



SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

**CORRELACION CLINICO-ETIOLOGICA
DE LA CONJUNTIVITIS ALERGICA**

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA LA

DRA. LOURDES YADIRA ESTRADA DE LA CERDA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

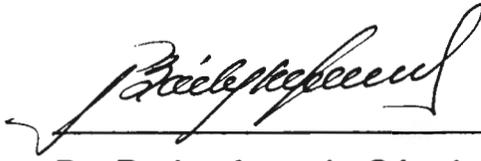
ALERGIA PEDIATRICA

TUTOR DE TESIS

DR. RODOLFO GARCIA CABALLERO

MEXICO, D.F.

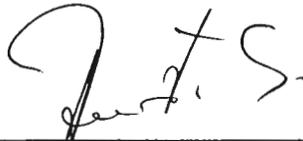
2003



Dr. Pedro Antonio Sánchez Márquez
SUBDIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA



Dr. Luis Heshiki Nakandakari
JEFE DE DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



Dr. José Huerta López
JEFE DEL SERVICIO DE ALERGIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



Dr. Rodolfo García Caballero
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ALERGIA
ASESOR DE TESIS



Dra. Lourdes Yadira Estrada de la Cerda
TESISTA

CORRELACIÓN CLÍNICO-ETIOLÓGICA DE LA CONJUNTIVITIS ALÉRGICA.

Dra. Lourdes Yadira Estrada de la Cerda

Alergólogo Pediatra egresado del Instituto Nacional de Pediatría (INP)

Dr. Rodolfo García Caballero

Médico Adscrito al Servicio de Alergia. INP

RESUMEN

En un estudio retrospectivo se estudiaron 48 pacientes con el diagnóstico de conjuntivitis alérgica para correlacionar los distintos tipos clínicos de conjuntivitis alérgica con los alérgenos que las producen. **Material y método:** se estudiarán los expedientes de 48 pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica tratados por los servicios de Oftalmología y Alergia del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de Marzo a Agosto de 1996. Se determinó el tipo de conjuntivitis alérgica, los signos y síntomas, el alérgeno causal de acuerdo con las pruebas cutáneas positivas y los niveles de IgE en sangre. **Resultados:** 37 pacientes fueron del sexo masculino y 11 femenino, los síntomas más comunes fueron eritema ocular en el 100% y prurito y eritema ocular en 97%. Los tipos de conjuntivitis fueron primaveral 54%, perenne 27%, mixta 12% y vernal 6%. Todos los pacientes con conjuntivitis perenne tuvieron pruebas cutáneas positivas para Dpt y Dfar. Los pacientes con conjuntivitis primaveral tuvieron pruebas cutáneas positivas a Dpt y Dpfar en un 60 y 42% respectivamente, seguidos por distintos pólenes. **Discusión:** la conjuntivitis primaveral fue la más frecuente tal como se reporta en la literatura mundial, sin embargo y a diferencia de este mismo marco de referencia, los ácaros afectan con mayor frecuencia a nuestra población al igual que en la forma perenne, probablemente por el estado socioeconómico y de higiene de nuestros pacientes.

INTRODUCCIÓN

La conjuntiva es una membrana mucosa, que cubre los párpados y el globo ocular, su principal función es como barrera natural contra antígenos a través del "Tejido linfoide asociado a mucosas" (MALT) localizado en la submucosa y lámina propia. El MALT esta constituido por linfocitos T, linfocitos B, células plasmáticas, macrófagos, células cebadas y eosinófilos. En el epitelio se localizan otras células del sistema inmunológico llamadas células de Langerhans, concentradas en su mayoría a nivel del limbo y en menor número hacia el centro de la córnea, éstas tienen receptores para la fracción constante de la IgG y la fracción C3 del complemento, expresan moléculas de adhesión clase II, y presentan antígenos locales que activan a los linfocitos T. En el limbo también se encuentran células cebadas ricas en triptasa, proteasa y quimasa.¹⁻⁵

