

“Revisión de las tendencias en la evaluación del control en la conjuntivitis alérgica”.

Dra. M^a Cesárea Sánchez- Hernández. UGC de Alergología Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen

En la actualidad, el tratamiento de las enfermedades crónicas tiene como objetivo fundamental la evaluación del control, lo cual implica una reducción significativa de la gravedad de los síntomas.

Los conceptos de “control” y “gravedad” están bien definidos en algunas enfermedades como diabetes, hipertensión arterial, asma... pero en otras, aún no se ha conseguido un consenso universal, es el caso de la conjuntivitis alérgica (CA).

La gravedad y el control pueden medirse de múltiples formas, mediante métodos objetivos y/o subjetivos, bien valorados por el paciente, o con resultados registrados por el médico.

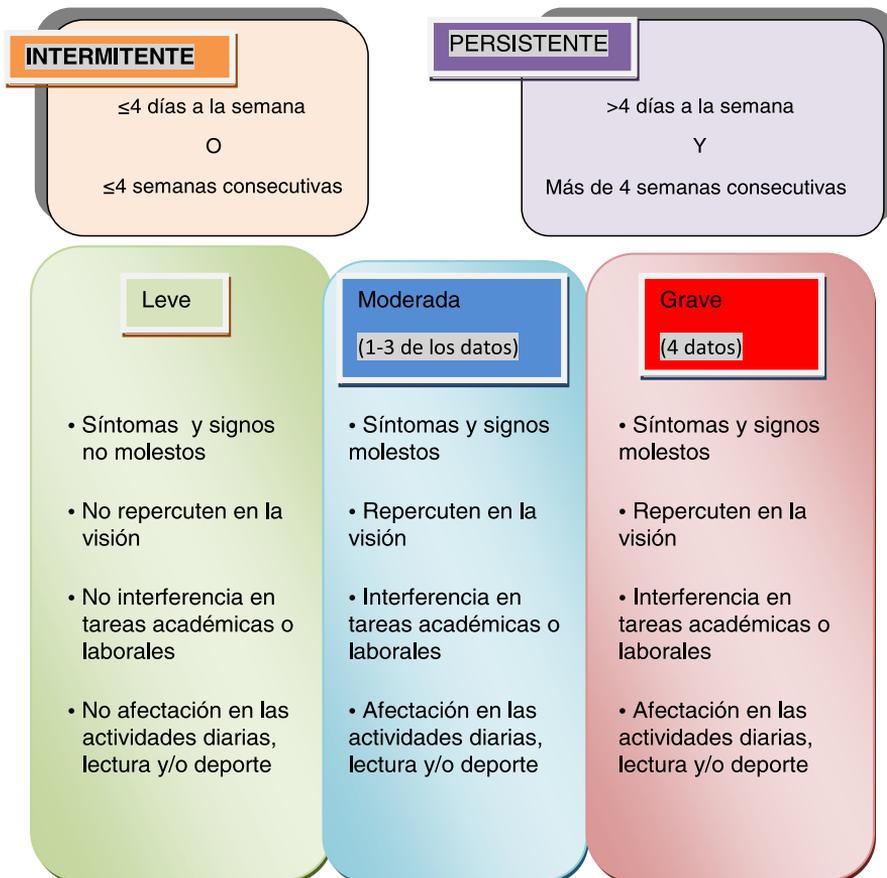
Hasta el momento, para la CA no se han establecido los instrumentos que puedan ser útiles para medir la gravedad y el control, por tanto parece necesario iniciar los primeros pasos encaminados a investigar qué estrategias y herramientas serían las más adecuadas, para conseguir dicho control.

Introducción

La alergia ocular forma parte de las enfermedades de la superficie ocular e incluye una serie de entidades clínicas diferentes: conjuntivitis alérgica (CA), queratoconjuntivitis vernal (QCV), queratoconjuntivitis atópica (QCA) y blefaroconjuntivitis de contacto (BCC), en las que puede haber una afectación de los párpados, de la conjuntiva o de la cornea como consecuencia de las reacciones de hipersensibilidad desencadenadas por la exposición de determinadas sustancias en estas estructuras anatómicas (1).

