

053

2016-I

# Thea Superficie Ocular

## Queratoconjuntivitis vernal en la infancia: actualización en diagnóstico y tratamiento

**Belén Gutiérrez Partida**  
**Natalia Blanco Calvo**  
**Celia Martín Villaescusa**  
**Diego Puertas Bordallo**  
**Isabel Valls Ferrán**  
**Mercedes Rivera Zori**

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid



# GAMA DE HIGIENE PALPEBRAL



by  Thea

LA GAMA MÁS COMPLETA  
SIN CONSERVANTES

PROMOCIÓN  
**+40% GRATIS**  
30+12 toallitas estériles



## LEPHANET

- TOALLITAS ESTÉRILES -



CN 246116.1



## LEPHAGEL

- GEL ESTÉRIL -



CN 157228.8



## LEPHASOL

- SOLUCIÓN MICELAR -



CN 268383.9



ESPECIALISTAS EN HIGIENE  
Y CUIDADO PALPEBRAL

# Queratoconjuntivitis vernal en la infancia: actualización en diagnóstico y tratamiento

## Índice

<b>Introducción</b> .....	5
<b>Clínica</b> .....	6
<b>Diagnóstico</b> .....	7
Agudeza visual .....	7
Examen con lámpara de hendidura .....	7
Afectación corneal .....	9
Repercusión en la calidad de vida del paciente: QUICK .....	9
Gradación subjetiva de los síntomas por parte del paciente. Escala VAS ..	10
Clasificación según la severidad. Escala de Bonini .....	10
<i>Documento de Consenso sobre Conjuntivitis Alérgica (DECA)</i> .....	12
Pruebas complementarias de laboratorio .....	13
<b>Tratamiento</b> .....	14
<b>Discusión</b> .....	16
<b>Nuestra experiencia</b> .....	17
<b>Bibliografía</b> .....	21

Todas las publicaciones de Laboratorios Thea pueden consultarse y descargarse en formato PDF:  
<http://www.laboratoriosthea.com/publicaciones/thea-superficie-ocular>

Laboratorios Thea publica íntegramente los manuscritos recibidos de sus legítimos autores sin introducir modificaciones en estos, y, por ello, no se hace responsable de las opiniones e informaciones contenidas en los artículos.

El objetivo de esta monografía consiste en realizar una actualización en el diagnóstico y tratamiento de la queratoconjuntivitis vernal en la infancia. La motivación para realizarla proviene del gran número de pacientes pediátricos que acuden a nuestras consultas afectados con esta patología, muy invalidante en los momentos del brote. Asimismo, la reciente participación de nuestro centro en un ensayo clínico multicéntrico internacional nos motivó a seguir estudiando el tema. Se ha realizado una exhaustiva revisión bibliográfica, observando los tratamientos y actuaciones que realizan los expertos a nivel mundial.

Este trabajo es un compendio de los diferentes artículos publicados y, finalmente, la exposición de nuestra experiencia.

## Introducción

La queratoconjuntivitis vernal (QCV) es un proceso inflamatorio cronicorrecurrente, con afectación bilateral, aunque generalmente asimétrica, que puede evolucionar a complicaciones graves y condicionar de manera importante su calidad de vida, por lo que es una de las formas más severas de alergia ocular.

Es particularmente prevalente en ambientes cálidos y secos (climas templados), con exacerbaciones en las épocas de primavera y verano, aunque en algunos casos no se aprecian estas diferencias estacionales.

Es más frecuente en el área mediterránea, oeste de África, sureste y este de Asia y el Medio Oeste de EE. UU. La QCV representa del 0,1 % al 0,5 % de todos los trastornos oculares<sup>1</sup>. Se trata de una causa importante de atención hospitalaria, que representa del 3 % al 6 % de todos los pacientes, independientemente de su edad, siendo superior (33 %-90 %) si sólo incluimos al grupo poblacional de niños y adolescentes<sup>2</sup>.

Es una enfermedad frecuente en niños cuya máxima incidencia se presenta entre los 11 y 13 años, aunque puede llegar a manifestarse entre los 3 y los 25 años, siendo más frecuente en niños que en niñas (ratio comprendida entre 4:1 y 2:1). La duración del proceso suele ser entre 4 y 6 años tras el comienzo de los síntomas, y generalmente se resuelve tras la pubertad, aunque hasta en un 0,5 % de los casos puede seguir presente en la vida adulta, equiparándose entonces la prevalencia entre hombres y mujeres<sup>3,4</sup>.

Estos pacientes afectados generalmente presentan antecedentes familiares y personales de atopia. Así, podemos encontrar rinitis asociada hasta en un 97 % de los niños, asma en un 56 % y dermatitis atópica en un 33 %<sup>5</sup>.

La conjuntiva es la barrera externa del ojo ante sustancias exógenas, y como tal supone un complejo y activo sistema inmunológico frente a las agresiones externas. La respuesta inflamatoria está mediada principalmente por un mecanismo IgE, y encontramos en el epitelio ocular, que normalmente no contiene células inflamatorias, un número elevado de mastocitos, eosinófilos y linfocitos T CD4+<sup>1</sup>. Aunque encontremos niveles elevados en suero de IgE y *prick-tests* positivos, no siempre es posible encontrar el agente causal.

## Clínica

Se distinguen tres formas clínicas: la forma palpebral, la límbica y la mixta.

La primera prevalece más en Europa y América, mientras que la segunda y la forma mixta son más frecuentes en Asia y África<sup>2</sup>.

La forma papilar se caracteriza por presentar hipertrofia papilar difusa, sobre todo más marcada en el tarso superior. Estas papilas aumentadas de tamaño que coalescen provocan la aparición de papilas gigantes, que confieren un aspecto adoquinado al tarso y que se conocen como *cobblestones*. Es habitual que los restos de secreciones fibrinosas se acumulen y se adhieran a la cara tarsal de la conjuntiva hipertrofiada formando pseudomembranas.

En la forma límbica, lo que nos encontramos es una conjuntiva bulbar perilímbica hiperémica, edematosa y engrosada, característica de una limbitis. En su forma activa, esta reacción inflamatoria progresa a la formación de unos nódulos gelatinosos que parecen coalescer, llamados nódulos de Horner-Trantas. En ocasiones se acompaña de neovascularización superficial de la periferia corneal, con lo que se forman pannus y dando el aspecto de tener un limbo más engrosado y opacificado.