La inflamación de la conjuntiva es la enfermedad más común del globo ocular y su etiología más frecuente es infecciosa, alérgica ó irritativa. Existen diferentes mecanismos inmunológicos que la producen, el más común, es la reacción de hipersensibilidad tipo 1 ocasionada por distintos alergenos, los más frecuentes son: dermatofagoides, pólenes, epitelios de animales, hongos, reactivos químicos, alimentos, y aditivos.^{3,6-9} En la conjuntiva estos alergenos son fagocitados y procesados por los macrófagos para su presentación a los linfocitos T del MALT que a través de interleucinas activan a los linfocitos B para su transformación en células plasmáticas, y producir finalmente inmunoglobulinas de la clase E específica que con las manifestaciones de prurito, edema y vasodilatación. Abelson y cols. demostraron que la estimulación de los receptores H1 producen prurito por su asociación con el tejido neural, y la de los receptores H2 median la dilatación vascular.⁶⁻¹⁴ Otros mediadores que se liberan son prostaglandinas, leucotrienos, factor activador de plaquetas, interleucina 3,4,5,6, factor de necrosis tumoral e incrementa la expresión de ICAM y

VCAM que actúan como factores quimiotácticos de eosinófilos y neutrófilos, y producen mayor prurito y vasodilatación.³⁻¹⁶

La conjuntivitis se manifiesta con prurito ocular, hiperemia conjuntival, quemosis, edema bipalpebral y fotofobia. El prurito se debe a la estimulación neurosensible por la histamina y es el síntoma más frecuente. La hiperemia y el edema secundario a dilatación vascular y permeabilidad venular postcapilar, producen un aspecto "vidrioso" de la región bulbar. La fotofobia indica un compromiso corneal y puede acompañarse de blefaroespasmos. Otros síntomas son lagrimeo, exudado "lechoso" y pseudoptosis.^{3,10} Sin embargo, este cuadro no orienta a un agente causal específico, por lo que el interrogatorio, la exploración oftalmológica y pruebas específicas son fundamentales para determinar las distintas etiologías. Existen otros signos que pueden orientar a la causa de la inflamación, como la presencia de exudado y una conjuntiva muy roja que puede indicar un origen infeccioso, y la presencia de papilas y foliculos en la conjuntiva tarsal que orientan a una enfermedad alérgica.^{3,6,10}

La conjuntivitis alérgica es una de las más frecuentes, afecta al 25% de la población general, y puede asociarse con otras enfermedades atópicas como rinitis, asma y dermatitis, o bien, manifestarse en forma aislada. El 80% se presentan antes de los 30 años de edad, y en muchos casos existe el antecedente heredofamiliar de atopia. Su presentación clínica es muy variada y los alérgenos que la producen son muchos, lo que dificulta la correlación clínico etiológica.⁶

Tradicionalmente la conjuntivitis alérgica se ha clasificado en 4 grupos desde el punto de vista clínico: 1. Conjuntivitis alérgica, 2. Queratoconjuntivitis vernal, 3. Queratoconjuntivitis atópica y 4. Conjuntivitis de papilas gigantes

Debido a que la conjuntivitis es la enfermedad más común del globo ocular en Pediatría y una de sus principales causas es la que tiene un origen alérgico con cuatro formas de presentación desde el punto de vista clínico y que los alérgenos que producen las conjuntivitis alérgicas son varios y cada uno de ellos tiene distintas formas de tratamiento y pronóstico, este estudio se realizó para determinar la

frecuencia de los signos y síntomas más frecuentes de las conjuntivitis alérgicas, los distintos tipos de conjuntivitis alérgica desde el punto de vista clínico , y los distintos alergenios involucrados en las conjuntivitis alérgicas de los pacientes del Servicio de Oftalmología y Alergia del Instituto Nacional de Pediatría, además tratar de correlacionar los diferentes tipos de conjuntivitis alérgica desde el punto vista clínico, con los distintos alergenios involucrados.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron los pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica, diagnosticados y tratados en los servicios de oftalmología y alergia del Instituto Nacional de Pediatría de Marzo a Agosto de 1996