La CA se considera la entidad más frecuente y también la más benigna. Clásicamente la CA, se ha dividido en conjuntivitis alérgica estacional (CAE) y conjuntivitis alérgica perenne (CAP), pero en los últimos años existen tendencias (2) que la clasifican siguiendo los criterios utilizados para la rinitis en el documento de “Rinitis Alérgica y su Impacto sobre el Asma” (ARIA) (3), y en base a los criterios de clasificación de Valero A. y colaboradores (4), adaptados a la conjuntivitis alérgica (5). Así según su duración la CA se clasifica en intermitente o persistente y según su gravedad en leve, moderada o grave. (Figura 1). No obstante esta clasificación, al igual que ocurre en la rinitis, también tiene sus limitaciones y no parece ser utilizada de forma rutinaria por todos los facultativos que atienden a estos pacientes.

Figura 1. Clasificación de Conjuntivitis Alérgica, propuesta en el documento DECA



Los desencadenantes principales de la respuesta alérgica en la conjuntiva al igual que ocurre en las mucosas respiratorias, incluyen a los pólenes, los epitelios de animales, las esporas de hongos, los ácaros.... En su fisiopatología también se distingue una fase aguda o inmediata a la exposición, por la desgranulación de los mastocitos y una fase crónica o tardía con fenómenos de inflamación (6). La sintomatología (prurito, hiperemia

conjuntival, edema, fotofobia) es secundaria a la activación de los receptores de histamina, mientras que la fase tardía, se debe a una combinación de mediadores proinflamatorios y a la infiltración de células inmunes tales como neutrófilos, basófilos y eosinófilos (7).

Los datos de prevalencia de la CA son complejos de analizar actualmente. En España, sigue siendo la segunda causa, que motiva una consulta con el alergólogo según los datos obtenidos en el estudio Alergológica 2015 (8).

Pero la mayoría de las encuestas no han sido diseñadas para abordar la condición específica de alergia ocular, en sus diversas formas. Las encuestas han ido dirigidas, predominantemente, a síntomas alérgicos respiratorios y han incorporado algunas preguntas para los síntomas oculares, sin examen ocular específico. Se ha considerado a la conjuntivitis alérgica como una afección secundaria a la rinitis alérgica y así el análisis de los datos, se ha realizado conjuntamente con los pacientes que presentan rinitis y conjuntivitis. Por tanto la mayoría de la información publicada, sobre conjuntivitis alérgica son estimaciones obtenidas por extrapolación de datos. Afortunadamente, en los últimos años, se comienza a analizar la relación anatómica y funcional de la rinitis y la conjuntivitis alérgica, resaltando a la vez la distinción e independencia de ambos trastornos (9).

A pesar de estas limitaciones, es evidente que los pacientes con alergia ocular pueden ver afectada su calidad de vida, con menoscabo en sus actividades diarias y en sus relaciones psicosociales (10). Asimismo la CA genera una serie de gastos directos e indirectos que dependerá de la población en estudio (11, 12).

Diagnóstico y tratamiento de conjuntivitis alérgica

El diagnóstico de CA se establece por la concordancia entre una historia familiar y personal de atopia, síntomas y signos clínicos característicos y unas pruebas complementarias compatibles (2).

Los pacientes pueden presentar una historia clínica sugestiva de conjuntivitis alérgica a cualquier edad, sin predominio de sexo y es frecuente su asociación con otras enfermedades alérgicas como rinitis, dermatitis atópica y asma (3). Los síntomas se caracterizan por prurito en conjuntiva (síntoma principal) (13,14) junto con lagrimeo y quemazón. En los casos más graves pueden presentar fotofobia y visión borrosa por una alteración en la composición y estabilidad de la película lagrimal (15). La alteración de la película lagrimal también pueden aparece en niños atópicos con rinitis y asma (16).

Los signos clínicos se pueden explorar con una lámpara de hendidura o en su defecto, mediante un foco de luz y aplicando tinción de fluoresceína si se sospecha alteraciones epiteliales de la superficie ocular. En la conjuntiva puede observarse una hiperemia o inyección conjuntival, de intensidad leve a moderada y edema o quemosis. Los párpados pueden aparecer edematosos y la conjuntiva palpebral muestra un aspecto lechoso, con una coloración rosa pálido y, en algunos casos, áreas difusas de papilas ligeramente hipertróficas, localizadas predominantemente en la conjuntiva tarsal superior.

La secreción ocular es acuosa o mucóide. La cornea no suele afectarse (17, 18).

