

Frecuencia de sensibilización a aeroalergenos en pacientes con conjuntivitis alérgica estacional y perenne

RESUMEN

Antecedentes: la conjuntivitis alérgica es una enfermedad inflamatoria que afecta directamente a la conjuntiva, la patogénesis de la conjuntivitis alérgica es predominantemente una reacción de hipersensibilidad tipo I mediada por IgE. Se relaciona principalmente con la sensibilización a aeroalergenos extra e intradomiciliarios. En términos clínicos se clasifica como estacional o perenne. El cuadro clínico consiste en prurito ocular, hiperemia conjuntival, epífora y fotofobia.

Objetivo: determinar la frecuencia de sensibilización a aeroalergenos en pacientes con conjuntivitis alérgica estacional o perenne que acuden al Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México.

Material y método: estudio transversal y descriptivo efectuado en pacientes con conjuntivitis alérgica estacional o perenne. Previo consentimiento informado, se realizó la historia clínica completa, así como estudios de laboratorio y pruebas cutáneas a aeroalergenos; se determinó la frecuencia de sensibilización a aeroalergenos.

Resultados: se encontró con mayor frecuencia la sensibilización a pólenes de *Quercus*, *Alnus* y *Fraxinus*, seguidos de *Dermatophagoides* spp. Predominó el género femenino entre la segunda y cuarta décadas de la vida.

Conclusión: la conjuntivitis alérgica es una enfermedad frecuente asociada con rinitis alérgica. Los alérgenos asociados con mayor frecuencia en este estudio fueron los pólenes y ácaros del polvo doméstico.

Palabras clave: conjuntivitis alérgica, estacional, perenne, pruebas cutáneas, alérgenos.

Frequency of Sensitization to Aeroallergens in Patients with Seasonal and Perennial Allergic Conjunctivitis

ABSTRACT

Background: Allergic conjunctivitis is an inflammatory disease which involves the conjunctiva, its physiopathology is a type I hypersensitivity (IgE mediated). It is related to the sensitization to indoors and outdoors aeroallergens. Clinically it is classified as seasonal or perennial. It presents as ocular pruritus, conjunctival hyperemia, epiphora and photophobia.

Guillermina Cortés-Morales¹
Andrea Aida Velasco-Medina²
Mariana Esther Arroyo-Cruz³
Guillermo Velázquez-Sámamo⁴

¹ Médico especialista en Alergia e Inmunología, Centro Médico de Alta Especialidad, Secretaría de Marina Armada de México.

² Médico especialista en Alergia e Inmunología Clínica.

³ Médico residente del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica.

⁴ Jefe del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

Recibido: 10 de enero 2014

Aceptado: 16 de mayo 2014

Correspondencia: Dr. Guillermo Velázquez Sámamo
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga
Servicio de Alergia e Inmunología Clínica
Dr. Balmis 148
06726 México, DF
gvelazquezsamano@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Cortés-Morales G, Velasco-Medina AA, Arroyo-Cruz M, Velázquez-Sámamo G. Frecuencia de sensibilización a aeroalergenos en pacientes con conjuntivitis alérgica estacional y perenne. Revista Alergia México 2014;61:141-146.

Objective: To determine the frequency of sensitization to aeroallergens in patients with allergic conjunctivitis, seasonal and perennial, who attend the Allergy and Clinical Immunology Department at Mexican General Hospital Dr. Eduardo Liceaga.

Material and method: A transversal and descriptive study was made in patients with seasonal and perennial allergic conjunctivitis. After informed consent, we obtained a complete clinical evaluation, laboratory studies and skin tests for aeroallergens. We determined the frequency of sensitization to those aeroallergens.

Results: We found sensitization most frequently to pollens such as *Quercus*, *Alnus* and *Fraxinus*, followed by *Dermatophagoides* spp. We had predominantly female patients of the second and fourth decades of life.

Conclusions: Allergic conjunctivitis is a pathology frequently associated with allergic rhinitis. The most frequently involved allergens in this study were pollens and house dust mite.

