacientes con conjuntivitis alérgica con otras enfermedades asociadas.

Palabras clave: Conjuntivitis alérgica; Pruebas cutáneas; Alérgenos

Antecedentes

La conjuntivitis alérgica es una enfermedad alérgica cada vez más frecuente, con la misma severidad clínica que el asma alérgica y la rinitis alérgica.¹ Los estudios epidemiológicos de conjuntivitis alérgica son escasos, a pesar de su asociación frecuente con otras enfermedades alérgicas como la rinitis alérgica, dermatitis atópica y asma.^{2,3} La conjuntivitis alérgica está presente en 30 a 71 % de los pacientes con rinitis alérgica y se ha estimado en 6 a 30 % de la población general y hasta en 30 % de los niños, con o sin asociación con rinitis alérgica.^{4,5} Respecto a los mecanismos inmunopatológicos, la conjuntivitis alérgica es producida por un mecanismo mediado por IgE o de hipersensibilidad inmediata por el contacto directo del alérgeno sobre la superficie conjuntival de pacientes sensibilizados, provocando activación mastocitaria y la liberación de mediadores inflamatorios. Puede subdividirse en conjuntivitis alérgica estacional y conjuntivitis alérgica perenne.^{5,6} El diagnóstico se confirma por el antecedente familiar o personal de atopia y las pruebas cutáneas positivas a los alérgenos sospechosos. En los análisis sobre la prevalencia de alergia ocular en relación

con los resultados a las pruebas cutáneas de alergias, los reportes son variables. En diversos estudios se observa que hasta 47 % de los pacientes puede presentar sensibilización a alérgenos perennes y más de 24 %, polisensibilización y, en ocasiones, conjuntivitis alérgicas estacionales no asociadas con rinitis alérgica; las pruebas cutáneas son negativas.^{4,6,7,8,9}

El objetivo de este estudio fue estimar la reactividad cutánea a alérgenos en pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica en la consulta de alergología durante 2017, en Cartagena, Colombia. Este es el primer estudio realizado en Colombia en el que se analiza la reactividad cutánea a alérgenos en pacientes alérgicos con diagnóstico de conjuntivitis alérgica.

Método

Se realizó un estudio de corte transversal en el que se incluyeron 92 pacientes entre tres y 74 años, atendidos en la consulta de alergología de un centro de atención de Cartagena, Colombia, con base en un censo de los pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica y con resultado de pruebas cutáneas. La recolección de datos se llevó a cabo entre el 1

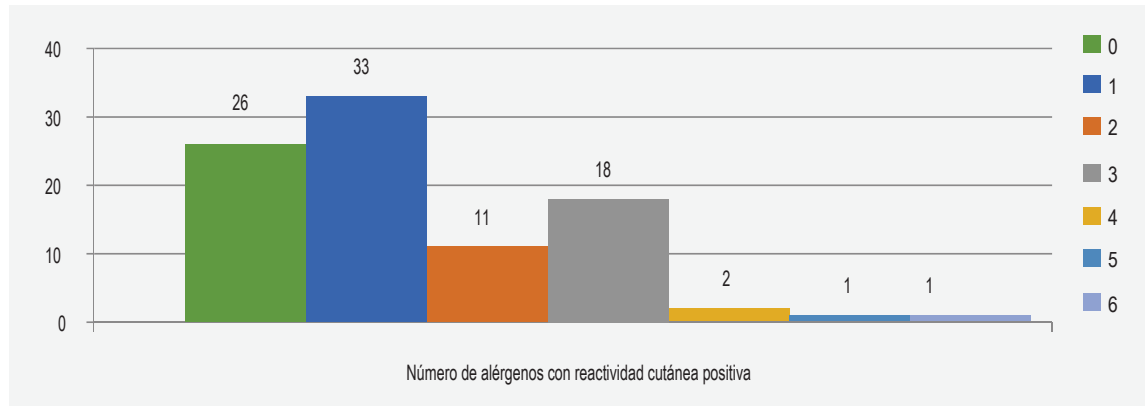


Figura 1. Número de alérgenos con reactividad cutánea positiva en pacientes con conjuntivitis alérgica

de agosto y el 1 de octubre de 2017. Se estimó que durante 2017 se atendieron 4320 pacientes en la consulta de alergología del centro de atención seleccionado. El diagnóstico de conjuntivitis alérgica fue verificado teniendo en cuenta el registro del código de la Clasificación Internacional de Enfermedades Versión 10, correspondiente a “conjuntivitis atópica” (H101) y sintomatología registrada y verificada en la historia clínica por parte de un especialista en alergología.