Por último, en la forma mixta existe afectación tanto por la presencia de papilas gigantes en la zona palpebral, como de limbitis con hiperemia y quemosis conjuntival.

Hasta en un 50% de los casos asocian afectación corneal en distinto grado, desde queratitis punctata difusa hasta grandes úlceras en escudo (del 9,7% al 25%), generalmente en la mitad corneal superior. Puede incluso desarrollar ceguera en un 5% de los casos debido al daño corneal<sup>3,4,6</sup>.

Aunque varios de los signos y síntomas presentes en la queratoconjuntivitis vernal son similares a los de otras enfermedades oculares alérgicas, la presencia de papilas gigantes y/o limbitis marca la diferencia con las otras conjuntivitis alérgicas, tanto estacionales como perennes.

## Diagnóstico

El **diagnóstico es fundamentalmente clínico**, atendiendo a los síntomas y signos que presenta el paciente.

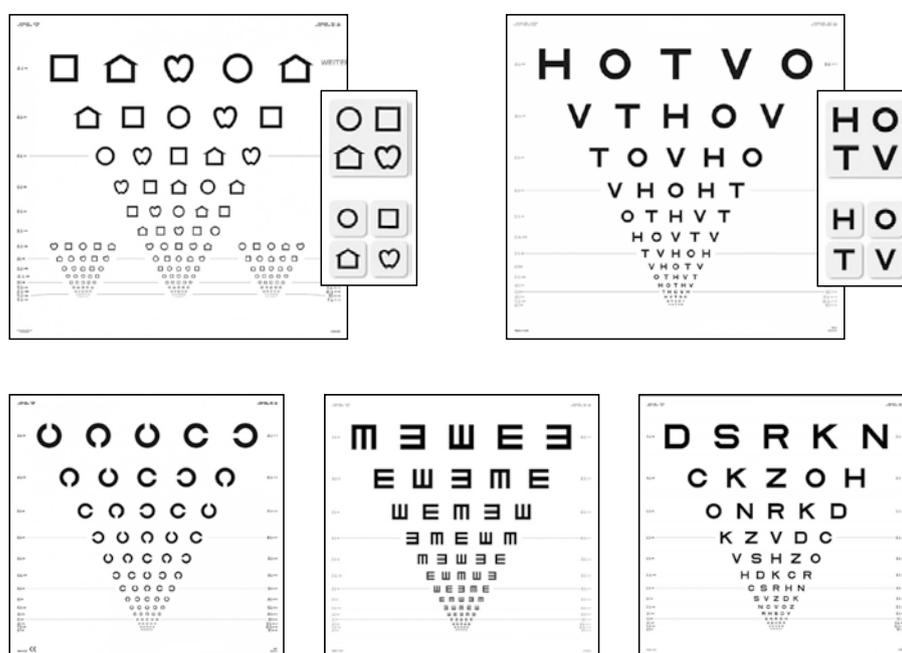
El prurito ocular es el síntoma principal y más frecuente, que se acompaña de lagrimeo y secreción ocular mucosa, fotofobia, sensación de cuerpo extraño, blefaroespasma y visión borrosa<sup>3,4</sup>.

Para valorar los signos más frecuentes y poder evaluar el grado de severidad en el que se encuentra el paciente, hay que realizar una exploración sistematizada.

## Agudeza visual

Es recomendable realizar una valoración de la agudeza visual a cualquier paciente que entre en la consulta (siempre con la misma escala de optotipos). Se pueden utilizar escalas logarítmicas o decimales, con optotipos numéricos, de dibujos, letras o E de Snellen. Se prefieren las escalas logarítmicas, en concreto la ETDRS logMAR (fig. 1).

Figura 1.  
ETDRS logMAR



Así, podremos saber si el paciente tiene afectada la agudeza visual por un brote o empeoramiento del cuadro. En niños pequeños (menores de 3-4 años) utilizamos optotipos de Pigassou.

## Examen con lámpara de hendidura

Mediante el examen con lámpara de hendidura se observa la presencia o ausencia de signos y se valora su grado de severidad. Varios autores han escrito al respecto<sup>7</sup>, aunque nosotros preferimos la tabla siguiente por ser muy completa (tabla 1).

**Tabla 1. Examen con lámpara de hendidura de pacientes con queratoconjuntivitis vernal**

<b>CONJUNTIVA PALPEBRAL</b>		
<b>Hiperemia</b>	3	Imposible distinguir vasos sanguíneos individuales
	2	Dilatación de la mayoría de los vasos
	1	Dilatación de muchos vasos
	0	Normal
<b>Edema</b>	3	Edema difuso con opacidad
	2	Edema moderado
	1	Edema leve
	0	Sin edema
<b>Papilas</b>	3	Papilas $\geq 0,6$ mm
	2	Papilas 0,3-0,5 mm
	1	Papilas 0,1-0,2 mm
	0	Sin papilas
<b>Papilas gigantes (<math>\geq 1</math> mm)</b>	3	$\geq 1/2$ conjuntiva palpebral
	2	$< 1/2$ conjuntiva palpebral
	1	Papilas planas
	0	Sin papilas gigantes
<b>CONJUNTIVA BULBAR</b>		
<b>Hiperemia</b>	3	Dilatación difusa de vasos en toda la conjuntiva bulbar
	2	Dilatación de la mayoría de los vasos
	1	Dilatación de muchos vasos
	0	Normal
<b>Edema</b>	3	Edema bulloso
	2	Edema moderado
	1	Edema localizado
	0	Sin edema
<b>LIMBO</b>		
<b>Nódulos de Trantas</b>	3	9 o más nódulos
	2	5-8 nódulos
	1	1-4 nódulos
	0	Sin nódulos
<b>Limbitis</b>	3	$\geq 2/3$ de circunferencia limbar
	2	$1/3-2/3$ de circunferencia limbar
	1	$< 1/3$ de circunferencia limbar
	0	Sin limbitis
<b>SIGNOS EPITELIALES CORNEALES</b>		
	3	Úlcera corneal
	2	Queratitis difusa
	1	Queratitis leve
	0	Sin queratitis

Fuente: Yuchi Ochasi et al. *A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial of Tacrolimus Ophthalmic Suspension 0,1 % in Severe Allergic Conjunctivitis*. J Ocular Pharma Therap 2010; 26 (2): 165-73.