Los criterios de inclusión fueron: pacientes de 3 a 18 años de ambos sexos con diagnóstico de conjuntivitis alérgica en sus 4 formas clínicas (perenne, primaveral, vernal, y papilas gigantes) diagnosticados por el servicio de oftalmología y con pruebas cutáneas positivas y determinación de Ig E total en sangre realizados en el servicio de alergia.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes con malformaciones oculares que impidan una exploración oftalmológica correcta, inmunocomprometidos por no ser valorables las pruebas cutáneas, pacientes con pruebas cutáneas negativas y con expedientes que no tengan la información completa

Por ser un estudio retrospectivo no hubo criterios de eliminación.

Se analizaron los expedientes clínicos de los pacientes y se determinó el tipo de conjuntivitis alérgica de acuerdo al diagnóstico clínico emitido por el servicio de oftalmología, así como los signos y síntomas presentes durante la evaluación inicial. Se determinó el alérgeno causal de acuerdo con las pruebas cutáneas positivas realizadas por el servicio de alergia y los niveles de IgE en sangre. Se consideraron normales los siguientes valores para la IgE total: niños 3 a 5 años hasta 60 UI/ml, de 6 a 9 años hasta 90 UI/ml y de 10 a 18 años hasta 200 UI/ml

Con lo anterior y para cada paciente, en hoja de datos expofesa se recolectaron las siguientes variables: edad al inicio de los síntomas, sexo, signos y síntomas oculares presentes durante la evaluación oftalmológica, tipo de conjuntivitis clínica, alérgeno o alérgenos encontrados en las pruebas cutáneas y niveles de Ig E en sangre.

El análisis estadístico fue descriptivo para las variables de estudio, presentándolas con medidas de tendencia central como promedio para las cuantitativas continuas y porcentaje en variables cualitativas nominales.

Este estudio por ser retrospectivo con material archivado no requirió de forma de consentimiento.

RESULTADOS

Se estudiaron 48 pacientes con conjuntivitis alérgica que cumplieron con los criterios de inclusión antes señalados; 37 fueron del sexo masculino (77%) y 11 del sexo femenino (23%). La edad al inicio de los síntomas varió desde el año de edad hasta los 15 años con un promedio de 7 años 5 meses.

El diagnóstico de conjuntivitis alérgica desde el punto vista clínico fue: perenne en 13 casos (27%), primaveral en 26 (54%), vernal en 3 (6%) y mixta en 6 (12%) (Tabla 1).

Los signos y síntomas que se presentaron en los 48 pacientes fueron: prurito ocular y eritema ocular en 47 (97%), eritema conjuntival en 48 (100%), folículos conjuntivales en 4 (8%), papilas pequeñas en 20 (41%), papilas gigantes en 10 (20%) y secreción ocular en 7 (14%).

Los folículos conjuntivales se observaron en 2 pacientes con conjuntivitis primaveral, 1 con conjuntivitis mixta y otro con conjuntivitis perenne. Papilas pequeñas (menores de 1 mm) se encontraron en 20 pacientes: 5 con conjuntivitis perenne, 10 primaveral, 2 vernal y 3 en mixta. Las papilas gigantes en 10 paciente: 1 con conjuntivitis perenne, 6 primaveral ; 1 vernal y 2 mixta. La secreción ocular en 2 pacientes con conjuntivitis perenne, 1 primaveral y 4 mixta.

Los resultados de las pruebas cutáneas en los 48 pacientes se describen en la tabla 2, y el número de alérgenos positivos por paciente y tipo de conjuntivitis en la tabla 3.

De los 13 pacientes con conjuntivitis perenne, las pruebas cutáneas fueron positivas en el 100% de ellos para *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dpt) y *Dermatophagoides farinae* (Dfar), en el 15% para *Fraxinus* y 7% para *Lolium perene*, *Liqustrum* y *Encino*.

