

Conjuntivitis alérgica

Carlos Andrés Wong Morales *
Augusto José Gómez Duran **
Julian Alberto Delgado *
Alejandro Tello Hernández §

Resumen

La conjuntivitis alérgica es una de las causas más comunes de consulta externa en oftalmología y tiene una muy alta relación con las reacciones alérgicas sistémicas. La fisiopatología de las reacciones de hipersensibilidad nos hace entender los cuadros clínicos característicos de esta patología y sus diferentes grados de severidad. El diagnostico diferencial es amplio, sin embargo hay claves diagnosticas que nos orientan rápidamente al diagnostico correcto. El tratamiento se enfoca en las medidas farmacológicas y no farmacológicas, utilizándolas en conjunto para disminuir la recurrencia del cuadro y prevenir secuelas visuales. [Wong CA, Gómez AJ, Delgado JA, Tello A. Conjuntivitis alérgica. MedUNAB2008; 11: 168-175]

Palabras clave: Conjuntivitis alérgica, Alergia, Reacción de hipersensibilidad, Estabilizadores de los mastocitos

Summary

Ocular allergies are the one of the most common pathologies in ophthalmology and have high association with systemic allergic reactions. The physiopathology of the hypersensitivity reactions make us understand the different manifestations and severity of this pathology. Differential diagnosis is wide but many diagnostic clues guide us quickly to the right disease. Treatment basis are pharmacological and non pharmacological, using them together to prevent relapses and visual sequelae. [Wong CA, Gómez AJ, Delgado JA, Tello A. Allergic conjunctivitis. MedUNAB2008; 11: 168-175]

Key words: Allergic conjunctivitis, Allergy, Hypersensitivity reactions, Mast cell stabilizers.

Introducción

En la práctica médica, se encuentran diversas manifestaciones clínicas de los cuatro tipos de reacciones alérgicas en las diferentes especialidades siendo, relativamente, común en la población general. Alrededor de la tercera parte de la población mundial, en algún momento de su vida presenta algún tipo de alergia, lo cual incrementa el riesgo de desarrollar alguna otra enfermedad y de ellos entre el 20 al 30%²

presentan algún grado de compromiso ocular. Se estima que hasta un 90% de las personas que sufren de rinitis alérgica presentan síntomas a nivel ocular³ y esto ocurre también en un 10 a 20% de los asmáticos.² La rinitis y la conjuntivitis alérgica se relacionan con cefalea, fatiga, baja concentración, insomnio y disminución de la productividad.³ El ojo, debido a no presentar barreras mecánicas que lo defiendan de agentes externos, está expuesto al impacto de diversos alergenos que pueden ocasionar diferentes reacciones alérgicas inflamatorias.

Correspondencia: Dr Wong, e-mail: cwongm@institutowong.com

Artículo recibido: el 17 de mayo de 2008; artículo aceptado el 10 de julio de 2008

^{*} Residente de Oftalmología de la Fundación Oftalmológica de Santander-Clínica Carlos Ardila Lulle (FOSCAL)

^{**} Oftalmólogo, especialista en Segmento Anterior de la Fundación Oftalmológica de Santander, Clínica Carlos Árdila Lulle (FOSCAL)

[§] Oftalmólogo especialista en Cirugía Refractiva y Segmento Anterior del Centro Oftalmológico Virgilio Galvis y de la Fundación Oftalmológica de Santander-Clínica Carlos Ardila Lulle (FOSCAL)



Inmunofisiopatología

La respuesta alérgica consta de tres fases: la fase de sensibilización al alergeno, la de respuesta inmunológica temprana y la respuesta tardía. ⁴ Cuando un organismo entra en contacto por primera vez con un elemento extraño, al que llamamos alergeno (en el caso de los ojos lo hace disolviéndose en las lágrimas y penetrando la barrera epitelial), se encuentra con una célula presentadora de antígenos (células de Langerhans), que junto con los complejos de histocompatibilidad, lo integran y magnifican la acción antigénica de ese antígeno inicial.

Posteriormente se la presentan a una célula blanca que es el linfocito T, el cual acepta y recibe este antígeno, liberando una serie de elementos inflamatorios llamados interleuquinas. Las interleuquinas activan a su vez a los linfocitos B, y estos se convierten en células plasmáticas, cuya función es producir anticuerpos específicos para ese antígeno, tipo Inmunoglobulina E(IgE); los cuales se adhieren a la pared de otras células especializadas llamadas mastocitos, quedando este sensibilizado y listo para responder cuando se presente la segunda exposición al alergeno.