Asimismo, es útil en el seguimiento la toma de tensión intraocular, siempre con el mismo tonómetro (Perkins, Goldmann o Tono-Pen; en niños, nosotros preferimos Perkins). Es especialmente útil en pacientes que estén recibiendo tratamiento corticoideo tópico, sobre todo si este es potente, como es el caso de la dexametasona. También hay que prestar especial atención a estos pacientes por si desarrollan cataratas corticoideas.

## Afectación corneal

En cuanto a la afectación corneal o el daño de la superficie ocular, podemos clasificarlo como se ha mencionado arriba (tabla 1), desde no afectación hasta afectación leve o difusa, o la presencia de úlcera corneal.

## Repercusión en la calidad de vida del paciente: QUICK

En muchos casos, la QCV tiene una importante repercusión en la calidad de vida de estos pacientes. Para poder evaluarlo disponemos de distintos test, entre los que se encuentra el QUICK (*Quality of Life in Children with Vernal Keratoconjunctivitis*), elaborado por Sachetti et al. Mediante este test se realizan una serie de preguntas que evalúan la repercusión que tiene la enfermedad en la vida del paciente en las últimas dos semanas y cómo le condiciona en sus actividades diarias. Inicialmente, en un estudio realizado, se partió de 42 preguntas, que finalmente se redujeron a 16, divididas en dos apartados: el primero consta de 12 preguntas y hace alusión a los síntomas; el segundo consta de 4 y están relacionadas con sus actividades diarias<sup>8</sup>.

Las respuestas pueden ser: 1 = Nunca, 2 = A veces y 3 = Siempre. A continuación se realiza una media para cada pregunta y se obtiene una puntuación en total.

Dado que son demasiadas preguntas para realizarlas a algunos niños (es posible que se cansen si son muy pequeños), se pueden realizar menos, las más representativas, o elegir las preguntas a realizar por cada facultativo y tener una escala QUICK personalizada (tabla 2).

**Tabla 2. Test QUICK**

**Debido a la conjuntivitis durante las dos últimas semanas...**

### SÍNTOMAS

1. ... tuvo los ojos hinchados	7. ... tuvo que utilizar pañuelos
2. ... tuvo los ojos rojos	8. ... tuvo problemas para estar en lugares con aire acondicionado
3. ... sintió quemazón en los ojos	9. ... tuvo problemas en sitios con luz
4. ... le picaron los ojos	10. ... tuvo visión borrosa
5. ... tuvo secreción ocular	11. ... tuvo que utilizar colirios
6. ... le lloraron los ojos	12. ... tuvo, por las mañanas, los ojos cerrados y pegajosos

### ACTIVIDADES DIARIAS

13. ... tuvo problemas para quedar con amigos	15. ... tuvo problemas para ir a la piscina
14. ... tuvo problemas para practicar algún deporte	16. ... tuvo problemas jugando al aire libre

## Gradación subjetiva de los síntomas por parte del paciente. Escala VAS

Se dispone también de otros métodos que ayudan a cuantificar el grado de afectación y la repercusión sintomática que tiene la enfermedad en estos pacientes. Dada la edad de presentación de la misma, el uso de **escalas visuales analógicas (VAS: Visual Analogue Scale)** puede ser una buena alternativa, ya que permiten preguntar al paciente sobre la percepción que él tiene sobre síntomas subjetivos, como **prurito, secreción mucosa, enrojecimiento, lagrimeo, dolor ocular, sensación de cuerpo extraño y fotofobia** (tabla 3)<sup>7</sup>. La escala VAS es un instrumento de medida, que intenta medir una característica o atributo que se cree que tiene un rango, a través de continuos valores que pueden ser medidos fácilmente; por ejemplo, la cantidad de dolor. El espectro de aparición es continuo (leve, moderado y severo). El paciente marca la percepción de ese síntoma con una marca entre el 0 y el 100, según sea mayor o menor. En las conjuntivitis vernaes, se puede utilizar para las características arriba mencionadas, para un ojo y otro por separado. A continuación se suman todos los valores y se obtiene la media. Se pueden considerar criterios de empeoramiento según los centímetros afectados en la escala VAS (fig. 2).

Tabla 3. VAS

SÍNTOMAS SUBJETIVOS	OD	OI
Prurito	0-100	0-100
Secreción mucosa	0-100	0-100
Enrojecimiento	0-100	0-100
Lagrimeo	0-100	0-100
Dolor ocular	0-100	0-100
Sensación de cuerpo extraño	0-100	0-100
Fotofobia	0-100	0-100

Fuente: Yuchi Ochasi et al. *A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial of Tacrolimus Ophthalmic Suspension 0,1 % in Sever Allergic Conjunctivitis*. J Ocular Pharma Therap 2010; 26 (2): 165-73.

Figura 2.  
Escala VAS



## Clasificación según la severidad. Escala de Bonini

Basándonos en estas características clínicas que acabamos de exponer, **existe una clasificación que gradúa la enfermedad según la severidad en el momento del examen clínico, la escala de Bonini** (tabla 4) (fig. 3).<sup>7</sup>

- **Grado 0, quiescente:** Aunque en el pasado o recientemente sí que tuvo la enfermedad, en el momento de la exploración no presenta síntomas, no hay hiperemia conjuntival o es leve y no hay afectación de la córnea. De todos modos, encontramos papilas, aunque no están inflamadas.