Se excluyeron los pacientes con historia de enfermedades autoinmunes o que estuvieran recibiendo antihistamínicos, esteroides o medicamentos inmunomoduladores. Para este estudio se realizaron pruebas cutáneas según las recomendaciones de la European Academy of Allergy and Clinical Immunology y la American Academy of Allergy, Asthma and Immunology.^{10,11,12} Las punciones cutáneas se realizaron con los alérgenos más comunes a nivel local y con fundamento en la historia clínica, teniendo en cuenta factores geográficos y ambientales que incluyeron extractos de ácaros del polvo doméstico, epitelios de animales (perro y gato), hongos (*Candida*, *Alternaria* y *Aspergillus fumigatus*), árboles (acacia), insectos (hormiga, cucaracha y avispa), alimentos (camarón, atún, gamba, sardina, soya y harina de trigo), entre otros (*weed mix* y tartracina). El clorhidrato de histamina (0.1 %) en solución salina tamponada con fosfato y la solución salina fisiológica se utilizaron como controles positivos y negativos, respectivamente. Después de esterilizar la piel de la superficie anterior del antebrazo, se aplicaron gotas de cada extracto de alérgeno aproximadamen-

te 3 cm de distancia, en lugares previamente marcados con bolígrafo, seguido de pinchazos cuidadosos de la epidermis a través de cada gota utilizando una lanceta para cada alérgeno.

La prueba cutánea fue considerada válida cuando el control negativo no provocó ninguna reacción y el control positivo originó una pápula con un diámetro ≥ 3 mm. El diámetro medio de la pápula se calculó sumando el mayor diámetro (D) al diámetro perpendicular a él (d) y dividiendo el resultado entre dos ($(D + d)/2$). La respuesta inmediata fue evaluada con una regla milimetrada después de 20 minutos de obtenida. Se consideró positiva una reacción a un alérgeno cuando la superficie fue > 7 mm² o el promedio de los diámetros de la pápula fue superior a 3 mm, comparado con el control negativo. Se definió que en los casos en los que existiera reacción del control negativo por dermatografismo, pruebas traumáticas con sangrados, uso inadecuado de lancetas o por exceso de presión ejercida por el técnico, los resultados serían considerados como pruebas no interpretables por parte del especialista en alergología.¹³

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron en medias \pm desviación estándar y las variables cualitativas, en porcentajes. Se planteó la hipótesis sobre la probable relación entre las características clínicas y el resultado de las pruebas cutáneas, con base en los hallazgos de otros estudios publicados. Para estimar la relación entre las pruebas cutáneas de alergias positivas y la conjuntivitis alérgica con

Cuadro 1. Frecuencia de reactividad cutánea positiva por tipos de alérgenos en pacientes con conjuntivitis alérgica

Tipo de alérgenos	Frecuencia	%
Ácaros del polvo doméstico	65.22	60
<i>Dermatophagoides farinae</i>	54.35	50
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	26.09	24
<i>Blomia tropicalis</i>	16.30	15
Hongos	6.52	6
<i>Candida</i>	3.26	3
<i>Alternaria</i>	2.17	2
<i>Aspergillus fumigatus</i>	2.17	2
Arboles	1.09	1
Acacia	1.09	1
Epitelio de animales	15.22	14
Epitelio de perro	13.04	12
Epitelio de gato	10.87	10
Insectos	15.22	14
Hormiga	2.17	2
Cucaracha	13.04	12
Avispa	2.17	2
Alimentos	14.13	13
Camarón	13.04	12
Atún	1.09	1
Gamba	1.09	1
Sardina	1.09	1
Soya	1.09	1
Harina de trigo	1.09	1
Otros	4.34	4
<i>Weed mix</i>	1.09	1
Tartracina	3.26	3

otras enfermedades alérgicas asociadas, la edad y el número de tipos de alérgenos positivos se compararon con t de Student. Para estimar la relación entre las pruebas cutáneas positivas y la conjuntivitis alérgica con otras enfermedades alérgicas asociadas, el sexo, otras patologías alérgicas y los tipos de alérgenos, se realizó prueba de chi cuadrado. Una $p < 0.05$ se consideró significativa.