Cuando esa segunda exposición ocurre, el mastocito sensibilizado entra en contacto con el alérgeno y éste se una a las IgE de la membrana del mastocito, permitiendo la entrada de calcio por la pared celular, activando las tubulinas y facilitando la liberación de una serie de elementos que ya están preformados y otros que rápidamente se van a neoformar.

Los elementos preformados son la histamina, heparina triptasa, quimasa y factor quimiotáctico de eosinófilos. La histamina actúa sobre los receptores de histamina que están localizados en los vasos sanguíneos y en las terminaciones nerviosas. A nivel de los vasos, produce dilatación, enrojecimiento, extravasación de líquidos (edema, quemosis); y cuando estimula las terminaciones nerviosas, produce prurito. Estos son los signos y los síntomas más importantes de toda reacción alérgica y constituyen la respuesta inicial.

Mas tardíamente, se reinicia la producción de histamina y junto con ella se liberan otros elementos neoformados, dentro de los cuales están los leucotrienos, prostaglandinas, citoquinas y el factor activador de plaquetas.

Estos facilitan que otras células, especialmente los eosinófilos, se presenten en los tejidos y a su vez, también produzcan elementos que continúan aumentando la respuesta celular y liberando mas leucotrienos y prostaglandinas que actúan nuevamente sobre el mastocito, estimulándolo para nuevamente producir histamina y otros elementos que hacen que la respuesta se magnifique y sea más duradera.

En la reacción alérgica ocular, los mediadores liberados por los mastocitos como la histamina, triptasa, leucotrienos y prostaglandinas en las lágrimas, tienen efectos diversos que se potencian unos a otros. La histamina es el principal mediador en la alergia e inflamación ocular y se relaciona con la regulación de la permeabilidad vascular, contracción del músculo liso, secreción mucosa, migración de células inflamatorias, activación celular y modulación de las células T.

Se han identificado receptores H1 y H2 en conjuntiva, siendo la mayoría de reacciones alérgicas oculares por los efectos de la histamina en los receptores H1. Se puede encontrar niveles de histamina de hasta 100 ng/dL en pacientes alérgicos, comparado con 5 a 15 ng/dL de un paciente control.²

En las reacciones alérgicas crónicas severas, las células T juegan un papel importante. Dos vías inflamatorias predominantes son diferenciadas por marcadores celulares de TH1 y TH2, los cuales involucran diferentes citoquinas y son consideradas como antagonistas unas con otras al ser activadas. En reportes previos basados en biopsias conjuntivales de pacientes alérgicos, la queratoconjuntivitis vernal activa citoquinas de la vía del TH2; mientras que en la queratoconjuntivitis atópica, se encontró activación de ambas vías.⁶

En las reacciones alérgicas, tenemos 4 tipos de reacciones de hipersensibilidad: la tipo I o inmediata, la II o por anticuerpos citotóxicos, la III o por complejos inmunes y la IV o retardada (tabla 1). En los cuadros de conjuntivitis alérgica, son de particular interes las reacciones de hipersensibilidad tipo I y IV.

La reacción de hipersensibilidad tipo I o inmediata, es mediada por IgE en suero y lágrimas y se da por exposición directa de los alergenos ambientales con la mucosa ocular. Se caracteriza por eosinofilia local y sistémica, mastocitos y linfocitos T en la sustancia propia, aumento de histamina en lágrimas y reacción inflamatoria exagerada. Además es importante la historia personal de atopia. Los representantes de dicha reacción son la conjuntivitis alérgica estacional o perenne y la anafilaxis aguda.

La reacción de hipersensibilidad tipo IV o retardada es mediada por células y en ella se pueden encontrar niveles normales de IgE hasta en un 20%. Es dependiente de las células T. Se caracteriza por presentar proliferación fibrovascular, infiltración de mononucleares, mastocitos, basófilos, fibroblastos y colágeno, generando la aparición de papilas. Los cuadros de conjuntivitis alérgica que presentan esta reacción son la conjuntivitis vernal y la atópica, en los cuales ocurre una combinación de reacciones tipo I y tipo IV.