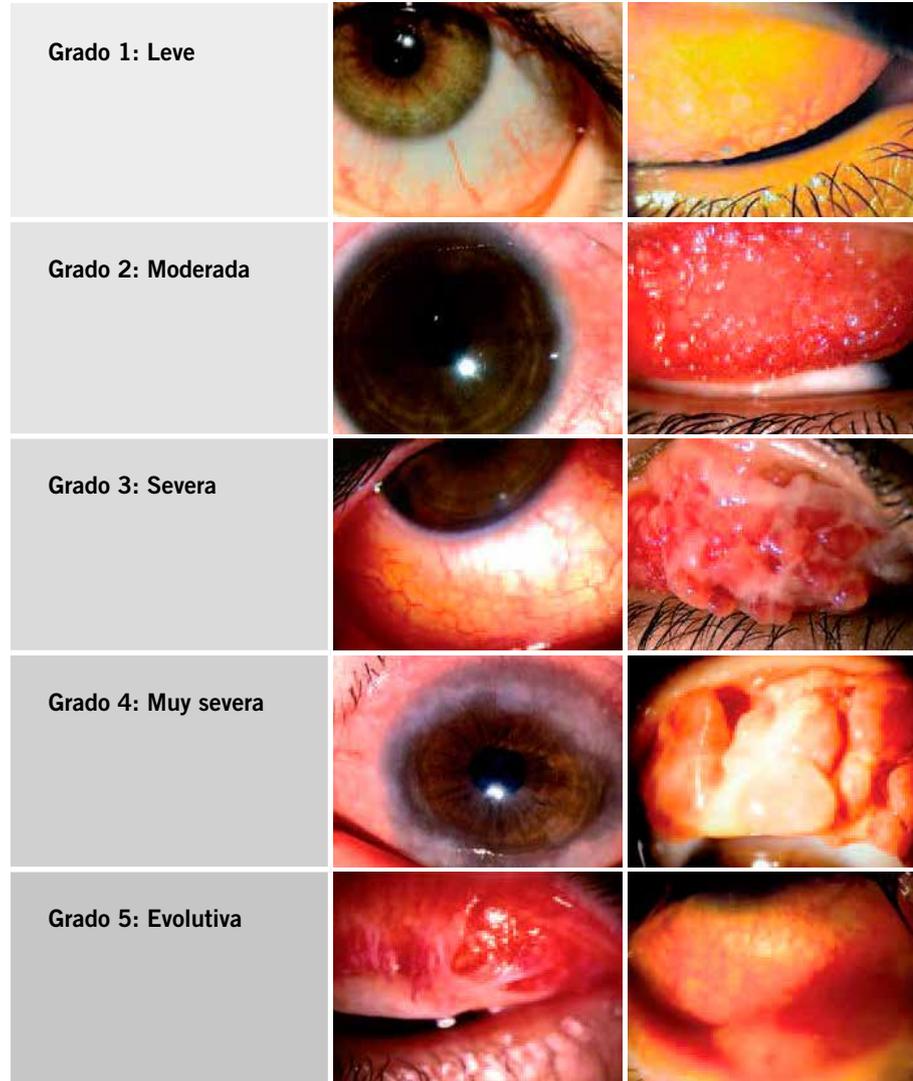
- **Grado 1, leve intermitente:** El paciente refiere el comienzo de síntomas como picor y fotofobia durante la primavera. Presenta leve hiperemia y papilas incluso gigantes, pero no hay afectación corneal.
- **Grado 2, moderada:** Este grado está subdividido en dos:
  - **2A moderada intermitente:** Los síntomas son como en el grado 1, pero se presentan con mayor frecuencia a lo largo del día. Las actividades diarias se ven entorpecidas por presentar lagrimeo y secreciones. Presenta hiperemia conjuntival y papilas en distinto grado, pero sigue sin afectación corneal.
  - **2B moderada persistente:** El paciente es sintomático todos los días. Presenta hiperemia conjuntival, picor y secreción todos los días. Puede existir una queratitis punctata superficial. Además, hay reacción papilar de leve a severa.
- **Grado 3, severa:** Los síntomas, que están presentes todos los días, condicionan al paciente en sus actividades diarias. Además de la hiperemia conjuntival y las secreciones, asocia nódulos de Trantas. La córnea presenta queratitis punctata superficial y hay una importante reacción inflamatoria papilar tarsal.
- **Grado 4, muy severa:** Además de lo explicado en el grado anterior, el paciente presenta secreción mucosa tanto en la superficie ocular como adherida entre las papilas tarsales, erosiones e incluso úlceras corneales.
- **Grado 5, evolutiva:** El paciente ocasionalmente presenta síntomas durante los períodos estacionales correspondientes. Existe reacción conjuntival papilar, pero no hay afectación corneal. En la zona de la conjuntiva tarsal superior o de los fornix hay evidencias de fibrosis.

**Tabla 4. Gradación clínica de la QCV: Bonini**

GRADO DE QCV	SÍNTOMAS	HIPEREMIA CONJUNTIVAL	SECRECIÓN CONJUNTIVAL	REACCIÓN PAPILAR	NÓDULOS DE TRANTAS	AFECTACIÓN CORNEAL
<b>0.</b> Quiescente	Ausentes	Ausente-leve	Ausente	Leve-moderada	Ausentes	Ausente
<b>1.</b> Leve intermitente	Ocasionales leves	Leve	Ausente-leve	Leve-moderada	Ausentes	Ausente
<b>2A.</b> Moderada intermitente	Ocasionales leves-moderados	Leve	Leve	Leve-severa	Ausentes	Ausente
<b>2B.</b> Moderada persistente	Persistentes leves-moderados	Leve-moderada	Leve-moderada	Leve-severa	Ausentes	QPS
<b>3.</b> Severa	Persistentes moderados-severos	Moderada-severa	Moderada-severa	Moderada-severa con inyección y quemosis	Escasos	QPS
<b>4.</b> Muy severa	Persistentes y severos	Moderada-severa	Severa	Moderada-severa con inyección y quemosis	Numerosos	Úlcera
<b>5.</b> Evolutiva	Ausentes o leves ocasionales	Ausente-leve	Ausente	Fibrosis leve-severa	Ausentes	Ausente

Fuente: Traducción del original de: Bonini S et al. *Clinical Grading of vernal keratoconjunctivitis*. Curr Opin Clin Immunol 2007; 7: 436-41.

**Figura 3.**  
Escala de Bonini de  
afectación papilar.  
Bonini S et al. *Clinical  
Grading of vernal  
queratoconjuntivitis*. *Curr  
Opin Clin Immunol* 2007;  
7: 436-41.



### **Documento de Consenso sobre Conjuntivitis Alérgica (DECA)**

La falta de criterios diagnósticos estandarizados y de un mismo lenguaje a la hora de definir la enfermedad y evaluar su severidad hace que la clasificación, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad sea más complejo. Así es como surgió el *Documento de Consenso sobre Conjuntivitis Alérgica (DECA)*, realizado por un grupo de expertos de las sociedades españolas de alergología y oftalmología, cuyo objetivo ha sido establecer unos criterios que faciliten el diagnóstico, la clasificación y el tratamiento de los pacientes con conjuntivitis alérgica, ya sea en lo que hace referencia a la especialidad como a lo que respecta a la atención primaria<sup>5</sup>.