Resultados

Durante 2017 se atendieron 4320 pacientes en el centro de atención de alergología seleccionado para el estudio, de los cuales 110 pacientes tenían diagnóstico de conjuntivitis alérgica. Se incluyeron 92 pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica y con resultados disponibles de las pruebas cutáneas positivas o negativas. No se presentaron pacientes con resultados de pruebas cutáneas no interpretables. Se excluyeron 18 pacientes que no tenían disponibles o no se habían realizado pruebas cutáneas.

La edad fue de 21.01 ± 18.31 años y 53.2 % (49) era del sexo femenino. En los niños, la conjuntivitis alérgica predominó en el sexo masculino a diferencia de los adultos (79.07 % versus 29.93 %, $p = 0.04$); 70.65 % (65) presentó reactividad positiva a las pruebas cutáneas al menos a un alérgeno; 35.88 % (33) de los pacientes con conjuntivitis alérgica presentaron reactividad cutánea a dos o más tipos de alérgenos (Figura 1). En los niños, el porcentaje de conjuntivitis alérgica con reactividad cutánea a dos o más tipos de alérgenos fue significativamente mayor comparado con el de los adultos (54.55 % versus 45.45 %, $p = 0.03$).

Los alérgenos con reactividad cutánea positiva más frecuentes fueron los ácaros del polvo doméstico, epitelios de animales, insectos y alimentos. El epitelio de perro, la cucaracha y el camarón fueron los alérgenos con reactividad cutánea positiva más frecuentes después de los ácaros (Cuadro 1). El porcentaje de pacientes con reactividad cutánea positiva a epitelios de animales (57.14 % versus 42.86 %, $p = 0.02$) e insectos (57.14 % versus 42.86 %, $p = 0.02$) fue significativamente mayor en los adultos comparado con los niños.

El 23.9 % (12) de los pacientes con conjuntivitis alérgica no presentó historia personal de otras enfermedades alérgicas. La rinitis alérgica, asma alérgica y la dermatitis atópica fueron las patologías alérgicas asociadas más frecuentes. El porcentaje de pacientes con reactividad cutánea positiva a cualquier alérgeno fue significativamente mayor en los pacientes con conjuntivitis alérgica y rinitis alérgica asociada (Cuadro 2).

El porcentaje de pacientes con reactividad cutánea positiva a cualquiera de los alérgenos estudiados fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con conjuntivitis alérgica con otras enfermedades alérgicas asociadas, al igual que el

Cuadro 2. Características clínicas y reactividad cutánea en pacientes con conjuntivitis alérgica

Características clínicas	Global		Reactividad cutánea positiva		Reactividad cutánea negativa		p
	n	%	n	%	n	%	
Edad (años)*	21.01 ± 18.31		21.12 ± 16.61		20.74 ± 22.18		0.92 [†]
Sexo							
Masculino	53.26	49	50.77	33	59.26	16	0.45 [§]
Femenino	46.74	43	49.23	32	40.74	11	
Urticaria	5.43	5	7.41	2	4.62	3	0.59 [§]
Asma alérgica	25.00	23	27.69	18	18.52	5	0.35 [§]
Rinitis alérgica	55.43	51	64.62	42	33.33	9	0.006 [§]
Alergia a AINE	6.52	6	9.23	6	0	0	0.10 [§]
Dermatitis atópica	10.87	10	12.31	8	7.41	2	0.49 [§]
Angioedema	4.35	4	3.08	2	7.41	2	0.35 [§]

[†]t de Student, [§]Chi cuadrado

porcentaje de pacientes con reactividad cutánea positiva a dos o más alérgenos y con reactividad cutánea positiva a los ácaros del polvo doméstico e insectos (Cuadro 3).