Tabla 1. Reacciones de hipersensibilidad.7,8

Tipo de Reacción	Mediadores Inmunes	Mediadores Químicos	Descripción	Entidades
Tipo I: hipersensibilidad inmediata o anafiláctica (alérgica)	IgE	Productos de Mastocitos: histamina, triptasa, quimasas, heparina, condroitín sulfato, prostaglandinas.	La unión cruzada de moléculas de IgE conduce a degranulación de mastocitos, produciendo una reacción inflamatoria exagerada.	Conjuntivitis alérgica estacional o perenne (fiebre del heno) Anafilaxis aguda. Queratoconjuntivitis atópica Queratoconjuntivitis vernal
Tipo II: hipersensibilidad por anticuerpos citotóxicos	IgG, IgM, células T	Complemento	La formación de complejos antígeno-anticuerpo lleva a la activación de células T asesinas y/o destrucción mediada por el complemento de la sustancia	Penfigoide cicatricial, úlcera de Mooren
Tipo III: hipersensibilidad por complejos inmunes	IgG, IgM	Complemento	Se depositan complejos antígeno- anticuerpo en los tejidos, donde son opsonizados por el complemento y eliminados por fagocitos; con frecuencia se asocia con daño tisular extenso	Síndrome de Stevens- Johnson. Infiltrados corneales marginales. Anillo corneal immune de Wesley
Tipo IV: hipersensibilidad retardada	Células T	Productos de células T	Luego de contacto repetido con un antígeno, las células T liberan substancias que activan macrófagos y promueven reacciones inflamatorias	Queratoconjuntivitis flictenular. Rechazo de transplante corneal. Alergias medicamentosas. Queratoconjuntivitis atópica Queratoconjuntivitis vernal

Cuadro clínico

Las enfermedades alérgicas constituyen un grupo heterogéneo de condiciones clinicopatológicas con una amplia variedad de manifestaciones clínicas, variando desde síntomas intermitentes de prurito y enrojecimiento ocular hasta lesiones corneales severas con compromiso de la agudeza visual.

El examen clínico ocular requiere buscar signos de alergia en la región periorbitaria y en el ojo per se. En los párpados y pestañas, se debe buscar la presencia de eritema en el margen palpebral, telangiectasias, telangiectacias, hiperpigmentación palpebral, blefaroespasmo y ptosis. La conjuntiva debe ser examinada en búsqueda de hiperemia, cicatrices, quemosis, nódulos, papilas y folículos. Evaluar la ausencia o presencia de secreción ocular, su cantidad, duración, localización y color. La cornea está raramente involucrada en formas agudas de la enfermedad, pero si en las formas crónicas como la queratoconjuntivitis vernal o la atópica; y debe ser evaluada para descartar opacidades, pannus, neovascularización o úlceras. La alergia ocular se asocia fuertemente al síndrome de ojo seco o disfunción de la película lagrimal, por diversos mecanismos que afectan a

los componentes de la lágrima; pudiendo asociarse o potenciarse los síntomas y signos alérgicos.

Los cuadros clínicos característicos de la conjuntivitis alérgica (tabla 2) son:

- Conjuntivitis alérgica estacional o perenne
- Reacción anafiláctica aguda
- Queratoconjuntivitis vernal
- Queratoconjuntivitis atópica
- Conjuntivitis papilar gigante

Conjuntivitis alérgica

La conjuntivitis alérgica, también llamada anteriormente fiebre del heno, es la forma más común de alergia ocular (entre el 25 y 50% de los cuadros oculares),¹⁷ aunque en nuestro medio no se han hecho estudios de prevalencia, y podría ser menor. Es usualmente bilateral y de inicio temprano, con fuerte asociación con historia personal o familiar de alergia. Se asocia hasta en un 80% con rinitis alérgica. Se presenta en forma estacional, en los países



donde normalmente hay estaciones, especialmente en primavera y verano, épocas en que existen polen, mohos y diversos elementos vegetales dispersos en el aire; y en forma perenne, cuando alergenos como los ácaros, mohos y escamas de animales y la polución ambiental, comprometen la conjuntiva y la mucosas nasal, menos intensamente en sintomatología, pero de forma permanente.