Esta clasificación considera **conjuntivitis alérgica intermitente** cuando los síntomas y signos oculares (prurito, lagrimeo, fotofobia e hiperemia) están presentes un máximo de 4 días a la semana o un máximo de 4 semanas consecutivas. Por el contrario, sería **persistente** si están presentes más de 4 días a la semana o más de 4 semanas consecutivas.

En cuanto a la **severidad**, se considera **leve** cuando los signos y síntomas no son molestos, no afectan a la visión y no interfieren con las actividades diarias; **moderado** cuando están presentes entre 1 y 3 de los puntos anteriormente citados, y **severo** cuando todos están presentes.

## Pruebas complementarias de laboratorio

Aunque el diagnóstico es fundamentalmente clínico, como hemos dicho anteriormente, disponemos de otras pruebas complementarias de laboratorio para la confirmación.

La presencia de **eosinofilia** en el raspado conjuntival contribuye al diagnóstico (presente hasta en el 85 % de los casos)<sup>6</sup>, pero su ausencia no lo excluye, y puede también estar presente en pacientes con otros tipos de conjuntivitis alérgicas.

La **determinación de IgE sérica total y en lágrima, las pruebas cutáneas** y la **eosinofilia en sangre periférica** pueden aportar una mayor evidencia al diagnóstico, pero hay una gran variabilidad en los niveles de IgE y los *prick-test* no siempre son positivos en los pacientes con QCV, sobre todo en las regiones de África y en aquellos pacientes sin historia de rinitis<sup>5</sup>. Además, las formas limbar y palpebral no difieren en los niveles de IgE sérica o en lágrima.

Por último, hay que considerar que alrededor de un 40% de los casos asocian antecedentes de atopia familiar y personal, que también nos orientarán hacia el diagnóstico.

## Tratamiento

La inmunopatogénesis exacta de la queratoconjuntivitis vernal sigue siendo desconocida en la actualidad, y es por ello que se siguen utilizando los colirios tópicos antialérgicos, al igual que en otras formas de conjuntivitis alérgica.

Los **antihistamínicos tópicos**, al bloquear los receptores de histamina, producen un alivio rápido de los síntomas, pero sólo son útiles en los casos leves.

Los **estabilizadores de mastocitos** interfieren con la liberación de los mediadores de los mastocitos bloqueando el transporte de calcio a través de la membrana celular del mastocito, por lo que requieren un período de tratamiento antes de que sus efectos empiecen a ser estimables.

Por lo dicho anteriormente, la unión de los dos efectos en un único tratamiento es lo recomendable para garantizar una mayor adherencia al tratamiento por parte del paciente<sup>2</sup>.

Los **antiinflamatorios no esteroideos tópicos** reducen la inflamación ocular al inhibir la ciclooxigenasa, pero este tratamiento requiere un especial cuidado y seguimiento ya que han sido descritos casos de *melting* corneal después de la instilación de varios tipos de antiinflamatorios no esteroideos tópicos<sup>9</sup>. Sólo el **ketorolaco trometamina 0,5 %** tiene una indicación aprobada por la FDA para su uso tópico en las conjuntivitis alérgicas<sup>10</sup>.

Los **esteroides tópicos** son el tratamiento más efectivo para los casos moderados y severos, ya que inhiben de forma precoz la cascada inflamatoria, pero requieren un seguimiento estrecho del tratamiento por los muchos efectos secundarios que pueden producir con el uso continuado<sup>2,10</sup>.

Actualmente los **inmunomoduladores**, como la **ciclosporina A** y el **tacrolimus tópicos**, juegan un papel fundamental en el tratamiento de las queratoconjuntivitis vernaes al no poseer los efectos secundarios de los corticoides en una enfermedad que va a requerir un uso continuado de los mismos.

La **ciclosporina A** es un inmunosupresor que bloquea la proliferación de los linfocitos T CD4+ y la producción de interleuquina-2, además de inhibir la liberación de histamina, mastocitos y basófilos.

En las últimas décadas, varios estudios doble-ciego y placebo-control han demostrado eficacia y seguridad con la ciclosporina tópica a la concentración del 1 % al 2 % en las queratoconjuntivitis moderadas a severas<sup>11-13</sup>.

Sin embargo, y de acuerdo con nuestra experiencia, se ha demostrado en otros estudios que la ciclosporina tópica al 0,05 % es un tratamiento efectivo en aquellas conjuntivitis vernaes moderadas a severas que requieren un

tratamiento prolongado y que han resultado resistentes al tratamiento con antihistamínicos, estabilizadores de mastocitos y AINEs<sup>14,15</sup>. La sensación de quemadura durante la instilación es el efecto adverso más frecuente que presenta este tratamiento.

El **tacrolimus (FK506)** es un agente inmunosupresor que se une y bloquea la calcineurina, con lo que evita la activación del factor nuclear de activación de células T y su entrada al núcleo de la célula, lo que inhibe la respuesta mediada por linfocitos T y la producción de citoquinas. Su uso en la queratoconjuntivitis vernal fue aprobado como medicamento de uso compasivo por la European Medicines Agency (EMA) en enero de 2004. El efecto inmunosupresor que produce es más potente que el de la ciclosporina A y puede ser una alternativa terapéutica en caso de no ser efectivo ninguno de los tratamientos anteriores. El efecto adverso más común es la sensación de quemadura ocular; además, requiere un estrecho seguimiento por la posibilidad de infecciones oportunistas y queratitis herpética durante su tratamiento. Varios artículos reflejan la eficacia del tacrolimus tópico en el tratamiento de la queratoconjuntivitis vernal desde la primera descripción de Vichyanond et al.<sup>3,16</sup>

Sólo hemos encontrado publicado un estudio comparando la eficacia del tacrolimus 0,1 % tópico y la ciclosporina 1 % tópica en casos de queratoconjuntivitis vernal moderada a severa que previamente habían mostrado resistencia al tratamiento con ciclosporina tópica<sup>17</sup>, que demuestra la efectividad y seguridad del tacrolimus 0,1 % tópico usado a corto plazo en los casos severos.