El diagnóstico se confirma mediante la realización de pruebas cutáneas con los alérgenos sospechosos, o con determinaciones de IgE sérica específica a alérgenos completos o a sus componentes moleculares purificados, que deberán ser positivos (2). A veces, las pruebas cutáneas y/o los valores de IgE específica no son determinantes, porque hasta el 24% de los pacientes pueden presentar polisensibilizaciones (19) y en algunas CA las pruebas cutáneas son negativas, sobre todo si no se asocian a rinitis (20). Es útil conocer la función de la película lagrimal y en lágrima también se pueden medir los niveles de IgE específica libre, IgE total, de citoquinas, de mediadores inflamatorios como la proteína catiónica de los eosinófilos (ECP), o se pueden realizar estudios citodiagnósticos en conjuntiva, pero no son técnicas útiles, para la práctica habitual y se utilizan principalmente en investigación (21).

Existen otros criterios que pueden servir de apoyo para el diagnóstico de CA como la respuesta al tratamiento tópico con antihistamínicos y/o estabilizadores de mastocitos (22).

En ocasiones, para llegar al diagnóstico etiológico de la CA, se recurre a la provocación conjuntival, sobre todo en pacientes polisensibilizados y en algunos casos de alergia ocupacional (23).

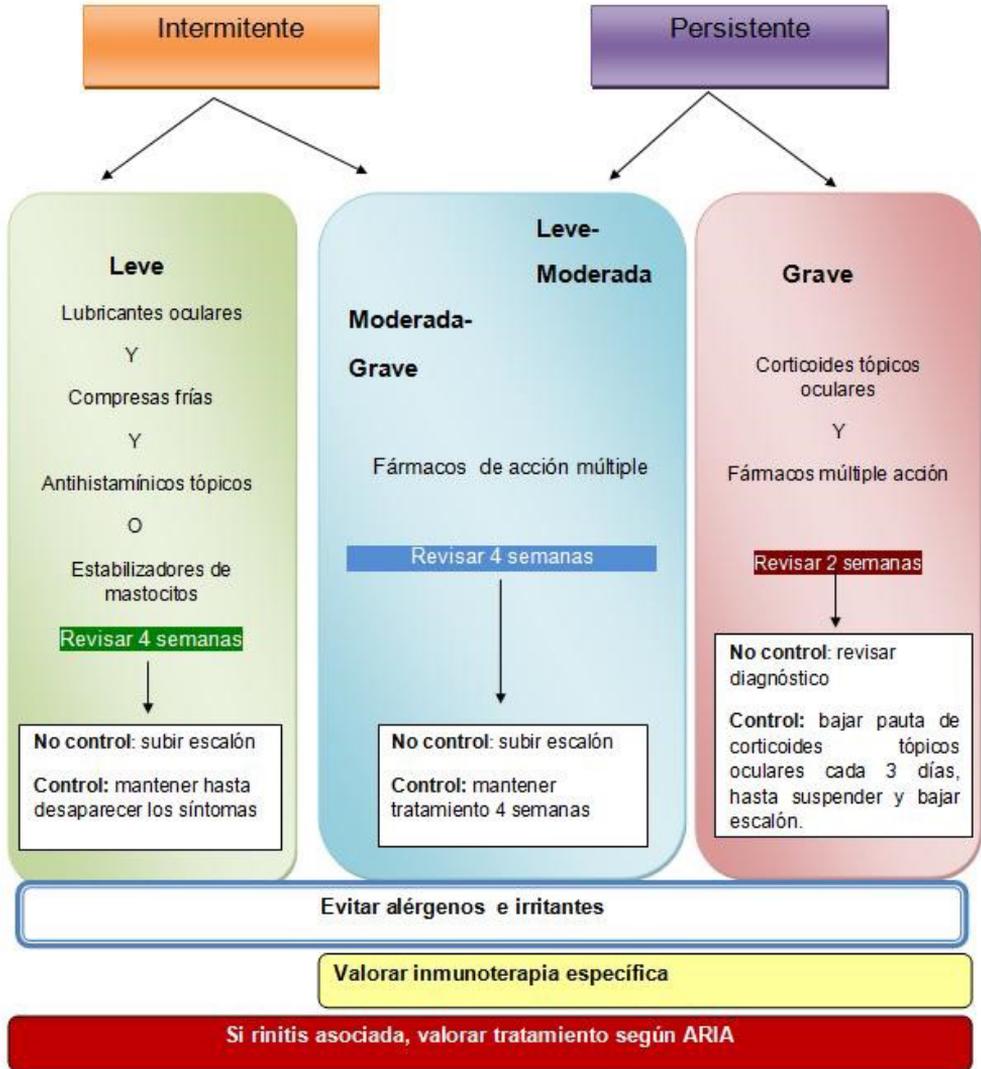
En el Documento de Consenso de Conjuntivitis Alérgica (DECA) (5) se proponen unos criterios de sospecha de CA (tabla 1) y un tratamiento escalonado, según el nivel de gravedad de la conjuntivitis y su respuesta hacia el control (Figura 2).