Las pruebas cutáneas de los 26 pacientes con conjuntivitis primaveral mostraron los siguientes alérgenos: Dpt 60%, Dfar 42%, *Lolium perene* 30%, *Prosopis* (mezquite) 19%, *Liqustrum* y *Holcus halepensis* 11%, *Franseria* y *Schinus molle* 7%, *Encino*,

Heliantus, Phleum pratense (Timothy), Plántago major, Salsola pestifer y Rumex crispus 4 % y en el 15% las pruebas cutáneas fueron negativas.

Los pacientes con conjuntivitis vernal tuvieron pruebas cutáneas positivas para los siguientes alergenios en un 33%: Dpt, Dfar, gato y perro y un paciente tuvo pruebas cutáneas negativas.

La distribución de los alergenios positivos en las pruebas cutáneas de los pacientes con conjuntivitis mixta fue: Dfar 83%, Dpt, 66%, Lolium perene, Liqustrum y cucaracha 16% y un paciente tuvo pruebas cutáneas negativas.

Las manifestaciones clínicas de acuerdo al tipo de conjuntivitis se describen en la tabla 4.

Todos los pacientes tuvieron valores de Ig E total positivos, es decir, con niveles séricos por arriba de los valores de referencia de acuerdo a su edad.

DISCUSIÓN

La conjuntivitis alérgica se presenta con mayor frecuencia antes de los 30 años de edad y no tiene predominio de sexo (6), en nuestro estudio el 77% fue del sexo masculino y el promedio de edad de 7 años 5 meses.

La conjuntivitis alérgica se manifiesta con prurito y eritema conjuntival y puede estar asociado a cambios patológicos en la conjuntiva como folículos, papilas o secreción. El signo presente en los 48 pacientes fue el eritema conjuntival; el prurito y eritema ocular se presentó también en todos los casos excepto en dos, uno con conjuntivitis perenne y otro con conjuntivitis primaveral, sin que esto tenga significado para establecerlo como criterio diagnóstico.

La conjuntivitis alérgica más frecuente es la primaveral, seguida por la perenne (3,6,7,9,10,17,18), situación encontrada de igual forma en nuestro estudio.

La forma primaveral que se caracteriza por ser una conjuntivitis de predominio estacional es producida en general por pólenes (3,6,7,9,10,17,18), sin embargo en nuestro estudio 60% de los pacientes con esta forma de conjuntivitis tuvieron pruebas cutáneas positivas para *Dermatophagoides pteronyssinus* y en un 42% para *Dermatophagoides farinae*, esto probablemente se deba a una situación socioeconómica pobre de nuestros pacientes que afecte la higiene del medio donde viven. Así mismo los pacientes con este tipo de conjuntivitis primaveral presentaron con mayor frecuencia más de un alérgeno positivo.

De acuerdo a lo encontrado en este estudio la conjuntivitis perenne siempre se asocia a pruebas cutáneas positivas al *Dermatophagoides pteronyssinus* y *farinae* siendo la relación encontrada más constante entre un tipo de conjuntivitis y un alérgeno. Otra asociación importante es la conjuntivitis mixta con el *Dermatophagoides farinae* en 5 de 6 pacientes y con el *pteronyssinus* en 4 de 6.

Los dermatophagoides fueron los alérgenos encontrados con mayor frecuencia en los 48 pacientes estudiados. 70% para Dpt y un 62% para Dfar. Es interesante señalar que en los 26 pacientes con conjuntivitis primaveral donde según la literatura los alérgenos encontrados con mayor frecuencia por ser una forma estacional son los pólenes ⁸⁻¹⁰ y en nuestro estudio el 60% de los pacientes tuvieron Dpt y un 42% Dfar asociados a pólenes, siendo el más frecuente el Lolium perenne en un 30%.