Se caracteriza por presentar prurito moderado a intenso, lagrimeo, secreción acuosa o mucosa color blancuzco, enrojecimiento ocular, ardor ocular, fotofobia leve, rinorrea y estornudos. Pueden encontrarse pequeñas papilas en conjuntiva tarsal, pero en su mayoría pueden estar ausentes. Se puede encontrar secreción mucosa en fondo de saco, hiperemia conjuntival, quemosis de diversos grados y edema palpebral. Rinorrea y estornudos completan el cuadro general. Los signos oculares pueden ser mínimos, y solo un examen cuidadoso revela la inyección perilimbar. En ocasiones, solo la sintomatología sugiere el diagnóstico.

El diagnóstico es esencialmente clínico; pudiendo hacerse un frotis de conjuntiva donde se pueden encontrar, la IgE puede estar elevada en suero, la triptasa elevada en lágrimas, pudiendo coexistir con un ojo seco secundario al déficit de capa mucinosa por inflamación.

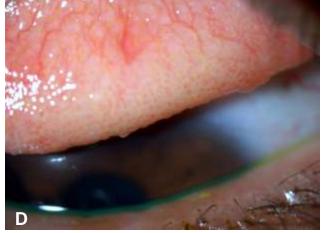
Reacción anafiláctica aguda

La reacción anafiláctica aguda es una reacción de inicio súbito, de compromiso sistémico donde se puede encontrar angioedema y broncoespasmo; usualmente secundaria a la exposición a medicamentos tópicos, plantas, picadura de insectos, polen, alimentos, entre otros. Dentro de las manifestaciones oculares encontramos edema palpebral severo, quemosis e hiperemia conjuntival; se caracteriza por un prurito intenso.

Queratoconjuntivitis vernal

La queratoconjuntivitis vernal es un desorden alérgico crónico mediado por mastocitos y linfocitos, que representa un 0.5% de pacientes con enfermedad alérgica.¹⁷ Las manifestaciones clínicas son el resultado de una combinación de reacciones de hipersensibilidad tipo I y tipo IV.⁸ Se inicia usualmente antes de la pubertad (aproximada-mente entre los 8-10 años), con una mayor incidencia en hombres (3:1) y está fuertemente asociado a historia familiar o personal de atopia (familiar 60%, personal 90%). Más del 90% de los pacientes presentan de manera asociada asma,





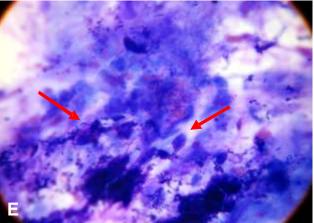


Figura 1. Fotografía C (ojo derecho) y D (ojo izquierdo): Paciente con reacción papilar leve a moderada en un cuadro de rinoconjuntivitis alérgica estacional. Fotografía E: Estudio microscópico de barrido de mucosa conjuntival tarsal donde se observan eosinófilos (flechas rojas) (Fotografía cortesía del Dr. Donaldo Villareal OCULAB)



eczema o rinitis alérgica. Se presenta de manera estacional, como su nombre lo indica, en primavera. Usualmente es bilateral pero asimétrica.

Se presenta en dos formas clínicas: la conjuntival y la limbar. Se caracterizan por prurito intenso, lagrimeo, enrojecimiento ocular, fotofobia, secreción mucosa, blefaroespasmo y sensación de cuerpo extraño. Los signos clínicos clásicos de la forma conjuntival son papilas gigantes tarsales superiores en forma de empedrado (pudiendo alcanzar hasta 8 mm en diámetro en la conjuntiva tarsal superior), hiperemia conjuntival, secreción mucosa de aspecto lechoso, ptosis mecánica. En la variante limbar, más común en pacientes de raza negra, se encuentran papilas perilimbares, en forma de nódulos gelatinosos que pueden contener los puntos de Horner-Trantas; pudiendo incluso encontrarse defectos epiteliales corneales que pueden coalescer formado una úlcera corneal (llamada úlcera en escudo) por macro erosiones epiteliales resultado de la liberación de proteínas de los eosinófilos.

La biopsia conjuntival muestra un número incrementado de eosinófilos, basófilos, mastocitos, células plasmáticas y linfocitos.