Key words: allergic conjunctivitis, seasonal, perennial, skin tests, allergens.

ANTECEDENTES

La alergia ocular fue descrita por primera vez por Charles Blackley en 1873 como parte de su descripción original de la fiebre del heno.¹

El globo ocular está expuesto a una cantidad importante de aeroalergenos ambientales, productos químicos e infecciosos; resiste la mayor parte de las agresiones de mecanismos de defensa específicos e inespecíficos, entre los que se encuentra la conjuntiva, una delgada membrana mucosa que reviste la superficie interna del párpado y cubre el ojo, por lo que constituye una barrera primaria de defensa.^{1,2}

La conjuntivitis alérgica es una enfermedad inflamatoria que afecta directamente a la conjuntiva, tiene diversos orígenes, entre los que destacan: pólenes, ácaro del polvo, hongos, humo del tabaco, contaminación ambiental, solventes, etc., mismos que son los responsables de los síntomas. Para este estudio nos enfocaremos en

la conjuntivitis alérgica aguda, que incluye la estacional y la perenne.^{2,3}

En México no se cuenta con los estudios suficientes que reflejen la incidencia real de la conjuntivitis alérgica; sin embargo, en 2010 Morales-Marín y su grupo reportaron que la incidencia fue de 3.15 por cada 1,000 pacientes de la consulta externa, el género masculino con alrededor de 7 años de edad fue el más afectado, seguido del grupo de 6 y 8 años de edad; asimismo, reportaron que la conjuntivitis alérgica perenne fue la más frecuente. Se considera que 70% de los pacientes con conjuntivitis alérgica tiene rinitis.⁴ Otro porcentaje menor tiene asma y otras enfermedades, como dermatitis atópica, alergia a fármacos, alimentos y urticaria. En la infancia se manifiesta ocasionalmente como una enfermedad única o relacionada con otros padecimientos alérgicos.³

A pesar de que en México no se cuenta con datos estadísticos adecuados, se sabe que la incidencia

de la conjuntivitis alérgica se ha incrementado de manera importante en las últimas décadas y es una de las enfermedades oculares más comunes encontradas en la práctica clínica diaria que afecta considerablemente la calidad de vida de los pacientes.^{2,5,6}

El cuadro clínico característico de esta entidad incluye enrojecimiento, prurito ocular y periocular bilateral que lleva a la aparición de dermatitis; es habitual que los pacientes sean muy sensibles a las condiciones ambientales, por lo que tienden al parpadeo constante y a entrecerrar los ojos, lo que contribuye a la aparición de cefaleas frontales por tensión. Además, hay lagrimeo, secreción acuosa blanquecina en el estado agudo que se convierte en filamentosos en el estado crónico, así como fotofobia y síntomas nasales y faríngeos. Es importante recalcar que estos síntomas ocurren en primavera y verano y disminuyen durante el invierno.^{5,6}

La conjuntivitis alérgica, ya sea estacional o perenne, es la forma más común de alergias oculares y afecta incluso a 40% de la población estadounidense.⁷ Es el prototipo de enfermedades que comienzan como una interacción entre el antígeno y el anticuerpo IgE sobre la superficie de los mastocitos conjuntivales. Los estudios internacionales reportan que la mayoría de los pacientes son sensibilizados por alérgenos, como pólenes o ácaro del polvo doméstico, el gato o perro tienen menos frecuencia porque no son alérgenos estacionales.^{5,8}

La patogénesis de la conjuntivitis alérgica es predominantemente una reacción de hipersensibilidad tipo I mediada por IgE, que se activa de manera temprana a los 20 a 30 minutos por entrecruzamiento del antígeno con las moléculas de IgE, la activación sobre la membrana de los mastocitos libera mediadores primarios, como la histamina, y mediadores secundarios derivados del metabolismo del ácido araquí-

dónico, como prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos.^{5,8,9}

La degranulación de los mastocitos también induce la activación de las células endoteliales vasculares, que a su vez expresa quimiocinas y moléculas de adhesión, como la molécula de adhesión intercelular (ICAM) y celular vascular (VCAM), otras quimiocinas secretadas incluyen: el regulador de la activación normal de células T expresadas y secretadas (RANTES), la proteína quimioatrayente de monocitos (MCP), la interleucina 8 (IL-8) y la proteína inflamatoria de macrófagos (MIP-1 alfa), estos factores inician la fase de reclutamiento de células inflamatorias en la mucosa conjuntival, lo que conduce a la reacción de fase tardía.^{5,10}