## Discusión

La queratoconjuntivitis vernal es una enfermedad inflamatoria de la conjuntiva y la córnea cuya inmunopatogénesis exacta sigue siendo desconocida, aunque se sabe que mecanismos IgE-dependientes e IgE-independientes están involucrados y que varias células inflamatorias, incluyendo linfocitos B y T, mastocitos, basófilos, neutrófilos y eosinófilos, participan en la liberación de mediadores que favorecen la proliferación de fibroblastos, que producen grandes cantidades de fibras de colágeno en el tejido conjuntival.

Hasta en un 50 % de los casos asocian afectación corneal en distinto grado, desde queratitis punctata difusa hasta grandes úlceras en escudo (del 9,7 % al 25 %), generalmente en la mitad corneal superior, que requieren, además del tratamiento habitual, un seguimiento especial y la colocación de lente de contacto terapéutica hasta su resolución, ya que pueden incluso desarrollar ceguera en un 5 % de los casos debido al daño corneal<sup>3,4,6</sup>.

Aunque varios de los signos y síntomas presentes en la queratoconjuntivitis vernal son similares a los de otras enfermedades oculares alérgicas, la presencia de papilas gigantes y/o limbitis marca la diferencia de las otras conjuntivitis alérgicas, tanto estacionales como perennes.

Los casos leves tienden a remitir sin ningún tratamiento específico, pero los casos más severos requieren tratamientos crónicos, que la mayoría de las veces no impiden los frecuentes brotes y recaídas de la enfermedad<sup>18</sup>.

Estudios recientes han revelado que la queratoconjuntivitis vernal severa responde de forma precoz al tratamiento tópico con ciclosporina A y tacrolimus; su uso prolongado es bien tolerado y no presenta efectos adversos significativos<sup>10,14,15,17-19</sup>.

Los antihistamínicos y los corticoides orales tienden a producir sequedad de la superficie ocular, por lo que no son de primera elección en las conjuntivitis alérgicas<sup>10</sup>.

En general, los inmunosupresores orales no son necesarios, aunque en pacientes con grave amenaza para la visión como consecuencia de una queratoconjuntivitis vernal resistente al tratamiento tópico, la ciclosporina A oral se ha visto, en un caso publicado, que produce gran mejoría y estabilización del cuadro<sup>20</sup>.

Los anticuerpos monoclonales representan una nueva modalidad terapéutica que podría interferir con la inmunopatogénesis de la queratoconjuntivitis vernal<sup>2</sup>.

Se requieren más estudios clínicos prospectivos para cuantificar dosis y duración del tratamiento más eficaz, evaluar una terapia de mantenimiento adecuada y valorar, según la gravedad, la necesidad o no de añadir terapia sistémica.

## Nuestra experiencia

Hemos realizado una revisión de historias clínicas y hemos encontrado 20 casos de queratoconjuntivitis vernal diagnosticadas en los últimos 3 años.

Los diagnósticos se han realizado frecuentemente en los brotes, los cuales se han presentado habitualmente entre los meses de abril y julio, dependiendo del año.

**En los brotes (aparición o empeoramiento de queratitis y/o limbitis, así como empeoramiento en los test subjetivos)** hemos encontrado los siguientes síntomas y signos predominantes:

- Motivo de consulta: fotofobia, imposibilidad de abrir los ojos e imposibilidad de realizar actividades de la vida diaria, tales como acudir a campamentos al aire libre.
- En la exploración inicial la afectación suele ser asimétrica, pero bilateral.
- El denominador común es la hiperemia moderada, con secreción variable blanquecina, queratitis en algún ojo (de variable severidad), limbitis moderada, papilas gigantes en conjuntiva tarsal superior, y en la escala VAS una puntuación elevada, entre 75-90 mm. **Cuando el paciente no está en brote**, presenta una afectación papilar leve; algunos presentan leucomas leves por úlceras en escudo antiguas y una escala VAS de baja puntuación (0-25 mm).

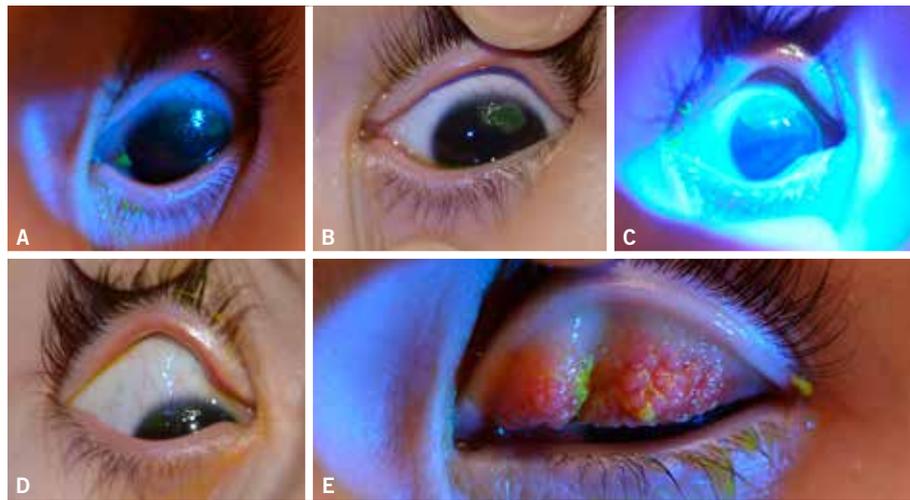
Nuestra experiencia en el **tratamiento** es amplia y les realizamos un exhaustivo seguimiento.