Queratoconjuntivitis atópica

La queratoconjuntivitis atópica es un proceso alérgico inflamatorio crónico mediado por linfocitos y mastocitos, que compromete el ojo y además el tejido periorbitario adyacente, secundario a una combinación de reacciones de hipersensibilidad tipo I y IV, pudiendo ser devastadora para la superficie ocular. Se presenta usualmente hacia el final de la adolescencia con un pico entre los 30 y 50 años. Es bilateral y simétrica, con fuerte asociación a asma bronquial, dermatitis atópica (hasta un 25% de pacientes con eczema presentan síntomas de queratoconjuntivitis

atópica) y a historia familiar o personal de atopia.

Los síntomas oculares que se presentan en esta patología son prurito intenso, secreción mucosa, lagrimeo, fotofobia y ardor ocular. Las manifestaciones clínicas son diversas, pudiendo encontrarse blefaritis severa, cambios eczematosos en párpados, engrosamiento de párpados, disfunción de las glándulas de meibomio, madarosis, triquiasis, lagoftalmos, quemosis, hipertrofia papilar, ojo seco secundario, leucomas, pannus, simblefaron (27%), queratocono y catarata (10%); pudiendo dejar graves secuelas que comprometan la visión.

La enfermedad ocular se correlaciona con las exacerbaciones y remisiones de la dermatitis atópica. Se asocian enfermedades oculares concomitantes como catarata, queratocono y desprendimiento de retina.

Conjuntivitis papilar gigante

La conjuntivitis papilar gigante no es una verdadera alergia ocular, pero se asocia a los síndromes de hipersensibilidad ocular (tipo I y IV). Se asocia a uso crónico de lentes de contacto (1 a 5 % de los usuarios de lentes de contacto blandos y 1% en lentes de contacto duros), prótesis oculares, y suturas expuestas. Histopatológicamente, se caracteriza por la migración de neutrófilos por daño de las células epiteliales. En el caso de los lentes de contacto, han sido relacionados como material antigénico los depósitos proteináceos, los polímeros de los lentes y a preservantes como el timerosal; pero estas teorías son todavía controversiales.

Se caracteriza por presentar prurito ocular, ardor ocular, intolerancia a los lentes de contacto y sensación cuerpo extraño. El cuadro clínico se caracteriza por presentar hiperemia conjuntiva tarsal superior, secreción mucosa e hipertrofia papilar (papilas gigantes mayores de 1 mm de diámetro), especialmente en conjuntiva tarsal superior.

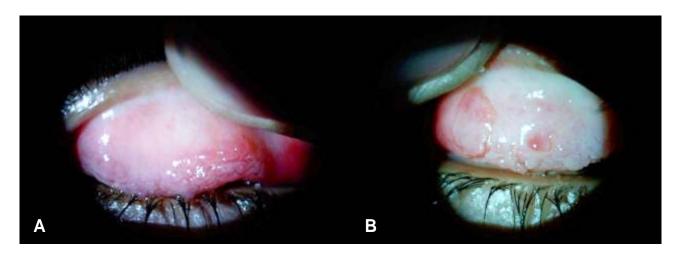


Figura 2. Fotografía A (ojo derecho) y B (ojo izquierdo): Paciente con papilas gigantes, usuario de lentes de contacto



Tabla 2. Cuadro comparativo entre los diferentes tipos de conjuntivitis alérgica

	Conjuntivitis alérgica estacional o perenne (Fiebre del heno)	Conjuntivitis vernal	Conjuntivitis atópica	Conjuntivitis papilar gigante
Compromiso corneal	Poco común	Común	Común	Poco común
Exudado	Acuoso	Denso, filamentoso	Fibroso	Acuoso
Prurito	Moderado	Intenso	Moderado	Leve
Papilas	Poco comunes y pequeñas, conjuntiva pálida	Grandes, con superficie plana ("en empedrado")	Pequeñas	Grandes, uniformes en tamaño y forma
Folículos	Sólo en casos crónicos	Sí	Pueden desarrollarse en casos crónicos	Poco comunes
Puntos de Trantas	Ninguno	Comunes	Comunes	Comunes
Proteína mayor básica en las lágrimas	No elevada	Grandes cantidades	Grandes cantidades	No elevada
Raspados conjuntivales	Mastocitos, eosinófilos	IgE elevada, mastocitos, eosinófilos	Mastocitos, eosinófilos, basófilos, linfocitos	Mastocitos, eosinófilos, basófilos

Tratamiento

Consta de 2 tipos: no farmacológico y farmacológico. El tratamiento primario o no farmacológico de todo tipo de alergia se enfoca en evitar contacto con alergenos. Como medidas generales, todo paciente alérgico debe evitar la exposición a alergenos ambientales, aspirar y ventilar alcobas, no utilizar productos derivados de pelos de animales y evitar exposición al aire acondicionado.