Tabla 1. Criterios Clínicos de Sospecha de Conjuntivitis Alérgica propuestos en el documento DECA.

**Prurito e Hiperemia Conjuntival Bilateral
+
(al menos 3 de los siguientes criterios)**

1. Clínica ocular en relación con la exposición a alérgenos sospechosos
2. Asociación con otras enfermedades alérgicas (rinitis, asma, dermatitis atópica)
3. Respuesta a tratamiento farmacológico tópico (antihistamínicos, estabilizadores de membrana, fármacos de múltiple acción)
4. Ausencia de papilas gigantes en conjuntiva tarsal superior.
5. Ausencia de afectación corneal.

Figura 2. Tratamiento de Conjuntivitis Alérgica propuesto en el documento DECA



Control de conjuntivitis alérgica

Las medidas de control disponibles en CA están muy limitadas. Por un lado no disponemos de cuestionarios validados específicos para la CA, ni en cuanto a la calidad de vida, ni en cuanto al control de los síntomas. La Escala Visual Analógica (EVA), ha demostrado ser una medida útil para documentar los síntomas de la rinitis alérgica y para evaluar su control (24) pero no se ha utilizado en este sentido, para la conjuntivitis alérgica.

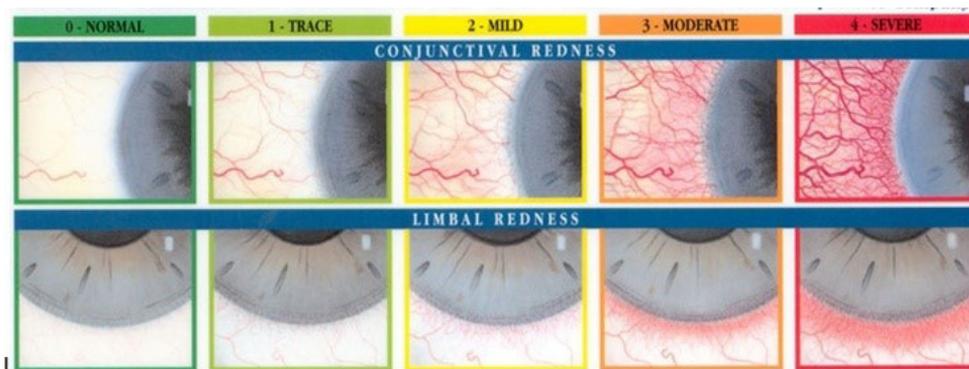
Por otro lado los signos oculares característicos de la enfermedad, son difíciles de medir de forma objetiva y sencilla en la práctica diaria. En el caso de la hiperemia conjuntival el facultativo puede valorarla según diferentes escalas, comparando fotografías que sirven de modelo. Es el caso de la Escala EFRON (Figura 3) que compara distintas fotografías graduadas de 0-4, según aparezca la conjuntiva normal (grado 0) hasta la hiperemia grave (grado 4) (25).

En el documento DECA se propone por primera vez, la evaluación del control de la CA, en base a tres elementos: síntomas oculares, EVA e hiperemia conjuntival medida mediante la escala EFRON.

Tabla 2. Evaluación del grado de Control Clínico de CA, propuesto en el documento DECA

	Controlada (Todos los siguientes)	No controlada (Al menos uno de los siguientes)
Síntomas Prurito Lagrimo Molestias visuales	No síntomas o No síntomas molestos o ≤ 2 días/semana	De cualquier intensidad si están presentes > 2 días/semana
EVA	< 5 cm	≥ 5 cm
Hiperemia (EFRON)	0 – 1	2 – 4

Figura 3. Escala de hiperemia conjuntival EFRON



La evaluación se realiza en el momento de la visita médica, teniendo en cuenta también las 2 semanas previas a la visita, para los síntomas oculares.