En pacientes que han tenido al menos un brote (suelen acudir a consulta en el momento de un brote activo), realizamos las siguientes exploraciones y tratamientos:

- **Agudeza visual** con test decimal o logarítmico, según la edad y/o colaboración. En niños menores de 3-4 años utilizamos optotipos de Pigassou.
- **Anamnesis exhaustiva**, realizando test de afectación de calidad de vida diaria y de valoración subjetiva.
- **Exploración palpebral externa:** muchos pacientes presentan **pseudoptosis de párpado superior**, debido a las papilas gigantes en conjuntiva tarsal superior. En un número no desdeñable de pacientes, el motivo de consulta es una "ptosis palpebral" (fig. 1).
- **Exploración en lámpara de hendidura** (tabla 1), valorando los signos, como por ejemplo: hiperemia, secreción, limbitis, queratitis y/o úlcera, y exploración de papilas de la conjuntiva tarsal. No en todas las visitas realizamos

tonometría, dilatación y exploración de fondo de ojo, pero sí al menos dos veces al año para observar cambios en la papila que puedan deberse a aumento de tensión intraocular, sobre todo en aquellos pacientes que más corticoides tópicos han recibido, o en aquellos corticorrespondedores. Incluso se realizan campimetrías automatizadas y tomografías de coherencia óptica de capa de fibras nerviosas en aquellos pacientes susceptibles a cambios glaucomatosos secundarios al tratamiento. No hemos de olvidar que, aunque existen muchos tratamientos alternativos, los corticoides siguen siendo el tratamiento más eficaz de los brotes, si bien terapias como la ciclosporina o el tacrolimus tópico pueden disminuir el número de brotes anuales y así la necesidad de utilizar corticoides.

**Figura 4.**  
Queratoconjuntivitis vernal, signos:  
A: Hiperemia, secreción, úlcera y limbitis;  
B: úlcera en escudo;  
C: úlcera en escudo, tinción con fluoresceína y luz azul;  
D: úlcera en escudo y limbitis;  
E: papilas en empedrado en conjuntiva tarsal superior



**Figura 5.**  
Pseudoptosis



• **Tratamiento médico:**

- **Ketotifeno en colirio monodosis mañana y noche** como tratamiento de base prolongado (y si no lo tenían pautado y acuden durante un brote, lo instauramos)
- **Corticoides tópicos oculares (brote)**, preferiblemente dexametasona colirio, 4-5 veces al día durante 1 semana, realizando una pauta descendente cada 5-7 días, aunque podría no realizarse. Hemos observado que la aparición de otro brote cercano en el tiempo se

produce antes si no se realiza una pauta descendente. En pacientes en tratamiento previo con ciclosporina o tacrolimus colirio, hemos observado que se puede realizar un ciclo más corto de corticoides durante el brote, con menos tiempo de recurrencia. A pesar de estar con alguno de estos tratamientos, los corticoides tópicos oculares son imprescindibles para mejorar la queratitis y la existencia de úlceras si existieran.

**En pacientes corticorrespondedores** (en nuestra serie hemos encontrado 3), en los brotes utilizamos fluormetolona o rimexolona colirio 3 veces al día durante una semana, y después pauta descendente. En algunos de estos pacientes hemos tenido que añadir hipotensores tópicos oculares a pesar de utilizar corticoides que no afectan a la presión intraocular.

- **Lágrimas artificiales de ácido hialurónico**, preferiblemente sin conservantes, al menos 4-5 veces al día. Este tratamiento se realiza tanto durante los brotes como fuera de ellos, y se puede espaciar más su administración.
- **Geles oftálmicos nocturnos o lágrimas más densas**; con ellos hemos observado mejoría subjetiva en VAS y QUICK.
- **Ciclosporina colirio 0,05% o 0,1% cada 6 horas**. Este tratamiento se usa tanto durante el brote como para el mantenimiento, en ocasiones todo el año. Hemos observado que disminuye el número de brotes, así como la frecuencia de recurrencia de los mismos. Así mismo, hemos observado que la ciclosporina al 0,05% se tolera mejor que al 0,1% y a concentraciones mayores.
- **Pomada oftálmica de tacrolimus al 0,02% o colirio de tacrolimus al 0,03% dos veces al día**. Hemos encontrado los mismos beneficios que con el colirio de ciclosporina al 0,05% o 0,1% en cuanto a la mejora de la frecuencia de las recurrencias y número de brotes, con la ventaja de que se aplica menos veces al día. La tolerancia suele ser buena (mejor el colirio). Nosotros los utilizamos menos al tener más fácilmente disponible el colirio de ciclosporina en la farmacia de nuestro hospital.
- **Colirio de suero autólogo cada 2-3 horas** durante el día en casos graves con úlceras corneales. Hemos observado mejoría de los signos y síntomas, y aceleración en la curación de las úlceras, sin afectar al número de brotes ni a la recurrencia.
- **Colirios antibióticos en caso de presentar úlceras corneales**. Utilizamos mezcla antibiótica de gramicidina, neomicina y polimixina B, o colirio de moxifloxacino 4 veces al día, al menos una semana o hasta que desaparezca la úlcera. Se pueden utilizar pomadas antibióticas con corticoide asociado (por ejemplo, prednisona neomicina, la cual solemos ponerla dos veces al día).
- **Lentes de contacto terapéuticas en casos de úlceras refractarias al tratamiento** (a veces tardan más de un mes en cerrar)
- **Terapia sistémica**. No hemos tenido que utilizar corticoides orales, ni inmunosupresores orales, ni terapias biológicas para el control de los síntomas y signos de ningún paciente.

Sí pautamos antihistamínicos orales en muchas ocasiones, en especial en pacientes que asocian síntomas no oculares, tales como rinitis y/o asma.

- **AINEs tópicos oculares.** No hemos realizado tratamiento con AINE tópico ocular en ningún paciente.
- **Interconsulta a alergología.** La realizamos en todos los casos.
- **Tratamiento quirúrgico.** No hemos precisado realizar ninguna intervención sobre las papilas gigantes en ningún paciente. Con el tratamiento médico tópico hemos controlado todos los síntomas y signos.

Como regla general, en pacientes ya diagnosticados realizamos al menos tres revisiones programadas al año: invierno, primavera-verano y otoño. Durante el año, en época de no brote, muchos pacientes están asintomáticos y no precisan tratamiento, salvo antihistamínicos tópicos o estabilizadores de mastocitos tópicos unidos a lágrimas artificiales. Sin embargo, otros pacientes necesitan como tratamiento de base colirio de ciclosporina o tópicos oculares de tacrolimus, si no todo el año, al menos 2-3 meses antes de la época de los brotes, que suele empezar en primavera, en marzo-abril. En la estación primaveral pueden presentar 3-4 brotes, o incluso más los casos más graves. La frecuencia de los brotes y la gravedad disminuyen con la edad, así como la necesidad de tratamiento.