Discusión

La conjuntivitis alérgica está presente en 30 a 71 % de los pacientes con rinitis alérgica y se ha estimado en 6 a 30 % de la población general^{14,15,16} y en hasta 30 % de los niños, con o sin asociación con rinitis alérgica.⁴ En el The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three de 2009, la prevalencia mundial y en Latinoamérica de rinoconjuntivitis alérgica en pacientes entre los seis y siete años fue de 9.1 y 13.5 %, respectivamente; y la prevalencia mundial y en Latinoamérica de rinoconjuntivitis alérgica entre los 13 y 14 años fue de 16 y 18.9 %, respectivamente.¹⁷

En estudios realizados en Brasil, Cuba, Guyana, México y Perú se han reportado prevalencias de síntomas de conjuntivitis o rinoconjuntivitis alérgicas que oscilan entre 0.3 y 39.2 %, con tendencia al incremento, predominando en el sexo masculino (66 a 72.5 %), excepto en Guyana (75 % en el sexo femenino), en las edades entre cinco y 19 años (29.5 a 68.5 %); las otras enfermedades alérgicas asociadas más reportadas fueron rinitis alérgica (16.3 a 60 %), asma (19.8 a 35.3 %) y dermatitis atópica (17 %).^{18,19,20,21,22}

En Colombia, los estudios no son numerosos. En ciudades como Barranquilla, Bogotá, Bucaramanga, Cali y Cartagena se han reportado prevalencias de conjuntivitis o rinoconjuntivitis alérgica que oscilan entre 1 y 21 %, de predominio en el sexo femenino (57.1 a 61 %), en las edades entre los siete y 15 años (> 50 %); las otras enfermedades alérgicas asociadas más reportadas fueron asma (3.8 a 29.8 %), rinitis alérgica (3.8 a 47.5 %) y dermatitis atópica (13 %).^{17,23,24,25,26}

En nuestro estudio, en un centro de atención de alergología en Cartagena, Colombia, durante 2017, la prevalencia estimada de conjuntivitis alérgica fue de 2.5 %, 53.2 % fue del sexo femenino, 54.4 % tenía entre siete y 15 años, y la rinitis alérgica (51 %), asma alérgica (23 %) y la dermatitis atópica (10 %) fueron las patologías alérgicas asociadas más frecuentes. Estas estimaciones evidencian que la prevalencia de conjuntivitis alérgica y otras patologías alérgicas asociadas en Cartagena son similares a las reportadas en la literatura y que predomina en el sexo femenino, a diferencia de lo observado en el mundo y en América del Sur, pero igual que en otras ciudades de Colombia.

La confirmación diagnóstica de la conjuntivitis alérgica se realiza teniendo en cuenta los síntomas clínicos, la historia personal o familiar de atopia y las pruebas cutáneas de alergias positivas a alérgenos. La determinación de eosinófilos mediante frotis oculares

Cuadro 3. Características clínicas y conjuntivitis alérgica con y sin otras enfermedades alérgicas asociadas							
Características Clínicas	Global		Conjuntivitis alérgica y enfermedades alérgicas positivas		Conjuntivitis alérgica y enfermedades alérgicas negativas		p
Edad (años)*	21.01 ± 18.31		21.36 ± 17.84		19.90 ± 20.10		0.74 [†]
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							
Masculino	53.26	49	50.77	33	59.26	16	0.45 [§]
Femenino	46.74	43	49.23	32	40.74	11	
Reactividad cutánea							
Positiva	70.65	65	50.00	11	74.11	54	0.01 [§]
Negativa	29.35	27	50.00	11	22.86	16	
≥ 2 alérgenos con reactividad cutánea positiva	35.88	33	13.64	3	42.83	30	0.01 [§]
Ácaros	65.22	60	40.9	9	72.86	51	0.006 [§]
Hongos	6.52	6	0	0	8.57	6	0.15 [§]
Árboles	1.09	1	0	0	1.43	1	0.57 [§]
Epitelio de animales	15.22	14	9.09	2	17.14	12	0.35 [§]
Insectos	15.22	14	0	0	20.00	14	0.02 [§]
Alimentos	14.13	13	4.55	1	17.14	12	0.13 [§]
Otros alérgenos	4.34	4	0	0	5.71	4	0.32 [§]