- **Síntomas oculares:** se contabiliza la presencia de prurito, lagrimeo y molestias visuales, valorando su frecuencia (número de días a la semana). Consideramos que la CA está controlada cuando el paciente no presenta ningún síntoma (prurito, lagrimeo o molestias visuales), o no son molestos, o los presenta ≤ 2 días a la semana. La CA la consideramos no controlada, si los síntomas oculares, de cualquier grado de intensidad, están presentes más de 2 días a la semana.
- **EVA:** siguiendo la descripción de Bousquet PJ y col. para el control de la rinitis alérgica [26], se solicita al paciente que indique en una EVA (0-10 cm) la respuesta a la siguiente pregunta: ¿Cuánto le molestan los síntomas oculares? Estimamos que la CA está controlada si la señal se sitúa a <5 cm, y no controlada si está a ≥ 5 cm.
- **Grado de hiperemia conjuntival:** según el grado de hiperemia que presente el paciente durante la exploración ocular, consideramos que la CA está controlada cuando el grado de hiperemia en la escala EFRON es de 0-1, y no controlada cuando se observa una hiperemia entre 2 a 4.

Actualmente, desde el Comité de Rinoconjuntivitis de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC), estamos analizando los resultados de varios trabajos realizados en población española, con objeto de validar las distintas propuestas formuladas en el documento DECA.

Consideramos que es interesante conocer todos los aspectos relacionados con la conjuntivitis alérgica, como entidad independiente y como entidad asociada a otras patologías alérgicas. Así se ha observado tanto en población infantil como en adultos, que la patología alérgica más frecuentemente asociada a la rinitis es la conjuntivitis (27), y cuando se produce esta asociación, el riesgo de padecer asma se duplica, frente al riesgo de los pacientes que solo presentan rinitis (28). Distinguir y tratar precozmente los síntomas de la conjuntivitis alérgica, mejorará la calidad de vida de los pacientes y probablemente evite que la enfermedad alérgica avance, a otro nivel en su marcha alérgica.

Bibliografía

1. Sánchez Hernández MC, Velazquez E, Perez- Formigo D. ALERGIA OCULAR. En Dávila IJ, Jauregui I, Olaguibel JM, Zubeldia JM eds. Tratado de Alergología. 2º Edición. Tomo II. Ergon Madrid 2015. ISBN:978-84-16270-38-5. pp 561-574
2. Leonardi A, Bogacka E, Fauquert JL, Kowalski ML, Groblewska A, Jedrzejczak-Czechowicz M, Doan S, Marmouz F, Demoly P, Delgado L. Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy*. 2012; 67(11):1327-37.
3. 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.
4. Valero A, Ferrer M, Sastre J, Navarro AM, Monclús L, Martí-Guadaño 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 (2): 359-65.