De acuerdo a los resultados obtenidos podemos decir que en los pacientes con conjuntivitis perenne donde las manifestaciones clínicas son continuas se encontró la co-relación clínico-etiológica más importante ya que el 100% de los pacientes estuvieron afectados por ambas especies de dermatophagoides. ⁸⁻¹⁰

En los casos de conjuntivitis vernal no existió una co-relación etiológica, sin embargo, fueron los únicos casos donde el epitelio de gato y perro fueron positivos.

En los casos de conjuntivitis mixta nuevamente los dermatophagoides fueron los alérgenos más frecuentes sin embargo, el número de la muestra fue muy pequeña.

En 6 pacientes las pruebas cutáneas fueron negativas 4 con conjuntivitis primaveral, 1 con conjuntivitis vernal, 1 con conjuntivitis mixta, sin embargo, los niveles de IgE se encontraron elevados.

Las manifestaciones clínicas en general más frecuentemente encontradas fueron eritema conjuntival. en un 100% seguido de prurito ocular y eritema ocular en un 97% correlacionando con la literatura, y llama la atención en nuestro estudio la frecuencia de papilas pequeñas en un 41% y gigantes en un 20% en los diversos tipos de conjuntivitis. En 26 pacientes con conjuntivitis primaveral se encontró en 10 de estos papilas pequeñas y en 6 papilas gigantes, en 13 pacientes con conjuntivitis perenne se reportaron 5 con papilas pequeñas y 1 con papilas gigantes. en 3 pacientes con conjuntivitis vernal 2 con papilas pequeñas y 1 con papilas gigantes. de 6 con conjuntivitis mixta 3 pacientes con papilas pequeñas y 2 con papilas gigantes. por lo que en nuestro estudio a diferencia en lo reportado en la literatura la presencia clínica de papilas es frecuente.

REFERENCIAS

1. - Quiróz-Gutierrez F. Anatomía humana . México, DF: Librería Purga Hnos. y Cía.1954; 416-418.
2. - Ham AW. tratado de Histología 7a edición, México.DF: Nueva editorial Interamericana S.A. de C. V. 1975:903-904.
3. - Rivera Pérez J. López López J. López Medina L. Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas. Vol. 5, núm 1. 30-34 : Enero-Febrero 1996:
4. - Mc Clellan BH, Whitney CR,Newman Ip, et al: Immunoglobulins in tears, Am J Ophthalmol 76.89, 1973.
5. - Mondino B. Phinney R: The complement system in ocular allergy, Int Ophthalmol Clin 28: 329,1988.
6. - Holgate TS: Allergy. London, Grow Medical Publishing 1993, 19: 1-19.
7. - Ballow M, Donshik PC, Mendelson Y, et al. IgG specific antibodies to rye grass and ragweed pollen antigens in the tear secretions of patients with vernal conjunctivitis. Am J Ophthalmol 1983; 95: 161-168.
8. - Friedlander MH: Management of Allergic Conjunctivitis. Ann Allergy. Asthma and Immunol. 1995;31-35.
9. - Mark BA. Michalle AG. Garofalo C. Differential diagnosis of ocular allergic disorders. Ann Allergy 1993; 70:95-107.
- 10.- Donshik Peter C., MD, FACS. Allergic Conjunctivitis. International Ophthalmology Clinics: 1988, 28, 4: 298-307.
- 11.- Bonni Sergio, Bonni Stefano, IgE and no IgE mechanisms in ocular allergy. Ann Allergy 1993; 71: 296-299.
- 12.-Maggi E, Biswas P. del Petre G et al. Accumulation of the Th2 like helper T cells in the conjunctiva
- 13.of patients with vernal conjunctivitis. J Immunol 1991, 146: 1169-74.