La lubricación constante tiene un efecto de dilución de los alergenos en la superficie conjuntival, y las compresas frías proveen alivio del prurito sintomático; razón por la cual la medicación tópica debe mantenerse refrigerada para un alivio adicional de los síntomas.

El tratamiento secundario incluye tratamiento farmacológico tópico y sistémico, se resume en la Tabla 3. El

tratamiento de la rinitis activa con corticoides nasales inhalados mejora la sintomatología ocular. 18

Si el tratamiento tópico es necesario; los antihistamínicos, los estabilizadores de mastocitos y los antiinflamatorios no esteroideos son drogas seguras y bastante efectivas.

Para cuadros mas severos, la utilización de corticoesteroides tópicos es efectiva, siempre y cuando sea monitorizado por un oftalmólogo por los efectos secundarios que estos pueden tener sobre el globo ocular (aumento de la presión intraocular, desarrollo de catarata, infecciones, entre otros). Es fundamental recomendar que el paciente evite frotarse los ojos, por la asociación existente entre este trauma mecánico repetido y la aparición de queratocono. 22

Se ha utilizado también inmunomoduladores, como la ciclosporina A, o inmunosupresores para el tratamiento de algunas formas de conjuntivitis alérgica.^{20,21}



Tabla 3. Tratamiento farmacológico

Categoría	Presentaciones	Características y usos		
Antagonistas del receptor H1	Levocabastina (Livostin®)FeniraminaAntazolina	 Bloqueo Competitivo y reversible de receptores H1 Uso para ataques agudos Uso solo o combinado con estabilizadores de mastocitos y AINES 		
Estabilizadores de mastocitos	 Cromoglicato de sodio (Cromolin® Osmocrom®) Lodoxamida (Alomide®) Neodocromil (Alocril®) 	 Uso para conjuntivitis crónicas Puede tomar 1 ó 2 semanas en ser efectivo. Nedocromil sódico, incluso reduce neutrofilia y quimiotaxis mediada por eosinofilos 		
Antihistaminico + Estabilizador de mastocitos	 Olopatadina (Patanol S®) Fumarato de Ketotifeno (Zaditen®, Kenaler®) Azelastina (Faraler® Sophistina®, Azel®) 	 Estos medicamentos combinan los efectos inmediatos de los antihistamínicos selectivos con los duraderos efectos de los estabilizadores de mastocitos Tienen la ventaja de poder ser administrados 2 o una sola vez al día Accion múltiple: Inhibidora de eosinófilos, inhibidora de formación de leucotrienos, inhibidora de expresión de E-selectina e I-CAM 1 Reacciones adversas: Olopatadina: cefalea (7%) Ketotifeno: inyección conjuntival, cefalea, rinitis (10-25%) Azelastina: ardor ocular (30%), cefalea (15%), sabor amargo (10%) 		
AINES tópicos	 Ketorolaco (Acular®) Diclofenaco (Voltaren®,Diclanex®) 	 Inhibe producción de prostaglandinas Puede reducir prurito Ardor al aplicarse Inicio de acción es lento Se aplican 3 veces al dia 		
Vasoconstrictores	 Nafazolina/feniramina, nafazolina/antazolina 	 Agentes simpaticomiméticos que disminuyen congestión vascular (vasoconstricción) Efectos adversos: ardor al instilar, midriasis, hiperemia de rebote (ojo rojo) y conjuntivitis medicamentosa por uso crónico 		
Esteroides tópicos	 Loteprednol (Lotesoft®) Fluorometalona (Aflarex®, Efemolina®, Flumex®) Dexametasona 0.1% (Maxidex®) Prednisolona (Pred F®, Prefox T®) 	 Utiles en casos serios en los cuales no se controla con otros agentes Uso limitado Efectos secundarios: disminución de cicatrización, aumento de PIO, formación de catarata, predisposición a infecciones 		
Antihistamínicos orales	Fexofenadina, loratadina, cetirizinaLevocetiricina, Desloratadina	 Utiles cuando los síntomas alérgicos sistémicos están presentes Efectos secundarios: ojo seco (ancianos), mareos y xerostomía 		