Estudios realizados en Reino Unido reportan que en la cascada inflamatoria de la conjuntivitis alérgica también participan la interleucina 17 y la linfoproteína tímica estromal (TSLP), existen nuevas vías de inflamación a través de los receptores tipo Toll (TLR) activados en la superficie ocular; estudios recientes revelaron concentraciones elevadas del interleucina 17 en pacientes con queratoconjuntivitis alérgica, lo que sugiere un papel importante de esta citocina en la patogénesis de este padecimiento.^{10,11}

Otros mecanismos inmunológicos que intervienen en la aparición de la conjuntivitis alérgica perenne se relacionan con la disminución en los linfocitos T reguladores (CD4+, CD25+, FOXP3+) con aumento en los linfocitos T CD4+ activados que favorecen la acumulación de células inflamatorias en la conjuntiva.¹²

El diagnóstico de conjuntivitis alérgica es básicamente clínico (valor predictivo positivo: 82-85%), apoyado en estudios de laboratorio y en las pruebas cutáneas (valor predictivo positivo: 97-99%) para identificar los alérgenos específicos causantes de los síntomas; además,

se complementa con IgE total en lágrimas, frotis conjuntivales en los que se observan eosinófilos, mastocitos o basófilos que confirman el diagnóstico.^{13,14}

El tratamiento farmacológico incluye la prescripción de estabilizadores de membrana de mastocitos, antihistamínicos y, en casos más severos, corticoesteroides, fármacos inmunosupresores e inmunoterapia.^{6,15}

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal y descriptivo efectuado en pacientes con conjuntivitis alérgica que acudieron a la consulta externa del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga de marzo a junio de 2013. El protocolo fue sometido y aprobado por los Comités de Ética e Investigación del hospital. Los criterios de inclusión fueron: tener diagnóstico de conjuntivitis alérgica estacional o perenne y límites de edad de 5 a 50 años. Los criterios de exclusión fueron: conjuntivitis papilar gigante, vernal o queratoconjuntivitis atópica, conjuntivitis bacteriana o viral, tratamiento previo con inmunoterapia, padecer enfermedades autoinmunitarias y tener contraindicación para la práctica de pruebas cutáneas. Previo consentimiento informado, se realizó historia clínica y estudios de laboratorio; a los pacientes que reunieron los criterios de inclusión se les practicaron pruebas cutáneas con aeroalergenos (elaborados por el laboratorio de Alergia del Hospital General de México) por técnica de punción en la piel de la cara posterior del tórax, utilizando lancetas tipo Morrow Brown de 1 mm (ALK-Abelló). Se utilizó como control negativo solución salina fenolada (solución de Evans), misma que se elaboró con cloruro de sodio a 0.5%, fosfato de sodio anhídrido a 0.07%, fosfato monobásico de potasio a 0.036% y fenol a 0.4%, y como control positivo histamina (1 mg/mL). Las pruebas cutáneas se consideraron positivas cuando

el diámetro de la roncha fue igual o mayor a 3 mm del control negativo.¹⁶⁻¹⁸

Se realizó citología ocular para la búsqueda de eosinófilos, por raspado en la parte inferior del párpado, en el tarso, la muestra se extendió en un portaobjeto y se tiñó con técnica de May Grünwald, que consiste en: 1) fijar la preparación en metanol absoluto o con calor, 2) teñir con 0.5 a 1.0% de azul de metileno acuoso durante 30 a 90 segundos, 3) lavar con agua, 4) teñir con eosina a 0.5% acuosa durante 30 segundos, 5) dejar secar y 6) observar a inmersión.