- 14.- Cipriandi G, Buscaglia S, Pesce GP, Bagnassco BSM, Canonica GGW (Genova, Italy). Ocular challenge and hiperresponsiveness to histamin in patients with allergic conjunctivitis. *J. Clin Inhmunol* 1993, 91:1227-30.
- 15.- Ciprandi G, Buscaglia S, Pesce G, Villaggioco B, Bagnasco BSM, Canonica GGW: (Genova, Italy) Allergis subjects express intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1 or CD54)on epithelial cells of conjunctiva after allergen challenge. *J Clin Inmunol* 1993, 97: 783-91.
- 16.- Akova YA., Jubbur NS, Neumman R. Foster E. Atypical ocular atopy : *Ophtalmooology* 1993, 100: 1367-71.
- 17.- Melvin JR, Masahito Ohji MD, La Verne E, Hunt BS., Thoft RA. Conjunctival epithelial cell hypermitosis anf globet cell hyperplasia un atopic keratoconjunctivitis. *Am J. Ophyalmology* 1993, 116: 456-463
- 18.-Abelson, M., and Allansmith, M.: Ocular allergies. In Smolin, G., and Thoft R. (eds): *The Cornea. Scientific Foundations and Clinical Practice*. Boston, Little brown, 1987, PP.312-136.
- 19.-Jones, B.R.: Vernal Keratitis. *Trans. Ophthalmol. Soc. U.K.* 81: 215.1961.
- 20.-Allansmith MR, Korb DR, Grrreiner JV, et al. Gigant papillary conjunctivitis in contac lens wearers. *Am J. Ophtahalmol* 1977:83; 697-708.

Tabla 1. Tipos de conjuntivitis alérgica encontrados en 48 pacientes

| | | |
|------------|---------|-----|
| Primaveral | 26..... | 54% |
| Perenne | 13..... | 27% |
| Mixta | 6..... | 12% |
| Vernal | 3..... | 6% |

Tabla 2. Alergenos encontrados en 48 pacientes con conjuntivitis alérgica

| | | |
|--------------------------------|----|-------|
| Dermatophagoides pteronyssinus | 34 | (70%) |
| Dermatophagoides farinae | 30 | (62%) |
| Lolium perene | 10 | (20%) |
| Liqustrum | 5 | (10%) |
| Prosopis (mezquite) | 5 | |
| Holcus halepensis | 3 | (6%) |
| Fraxinus | 2 | (4%) |
| Encino | 2 | |
| Franseria | 2 | |
| Schinus molle | 2 | |
| Heliantus | 1 | (2%) |
| Phleum pratense (Timothy) | 1 | |
| Plántago mayor | 1 | |
| Salsola pestifer | 1 | |
| Rumex crispus | 1 | |
| Gato | 1 | |
| Perro | 1 | |
| Cucaracha | 1 | |
| Ninguno | 6 | (12%) |

Tabla 3. Alergenos positivos por tipo de conjuntivitis en 48 pacientes

| | Perenne | Primaveral | Vernal | Mixta | Total |
|-------------|---------|------------|--------|-------|-------|
| ninguno | 0 | 4 | 1 | 1 | 6 |
| 1 alergeno | 0 | 5 | 0 | 0 | 5 |
| 2 alergenos | 10 | 7 | 2 | 4 | 23 |
| 3 alergenos | 1 | 3 | 0 | 0 | 4 |
| 4 alergenos | 2 | 7 | 0 | 1 | 10 |
| Total | 13 | 26 | 3 | 6 | 48 |

Tabla 4. Manifestaciones clínicas por tipo de conjuntivitis en 48 pacientes

| | Perene(n=13) | Primaveral (n=26) | Vernal (n=3) | Mixta (n=8) |
|-------------------------|--------------|-------------------|--------------|-------------|
| Prurito ocular | 12 | 26 | 3 | 6 |
| Eritema ocular | 13 | 25 | 3 | 6 |
| Eritema conjuntival | 13 | 26 | 3 | 6 |
| Foliculos conjuntivales | 1 | 2 | 0 | 1 |
| Papilas pequeñas | 5 | 10 | 2 | 3 |
| Papilas gigantes | 1 | 6 | 1 | 2 |
| Secreción ocular | 2 | 1 | 0 | 4 |