5. Sánchez-Hernández MC, Montero J, Rondon C, Benitez del Castillo JM, Velázquez E, Herreras JM, Fernández-Parra B, Merayo-Llives J, Del Cuvillo A, Vega F, Valero A, Panizo C, Montoro J, Matheu V, Lluch-Bernal M, González ML, González R, Dordal MT, Dávila I, Colás C, Campo P, Antón E, Navarro A; SEAIC 2010 Rhinoconjunctivitis Committee; Spanish Group Ocular Surface-GESOC.. Consensus Document on allergic conjunctivitis (DECA). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015;25(2):94-106.
6. Leonardi A. Allergy and allergic mediators in tears. *Exp Eye Res* 2013; 117:106–117.
7. Paulo J. Gomes. Trends in Prevalence and Treatment of Ocular Allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2014;14(5):451-456.
8. Dordal T. Rinoconjuntivitis. En *Alergologica 2015*. Ed. Draft Grupo de Comunicación Healthcare 2017. ISBN 978-84-88014-41-2. pg 122-142
9. Hom MM, Bielory L. The anatomical and functional relationship between allergic conjunctivitis and allergic rinitis. *Allergy Rhinol (Providence)* 2013; 4:e110–e119
10. Alexander M, Berger W, Buchholz P, Walt J, Burk C, Lee J, Ar buckle R, Abetz L. The reliability, validity, and preliminary responsiveness of the Eye Allergy Patient Impact Questionnaire (EAPIQ). *Health Qual Life Outcomes*. 2005; 3:67 *Allergy*. 2017; 72(10):1485-1498.
11. Pitt AD, Smith AF, Lindsell L, VoonLW, Rose PW, BronAJ. Economic and quality-of-life impact of seasonal allergic conjunctivitis in Oxfordshire. *Ophthalmic Epidemiol* 2004;11:17-33.
12. Smith AF, Pitt AD, Rodriguez AE, Alio JL, Marti N, Teus M, et al. The economic and quality of life impact of seasonal allergic conjunctivitis in a Spanish setting. *Ophthalmic Epidemiol* 2005;12:233-42.
13. Friedlaender MH. Ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011; 11:477-82.
14. Brianne NH. 5 Myths ocular allergies. https://medscape.com/viewarticle/889250_print. Decembre 05, 2017
15. Suzuki S, Goto E, Dogru M, Asano-Kato N, Matsumoto Y, Hara Y, Fujishima H, Tsubota K. Tear film lipid layer alterations in allergic conjunctivitis. *Cornea*. 2006; 25(3):277-80.
16. Dogru M, Gunay M, Celik G, Aktas A. Evaluation of the tear film instability in children with allergic diseases. *Cutan Ocul Toxicol*. 2016;35:49-52.
17. O'Brien TP . Allergic conjunctivitis: an update on diagnosis and management. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013; 13:543-49.
18. Leonardi A, Doan S, Fauquert JL, Bozkurt B, Allegri P, Marmouz F, Rondon C, Jedrzejczak M, Hellings P, Delgado L, Calder V. Diagnostic tools in ocular allergy *Allergy*. 2017; 72(10):1485-1498.
19. Pallasaho P, Ronmark E, Haahtela T, Sovijarvi AR, Lundback B. Degree and clinical relevance of sensitization to common allergens among adults: a population study in Helsinki, Finland. *Clin Exp Allergy*. 2006; 36(4):503-9.
20. Berdy GJ, Berdy SS. Ocular allergic disorders: disease entities and differential diagnosis. *Curr Allergy Asthma Reports*. 2009; 9:297-303.
21. Kari O, Saari KM. Updates in the treatment of ocular allergies. *J. Asthma Allergy*. 2010; 3:149-58.

22. Owen CG, Shah A, Henshaw, K, Smeeth L, Sheikh A. Topical treatments for seasonal allergic conjunctivitis: systematic review and meta-analysis of efficacy and effectiveness. *Br J Gen Pract.* 2004; 54(503):451-56.
23. Fauquert JL, Jedrzejczak-Czechowicz M, Rondon C, Calder V, Silva D, Kvenshagen BK, Callebaut I, Allegri P, Santos N, Doan S, Perez Formigo D, Chiambaretta F, Delgado L, Leonardi A; Interest Group on Ocular Allergy (IGOA) from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Conjunctival allergen provocation test: guidelines for daily practice. *Allergy.* 2017;72(1):43-54.
24. Klimek L, Bergmann KC, Biedermann T, Bousquet J, Hellings P, Jung K, Merk H, Olze H, Schlenker W, Stock P, Ring J, Wagenmann M, Wehrmann W, Mösges R, Pfaar O. Visual analogue scales (VAS): Measuring instruments for the documentation of symptoms and therapy monitoring in cases of allergic rhinitis in everyday health care: Position Paper of the German Society of Allergology (AeDA) and the German Society of Allergy and Clinical Immunology (DGAKI), ENT Section, in collaboration with the working group on Clinical Immunology, Allergology and Environmental Medicine of the German Society of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery (DGHNOKHC). *Allergo J Int.* 2017; 26(1):16-24.
25. Efron N, Morgan PB, Katsara SS. Validation of grading scales for contact lens complications. *Ophthalm Physiol Opt.* 2001; 21(1): 17-29.
26. Bousquet PJ, Bachert C, Canonica GW, Casale TB, Mullol J, Klossek JM et al. Uncontrolled allergic rhinitis during treatment and its impact on quality of life: a cluster randomized trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126:666–68.
27. Izquierdo-Dominguez A, Jauregui I, Del Cuvillo A, Montoro J, Davila I, Sastre J, Bartra J, Ferrer M, Alobid I, Mullol J, Valero AL Allergy rhinitis: similarities and differences between children and adults. *Rhinology.* 2017; 55(4):326-331.
28. The burden of rhinitis and rhinoconjunctivitis in adolescents. Cibella F, Ferrante G, Cuttitta G, Bucchieri S, Melis MR, La Grutta S, Viegi G. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2015; 7(1):44-50