Se realizó el análisis descriptivo de las variables demográficas y de la frecuencia de sensibilización a los diferentes alérgenos, así como la frecuencia de las comorbilidades asociadas.

RESULTADOS

Se seleccionaron 105 pacientes con cuadro clínico de conjuntivitis alérgica, atendidos en el servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México de marzo a junio de 2013; se eliminaron 20 por no reunir los criterios de inclusión, por lo que quedaron 85 pacientes, 58 (68%) fueron del género femenino.

Los grupos de edad se distribuyeron de la siguiente manera: menores de 10 años: 8 pacientes, de 11 a 20 años: 14 pacientes, de 21 a 30 años: 18 pacientes, de 31 a 40 años: 15 pacientes, de 41 a 50 años: 30 pacientes. La media de la edad fue de 31.21 años.

De los 85 pacientes incluidos, 85% (n=73) tenía rinitis alérgica como comorbilidad. Los signos y síntomas más frecuentes se muestran en la Figura 1.

Clasificamos la conjuntivitis en estacional y perenne, predominó la conjuntivitis alérgica estacional con 51% (n=43).

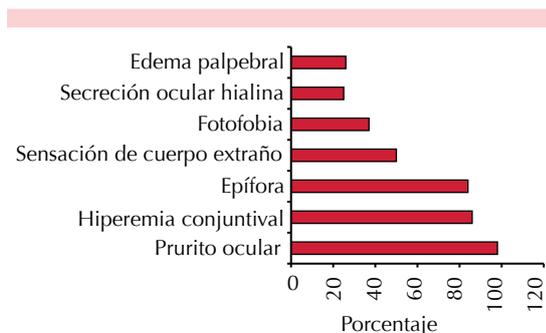


Figura 1. Signos y síntomas más frecuentes en los pacientes con conjuntivitis alérgica.

Los alérgenos identificados con más frecuencia fueron: *Quercus* (n = 47, 55%), *Alnus* (n = 41, 48%), *Fraxinus* (n = 28, 33%), *Dermatophagoides* (n = 21, 25%), *Cynodon* (n = 21, 25%), *Prosopis* (n = 17, 20%), *Ligustrum* (n = 12, 14%), *Zea mays* (n = 12, 14%), *Phleum* (n = 11, 13%), *Holcus* (n = 10, 12%) y *Lolium* (n = 10, 12%).

La citología ocular para la búsqueda de eosinófilos fue positiva en 64 pacientes (75.2%).

DISCUSIÓN

En este estudio se incluyeron pacientes con conjuntivitis alérgica en los que predominó el género femenino a pesar de que se sabe que es una enfermedad que afecta de igual manera a ambos géneros. La edad en la que la enfermedad fue más frecuente fue de la segunda a la cuarta décadas de la vida.

Con respecto a las comorbilidades, 85% de los pacientes tenía además rinitis alérgica. De acuerdo con la bibliografía, por lo menos 60% de los pacientes con conjuntivitis alérgica puede tener rinitis, observamos que en la población estudiada la prevalencia fue mayor.

Los alérgenos que mostraron mayor positividad en las pruebas cutáneas fueron pólenes de

árboles, seguidos de *Dermatophagoides*. La familia de las betuláceas (*Quercus*), fagáceas (*Alnus*) y oleáceas (*Fraxinus* y *Ligustrum*) fueron las más frecuentes. La positividad de las pruebas cutáneas a pólenes de árboles corresponde a la sensibilización y a la época de polinización.

El prurito fue el síntoma predominante en la mayoría de los pacientes, seguido de hiperemia conjuntival, fotofobia y sensación de cuerpo extraño, lo que coincide con la bibliografía. La conjuntivitis alérgica estacional y perenne es un padecimiento secundario a un mecanismo de hipersensibilidad tipo I donde la histamina es el mediador primario relacionado con prurito, hiperemia y edema en la conjuntiva y fotofobia. Este tipo de conjuntivitis es de menor severidad que la queratoconjuntivitis atópica, la vernal o la papilar gigante, por lo que no fue común encontrar afectación corneal ni los síntomas relacionados con ella.