[†]t de Student, [§]Chi cuadrado

puede apoyar el diagnóstico, pero su ausencia no lo descarta, ya que la prevalencia de eosinofilia conjuntival puede variar entre 20 y 80 %. Las pruebas de provocación ocular pueden ser útiles cuando existen dudas sobre el alérgeno responsable de la conjuntivitis alérgica y el que tiene una correlación muy alta (76 %) con la IgE en las lágrimas.^{3,13,127} Las pruebas cutáneas pueden no ser determinantes, ya que 47 % de los pacientes puede presentar sensibilización a alérgenos perennes y más de 24 %, polisensibilizaciones; en algunas conjuntivitis alérgicas estacionales, las pruebas cutáneas son negativas, sobre todo si no se asocian con rinitis alérgica.⁵

En estudios reportados en Cuba, México y Guyana se ha registrado la realización de pruebas cutáneas de alergias en los estudios de pacientes con conjuntivitis alérgica entre 1 y 67 %, con reactividad cutánea positiva en > 80 %; la citología ocular para la búsqueda de eosinófilos fue positiva en 75.2 %. Los alérgenos más frecuentes fueron ácaros del polvo doméstico (32.3 a 73.5 %), epitelio de animales (20.9 a 26.5 %), pólenes de árboles y gramí-

neas (5.4 a 25.8 %) y cucaracha (20.1 %).^{19,21,22,26,28} En nuestro estudio se realizaron pruebas cutáneas de alergias en 83.7 % de los pacientes con conjuntivitis alérgica, con reactividad cutánea positiva en 70.6 %; los alérgenos más frecuentes fueron los ácaros del polvo doméstico (65.2 %), epitelios de animales (15.2 %), insectos (15.2 %) y alimentos (14.1 %); no se realizaron citologías oculares para búsqueda de eosinófilos.

Las anteriores observaciones evidencian que en Cartagena, la realización de pruebas cutáneas en el estudio de pacientes con conjuntivitis alérgica es muy frecuente y los alérgenos más comunes son similares a los reportados en estudios de otros países de la región. Este es la primera investigación efectuada en Colombia en la que se analiza la reactividad cutánea a alérgenos en pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica.

En algunos análisis se ha reportado la relación entre el número de sensibilizaciones con factores como la edad, niveles de IgE específica, eosinófilos totales y enfermedades alérgicas asociadas en pa-

cientes con conjuntivitis alérgica. Ibáñez *et al.*, en pacientes con queratoconjuntivitis primaveral, en 2009 reportaron que los pacientes con reactividad a las pruebas cutáneas, al menos a *Dermatophagoides pteromyssinus*, presentaron frecuencia mayor de células CD8+, CD30+ y IL-4+ después de la estimulación antigénica.²⁹ Soto *et al.* en pacientes mexicanos de uno a 18 años, la prevalencia de conjuntivitis alérgica fue de 2.5 % entre 2011 y 2013; 44 % de los pacientes tenía entre seis y 11 años de edad; las sensibilizaciones más frecuentes fueron para *Dermatophagoides pteromyssinus* (29.6 %), *Dermatophagoides farinae* (25.8 %), *Cupressus arizonica* (18.5 %), *Fraxinus excelsior* (14.8 %) y *Blomia tropicalis* (14.8 %).

En este estudio se reportó una relación estadísticamente significativa entre el número de sensibilizaciones con la edad, concentración sérica de IgE específica y eosinófilos totales tanto en análisis univariado como multivariado y en análisis estratificados por grupos etarios.³⁰ En nuestro estudio, el porcentaje de pacientes con reactividad cutánea positiva a dos o más alérgenos fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con conjuntivitis alérgica y otras enfermedades alérgicas asociadas, y en los niños comparados con los adultos.

Respecto a las limitaciones de nuestro estudio, de los 110 pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica, hubo 18 pacientes sin resultado de pruebas cutáneas de alergias. No se realizaron estudios de superficie para detectar eosinofilia conjuntival o pruebas de provocación conjuntival en los pacientes polisensibilizados, que representaron más de 30 % de los pacientes. No se realizaron pruebas inmunológicas en pacientes con reactividad cutánea negativa, que representaron 29.3 % de los pacientes.