Como resumen, podemos concluir que la queratoconjuntivitis vernal en niños puede controlarse perfectamente con tratamiento médico tópico ocular, con un especial manejo de los corticoides tópicos oculares, una medicación que es fundamental en los brotes. Tanto en los brotes como entre brotes y durante el mantenimiento, son muy importantes el colirio de ciclosporina o el colirio/pomada de tacrolimus, así como los antihistamínicos tópicos y los estabilizadores de mastocitos.

## Bibliografía

1. Zepeda B, Rosas MA et al. *Conjuntivitis alérgica en la infancia*. Revista alergia Mexico 2007; 54 (2): 41-53.
2. De Smedt S, Wildner G, Kestelyn P. *Vernal Keratoconjunctivitis: an update*. Br J Ophthalmol 2013; 97: 9-14. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-301376.
3. Ramírez RH, Reina Z, Espinoza Y et al. *Queratoconjuntivitis vernal refractaria: ¿es el tacrolimus una opción terapéutica? Estudio prospectivo*. Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas 2012; 21 (1): 5-12.
4. Grau M, Fontenla JR, Pita D. *Medidas higiénicas en la alergia ocular*. Revista Thea Superficie ocular. N.º 4.
5. Sánchez-Hernández MC, Montero J, Rondon C et al. *Consensus Document on Allergic Conjunctivitis (DECA)*. J Investig Allergol Clin Immunol 2015; 25 (2): 94-106.
6. Bonini S, Sacchetti M, Mantelli F, Lambiase A. *Clinical grading of vernal keratoconjunctivitis*. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2007; 7: 436-41.
7. Yuchi O, et al. *A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial of Tacrolimus Ophthalmic Suspension 0,1 % in Severe Allergic Conjunctivitis*. J Of Ocular Pharmacology And Therap 2010; 26 (2): 165-73.
8. Sachetti M, Baiardini I, Lambiase A, Aroni S, Fassio O, Gramiccioni C, Bonini S. *Development and Testing of the Quality of Life in Children with Vernal Keratoconjunctivitis Questionnaire*. Am J Ophthalmol 2007; 144: 557-63.
9. Asai T, Nakagami T, Mochizuki M et al. *Three cases of corneal melting after instillation of a new nonsteroidal anti-inflammatory drug*. Cornea 2006; 25: 224-7.
10. O'Brien TP. *Allergic conjunctivitis: an update on diagnosis and management*. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2013; 13: 543-9.
11. Secchi AG, Tognon S, Leonardi A. *Topical use of Cyclosporine in the treatment of Vernal Keratoconjunctivitis*. Am J Ophthalmol 1990; 110 (6): 641-5.
12. Pucci N, Novembre E, Cianferoni A et al. *Efficacy and Safety of Cyclosporine eyedrops in vernal keratoconjunctivitis*. Ann Allergy Asthma Immunol 2002; 89: 298-303.
13. Spadavecchia L, Fanelli P, Tesse R et al. *Efficacy of 1.25 % and 1 % topical Cyclosporine in treatment of severe vkc in childhood*. Pediatr Allergy Immunol 2006; 17: 527-32.

- 14.** Coban-Karatas M, Özkale Y, Altan-Yaycioglu R, Sizmas S, Pelit A, Metindogan S, Cantürk-Ugurbas S, Aydin-Akova Y. *Efficacy of topical 0,05 % Cyclosporine treatment in children with severe vernal keratoconjunctivitis.* The Turkish Journal of Pediatrics 2014; 56: 410-7.
- 15.** Lambiase A, Leonardi A, Sachetti M, Deliagianni V, Sposato S, Bonini S. *Topical Cyclosporine prevents seasonal recurrences of vernal keratoconjunctivitis in a randomized, double-masked, controlled 2-year study.* J Allergy Clin Immunol 2011; 128: 896-7.
- 16.** Vichyanond P, Tantimongkolsuk C, Dumrongchaiporn P, Jirapongsananuruk O, Visitsunthorn N, Kosrirukvongs P. *Vernal Keratoconjunctivitis: Result of a novel therapy with 0.1 % topical ophthalmic fk-506 ointment.* J Allergy Clin Immunol 2004; 113: 355-8.
- 17.** Pucci N, Caputo R, Di Grande L, De Libero C, Mori F, Barni S, Di Simone L, Calvani A, Rusconi F, Novembre E. *Tacrolimus vs. Cyclosporine eyedrops in severe cyclosporine resistant vernal keratoconjunctivitis: A randomized, comparative, double-blind, crossover study.* Pediatr Allergy Immunol 2015 may; 26 (3): 256-61. doi: 10.1111/pai.12360.
- 18.** Vichyanond P, Kosrirukvongs P. *Use of Cyclosporine and Tacrolimus in treatment of vernal keratoconjunctivitis.* Curr Allergy Asthma rep 2013; 13: 308-14.
- 19.** Pucci N, Caputo R, Mori F et al. *Long-Term Safety and Efficacy of topical Cyclosporine in 156 children with vernal keratoconjunctivitis.* Int J Immunopathol Pharmacol 2010; 23: 865-71.
- 20.** Gokhale NS, Samant R, Sharma V. *Oral Cyclosporine Therapy for refractory severe vernal keratoconjunctivitis.* Indian J Ophtalmol 2012; 90: 461-4.



# NUTROF OMEGA

A la vanguardia en nutrición ocular



Ahora con  
**3 MESES**  
de tratamiento  
**GRATIS**  
para sus pacientes\*

**PROMOCIÓN**

**+33% GRATIS**

GRATIS  
**36+12** Cápsulas



CN 161398.1



\* Equivale a un ahorro de 2,5 envases por año (90 cápsulas) para un tratamiento anual con una pauta posológica de 1 cápsula al día

1997 • 2016

Thea

# THEALÓZDUO®

GEL FLUIDO DE TREHALOSA 3% · HIALURONATO DE SODIO 0,15% · CARBÓMERO 974P 0,25%

# GEL

# NUEVO



\*Imagen virtual del envase.

Presentación en 30 unidades C.N. 176049.4

# THEALÓZDUO®

TREHALOSA 3% · HIALURONATO DE SODIO 0,15%



Presentación envase ABAK 10 ml = 300 gotas = 150 unidades C.N. 166701.4



## • OJO SECO MODERADO A GRAVE •



## Eficacia y confort todo el día