REFERENCIAS

- Yuksel H, Ding G, Sakar A, Yilmaz O, Yorgancioglu A, Celik P. Prevalence and comorbidity of allergic eczema, rhinitis, and asthma in a city in western Turkey. J Invest Allergol Clin Immunol 2008; 18:31-5.
- Bielory L. Allergic diseases of the eye. Med Clin N Am 2006; 90:129-48.
- Lanier, B. Entendiendo la reacción alérgica. Rev Ophthal 2006; 1:6-11.
- Juniper EF, Howlnad WC, Roberts NB. Measuring quality of lofe in children with rhinoconjunctivitis. J Allergy Clin Immunol 1998; 101:163-170.
- Linchtens LM. Allergy and the immune system. Sci Am 1993; 269:117-24.
- Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part I: Immunology of the eye. J Allergy Clin Immunol 2000; 106:805-16.
- Majmudar PA.Conjunctivitis, Allergic, http://www.emedicine.com/oph/topic85.htm, revisada el 16 de mayo/08.
- 8. Haq SM, Singh S, Song BJ, Trocme SD. Ocular allergic disorders. In: Duane's Ophthalmology (2008 Edition), Editors: Tasman W, Jaeger EA. Lippincott Williams & Wilkins. Estados Unidos 2008).
- Recomendaciones para el paciente alérgico. Adaptado del American collage of Allergy, Asthma and Inmunology. Novartis Ophthalmics.
- Katelaris C. Allergic rhinoconjunctivitis An overview. Acta Ophthalmol Scand 2000; 78:66-8.
- Artal N, Luna J, Discepola M. A torced choice comfort study of olopatadine hydrochloride 0.1% versus ketotifen fumarate 0.05%. Acta Ophthalmol Scand 2000; 78:64-5.
- Abelson M, Welch D. An evaluation of onset and duration of action of Patanol (olopatadine hydrochloride ophthalmic solution 0.1%) compared to claritin (loratadine 10mg) tablets in acute allergic conjunctivitis in the conjunctival allergen challenge model. Acta Ophthalmol Scand 2000; 78:60-3.

- 13. Brodsky M. Allergic conjunctivitis and contact lenses: Experience with olopatadine hydrochloride 0.1% therapy. Acta Ophthalmol Scand 2000; 78:56-9.
- Aguilar A. Comparative study of clinical efficacy and tolerance in seasonal allergic conjuntivits. Acta Ophthalmol Scand 2000; 78:52-5.
- Juniper EF, Howlnad WC, Roberts NB. Measuring quality of lofe in children with rhinoconjunctivitis. J Allergy Clin Immunol 1998; 101:163-70.
- 16. Butrus S, Portela R. Ocular allergy: Diagnosis and treatment. Ophthalmol Clin N Am 2005; 18:485-92.
- McGill JI, Holgate ST, Church MK, Anderson DF, Bacon A. Allergic eye disese mechanisms. Br J Ophthalmol 1998; 82:1203-14.
- Bielory L. Ocular symptom reduction in patients with seasonal allergic rhinitis treated with the intranasal corticosteroid nometasone furoate. Ann Allergy Asthma Immunol 2008; 100:272-9.
- Pavesio CE, Decory HH. Treatment of ocular inflammatory conditions with loteprednol etabonate. Br J Ophthalmol 2008; 92: 455-9.
- 20. Yanni JM, Sharif DA, Gamache ST, et al. A current appreciation of sites for pharmacological intervention in allergic conjunctivitis: Effects of new topical ocular drugs. Acta Ophthalmol Scand 1999;77:33-7.
- 21. Kymionis GD, Goldman D, Ide T, Yoo SH. Tacrolimus ointment 0.03% in the eye for treatment of giant papillary conjunctivitis. Cornea 2008; 27: 228-9.
- 22. Galvis V, Tello A, Aparicio JP, Blanco O. Ectasias corneales. MedUNAB 2007; 10:110-6.