Conclusión

La prevalencia de conjuntivitis alérgica en un centro de atención de alergología en Cartagena, Colombia, en 2017 fue de 2.5 %. La mayoría de los pacientes presentó reactividad positiva a las pruebas cutáneas al menos a un alérgeno. Aproximadamente un tercio de los pacientes con conjuntivitis alérgica presentó reactividad cutánea a dos o más tipos de alérgenos. Los alérgenos más frecuentes fueron los ácaros del polvo doméstico, epitelios de animales, insectos y alimentos. La rinitis alérgica, asma alérgica y la dermatitis atópica fueron las patologías alérgicas asociadas más frecuentes. El porcentaje de pacientes con reactividad cutánea positiva a cualquiera de los alérgenos estudiados fue significativamente mayor en los pacientes con conjuntivitis alérgica asociada con rinitis alérgica. La proporción de pacientes con reactividad cutánea positiva a los ácaros del polvo doméstico e insectos fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con conjuntivitis alérgica con otras enfermedades alérgicas asociadas. En los niños, el porcentaje de conjuntivitis alérgica con reactividad cutánea a dos o más tipos de alérgenos fue significativamente mayor comparado con el de los adultos. La proporción de pacientes con reactividad cutánea positiva a epitelios de animales e insectos fue significativamente mayor en adultos comparados con niños. Este es el primer estudio realizado en Colombia, donde se analiza la reactividad cutánea a alérgenos en pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica.

Agradecimientos

Queremos agradecer especialmente a nuestras familias por el apoyo y entendimiento.

Referencias

1. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF. Libro Blanco sobre alergia de la WAO. EEUU: World Allergy Organization; 2011. Disponible en: http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/WWBOA_Executive-Summary_Spanish.pdf
2. Amaya-Perozzo C, Rubio-Rincó GS. Conjuntivitis alérgica, un problema visible en hospitales de Bogotá y Cundinamarca. Revista Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular. 2007;(8):45-50. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/950/95000806.pdf>
3. Escobar-Valencia MF, Cardona-Villa R. Alergia ocular: un reto diagnóstico. Iatreia. 2007;20(4):362-378. Disponible en: <https://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/iatreia/article/view/4420/3926>
4. Leonardi A, Castegnaro A, Valerio ALG, Lazzarini D. Epidemiology of allergic conjunctivitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2015;15(5):482-488. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000204

5. Sánchez MC, Fernández-Parra B, Matheu V, Navarro A, Ibáñez MD, Dávila I, et al. Conjuntivitis alérgica. 2011;21(Suppl 3). Disponible en: <https://www.seaic.org/wp-content/plugins/download-monitor/download.php?id=JIACI.SUPL.-CONJUNTIVITIS-ALERGICA.pdf>
6. Sánchez-Hernández MC, Montero J, Rondon C, Del-Castillo BJ, Velázquez E, Herreras JM, et al. Consensus document on allergic conjunctivitis (DECA). *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2015;25(2):94-106. Disponible en: <http://www.jiaci.org/issues/vol25issue2/2.pdf>
7. Buckley RJ. Allergic eye disease-a clinical challenge. *Clin Exp Allergy.* 1998;28(Suppl 6):39-43.
8. Pallasaho P, Rönmark E, Haahtela T, Sovijärvi ARA, Lundbäck B. Degree and clinical relevance of sensitization to common allergens among adults: a population study in Helsinki, Finland. *Clin Exp Allergy.* 2006;36(4):503-509. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2006.02460.x
9. Berdy GJ, Berdy SS. Ocular allergic disorders: disease entities and differential diagnoses. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2009;9(4):297-303.
10. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy.* 2012;67:18-24. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x
11. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;100(3 Suppl 3):S1-S148.
12. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, Anotegui IJ, Durham SR, Gerth-Van-Wijk R, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy.* 2017;73(4):765-798. DOI: 10.1111/all.13317
13. Torres-Borrego J, Fontán-Domínguez M. Pruebas diagnósticas en alergología pediátrica. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2013;1:185-192. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/15-diagnostico_0.pdf
14. Yang S, Jiang Y, Jin YM, Zhang JY, Li Y. Characteristics of allergic conjunctivitis with positive skin prick test. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2017;53(9):689-693. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2017.09.010
15. Arej N, Irani C, Abdelmassih Y, Slim E, Antoun J, Bejjani R, et al. Evaluation of allergic sensitization in Lebanese patients with allergic conjunctivitis. *Int Ophthalmol.* 2017. DOI: 10.1007/s10792-017-0696-y
16. Michailopoulos P, Almaliotis D, Georgiadou I, Papakosta D, Gougoulas K, Giouleka P, et al. Allergic conjunctivitis in patients with respiratory allergic symptoms; a retrospective study in Greece. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* 2017;6(1):3-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5392226/pdf/mehdiophth-6-003.pdf>
17. Cepeda AM. Rinitis alérgica en pediatría. *CCAP.* 11(2):5-21. Disponible en: https://scp.com.co/precop-old/precop_files/ano11/11_2_1_cont.pdf
18. Fernandes SSC, Andrade CR, Alvim CG, Camargos PAM, Ibiapina CDC. Epidemiological trends of allergic diseases in adolescents. *J Bras Pneumol.* 2017;43(5):368-372. DOI: 10.1590/S1806-37562016000000255
19. Morales-Marín DA, Zepeda-Ortega B, Mendieta-Alcántara. Epidemiología y tratamiento de conjuntivitis alérgica en un Hospital Pediátrico. *Arch Inv Mat Inf.* 2010;2(3):108-112. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-2010/imi103c.pdf>
20. Carrión-Ojeda C, Gálvez-Quiroz F, Morales-De-La-Cruz J, Jaramillo R, Gazani-Meza M. Determinación de la prevalencia de conjuntivitis alérgica infantil en ocho escuelas primarias del Cono Sur de Lima, Perú. *Acta Med Peruana.* 2010;27(3). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_artext&pid=S1728-59172010000300002
21. Díaz-González JL, Jauma-Rojo A, Triana-Casado IA, Insua-Arregui C, Franco-Argote O. Caracterización de la conjuntivitis alérgica en el niño. *Rev Cubana Pediatr.* 2014;86(1):51-58. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol86_1_14/ped06114.htm
22. Romero-Rodríguez A, Vázquez-García R, Morales-Morales M, Hernández-Porro C. Caracterización clínicoepidemiológica de la conjuntivitis alérgica en el Hospital Oftalmológico "Port Mourant", de Guyana. *Rev Cubana Oftalmol.* 2015;28(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762015000100007