La citología ocular realizada a todos los pacientes incluidos en el estudio fue positiva sólo en 14%, porcentaje menor a lo reportado previamente. En la bibliografía¹⁹ se informa que de 20 a 80% de los pacientes pueden tener esta prueba positiva, un resultado negativo no descarta el diagnóstico de conjuntivitis alérgica. Cuando es positivo, es de gran utilidad corroborando la afección alérgica porque los eosinófilos no están presentes en la conjuntiva ocular de los pacientes sin conjuntivitis alérgica.

CONCLUSIÓN

La conjuntivitis alérgica es una enfermedad alérgica relacionada con la sensibilización a aeroalérgenos, se asocia con gran frecuencia con rinitis, por lo que ambas deben estudiarse y tratarse en conjunto. Los principales aeroalérgenos causantes de la sensibilización de estos pacientes son pólenes y el ácaro del polvo doméstico. El diagnóstico es clínico, debe interrogarse si hay prurito, hiperemia conjuntival, epífora y

sensación de cuerpo extraño. Los estudios paraclínicos, como la citología ocular, IgE total e IgE específica, son de utilidad para confirmar el diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Bielory L. Ocular allergy treatment. *Immunol Allergy Clin N Am* 2008;28:189-224.
2. Morales-Marin D, Zepeda-Ortega B, Mendieta-Alcántara G. Epidemiología y tratamiento de conjuntivitis alérgica en un hospital pediátrico. *Arch Inv Mat Inf* 2010;11:108-112.
3. Miraldi UV, Kaufman AR. Allergic eye disease. *Pediatr Clin N Am* 2014;61:607-620.
4. Hom MM, Bielory L. The anatomical and functional relationship between allergic conjunctivitis and allergic rhinitis. *Allergy Rhinol* 2013;4:e110-e119.
5. La Rosa M, et al. Allergic conjunctivitis: a comprehensive review of the literature. *Ital J Pediatr* 2013;39:18.
6. Williams D, Edney G, et al. Recognition of allergic conjunctivitis in patients with allergic rhinitis. *WAO Journal* 2013;6:4.
7. Azari AA, Barney NP. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. *JAMA* 2013;310:1721-1729.
8. Ono SJ, Abelson M. Allergic conjunctivitis: update on pathophysiology and prospects for future treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:118-122.
9. Almaliotis D, et al. Allergic conjunctivitis and the most common allergens in Northern Greece. *WAO Journal* 2013;6:12.
10. Offiah I, Calder V. Immune mechanisms in allergic eye diseases: what is new? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:477-481.
11. Zicari AM, et al. Serum levels of IL-17 in patients with vernal keratoconjunctivitis: a preliminary report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:1242-1244.
12. Galicia CJ, Santacruz J, Ayala BJ, et al. An imbalance between frequency of CD4+CD25+FOXP3+ regulatory T cells and CCR4+ and CCR9+ circulating helper T cells is associated with active perennial allergic conjunctivitis. *Clin Dev Immunol* 2013;2013:919742.
13. Friedlaender M. Ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11:477-482.
14. Crobach MJ, Hermans JO, Kaptein AA, et al. The diagnosis of allergic rhinitis: how to combine the medical history with the results of radioallergosorbent tests and skin prick tests. *Scand J Prim Health Care* 1998;16:30-36.
15. Ridolo E, Montagni M, Caminati M. Emerging drugs for allergic conjunctivitis. *Expert Opin Emerg Drugs* 2014;19:291-302.
16. Adkinson NF, Bochner BS, Burks W, et al. Middleton's allergy. *Principles and Practice*. 8th ed. 2014;2:1128.
17. Position paper: Allergen standardization and skin tests. The European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 1993;48:48-82.
18. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, et al. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:S1-148.
19. Bielory L, et al. *Immunol Allergy Clin N Am* 2008;28:43-58.