23. Márquez-Galvis M. Prevalencia de las alergias en la consulta clínica de optometría Universidad Santo Tomás Bucaramanga, 2001. *Rev Invest Andin.* 2001;6(9).
24. Amaya-Perozzo CX, Rubio-Rincón GS. Conjuntivitis alérgica, un problema visible en hospitales de Bogotá y Cundinamarca. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul.* 2007;(8):45-50. DOI: 10.19052/sv.1528
25. Miranda-Machado PA, De-La-Cruz-Hoyos-Sánchez B. Prevalencia de diagnóstico clínico y tratamiento de la rinitis alérgica según las guías Aria 2010 en la población escolar de la ciudad de Cartagena-Colombia. 2018;26(3).
26. Ortega-López M, De-La-Hoz JA, León D, Parra J. Prevalencia de sensibilización en pacientes pediátricos con sospecha o diagnóstico de enfermedad alérgica. *Estudio Prespenal.* 2014;36(3):234-246.
27. Manchego-Lombardi M. Eosinófilos conjuntivales en el diagnóstico de alergia ocular. *Rev Medica Hered.* 2009;20(4):195-199. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2009000400004
28. Cortés-Morales G, Velasco-Medina AA, Arroyo-Cruz ME, Velázquez-Sámamo G. Frecuencia de sensibilización a aeroalergenos en pacientes con conjuntivitis alérgica estacional y perenne. *Rev Alerg Mex.* 2014;61(3):141-146. Disponible en: <http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/38/51>
29. Ibáñez-Valderrama G, Santacruz-Valdés C, Aguilar-Velázquez G, Linares M, Jiménez-Martínez MC. Hallazgos clínicos e inmunológicos en pacientes con conjuntivitis alérgica crónica. *Rev Mex Oftalmol.* Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2009/rmo095j.pdf>
30. Soto-Angulo S, Partida-Gaytán A, Romero-Pérez MS, Martínez-Viveros A, Díaz-García L, Bautista-García S. Análisis descriptivo de la sensibilización a alérgenos en una población pediátrica. *Pediatric.* 2015;24(2):40-53. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/alergia>