

Efectos de FORZA10 sobre las inflamaciones conjuntivales
Simona Destefanis, Veterinaria
Clínica Veterinaria Sempione, Milán
María Cristina Muscolo, Veterinaria
Clínica Veterinaria Basiglio, Basiglio, Milán

INTRODUCCIÓN

LA CONJUNTIVITIS ALÉRGICA

En el perro y en el gato la conjuntivitis alérgica puede presentarse como una manifestación conjuntival localizada o como una reacción generalizada asociada a una hipersensibilidad cutánea (9).

SIGNOS CLÍNICOS: La conjuntivitis alérgica se caracteriza por **hiperemia** y **edema conjuntival bilateral**, **intenso prurito** y consiguiente **restregamiento de los ojos**, aumento de la lagrimación y **exudado ocular** (4). Además de la inflamación conjuntival se pueden asociar fenómenos inflamatorios de los márgenes de los párpados (blefaritis marginal) y de la córnea (queratitis), con la concomitancia de infecciones bacterianas secundarias (en particular de Estafilococos) (8,9). En el perro la inflamación conjuntival de naturaleza alérgica representa una de las manifestaciones clínicas que frecuentemente acompaña la dermatitis atópica mediada por IgE (7). En cambio en el gato, la conjuntivitis asociada a una reacción alérgica generalizada, se debe principalmente a una hipersensibilidad alimentaria que se manifiesta con un intenso prurito en la cabeza y en el cuello, lesiones eritematosas y crostas en los párpados, escoriaciones faciales, quelitis y otitis ceruminosa (1).

A veces la anamnesis y la visita clínica son suficientes para diagnosticar la conjuntivitis alérgica, pero, sobretodo en las formas con complicaciones y crónicas, es aconsejable el empleo de técnicas auxiliares como la citología, la cultura del tampón conjuntival o la biopsia.

EXÁMEN AL MICROSCOPIO: La biopsia conjuntival puede demostrar una **hiperplasia** o **metaplasia escamosa de las células epiteliales** y de las **células caliciformes**. La inflamación alérgica frecuentemente se caracteriza por una **infiltración eosinofílica** del tejido epitelial y del conectivo subepitelial, y por la presencia esporádica de **mastocitos**. En cambio, la población celular predominante de la conjuntivitis crónica resulta ser un infiltrado inflamatorio de **linfocitos y células plasmáticas** (6, 14, 15).

FISIOPATOLOGÍA DE LA ALEGIA OCULAR

El primer paso para desarrollar una reacción alérgica es la sensibilización al alérgeno: las células presentadoras de antígeno o macrófagos después de la exposición inicial, fagocitan, procesan y presentan el antígeno a los linfocitos. Una vez que ha ocurrido la sensibilización, los linfocitos B se transforman en células plasmáticas, donde tiene lugar la síntesis de las IgE. La unión entre las IgE y el alérgeno desencadena la granulación de los mastocitos (reacción alérgica de tipo I) y la consiguiente liberación de los mediadores inflamatorios, entre los cuales tenemos la histamina (10). Los mastocitos están presentes en varios tejidos, como la piel, la mucosa conjuntival, nasal, bronquial e intestinal(13). Los mastocitos oculares derivan del sistema hematopoyético, y en particular, en la conjuntiva se concentran un elevado número de células cebadas, cada una de las cuales contiene muchas moléculas de IgE.

La reacción alérgica se debe a la degranulación de los mastocitos en la conjuntiva (11). En la fase alérgica inmediata, la histamina estimula las estructuras oculares en distintas localizaciones: en las terminaciones nerviosas da lugar a un intenso prurito ocular, a nivel de la vascularización periférica causa vasodilatación y sucesiva hiperemia conjuntival, y finalmente, en las estructuras glandulares provoca un aumento de la lagrimación(10, 17). Unas 6-12 horas después de la degranulación de los mastocitos, se observa un aflujo de eosinófilos, macrófagos y linfocitos T desde la circulación sanguínea hacia la mucosa

conjuntival: esta representa la **fase tardía de la respuesta**.

Por lo tanto, la reacción alérgica implica una respuesta inflamatoria caracterizada por la presencia de un infiltrado de células inflamatorias a nivel de los órganos diana (11, 16). Los mediadores químicos liberados durante las estimulaciones repetidas del sistema inmune local tienen a su vez un importante papel en la reacción inflamatoria de la mucosa. De hecho, las **citoquinas** desarrollan una acción tóxica en el epitelio córneo-conjuntival y en la película lagrimal, induciendo una alteración cualitativa de la capa mucosa y una desorganización de la capa lipídica.

Contrariamente a lo que ocurre en las formas agudas, durante el curso de una conjuntivitis alérgica crónica se observa sequedad ocular con una disminución de la densidad de las células mucilaginosas de la conjuntiva y una reducción del break-up time de la película ocular (11,18).

Además, el infiltrado celular de las conjuntivitis crónicas, se caracteriza por células linfoides que dan lugar a la formación de folículos hiperplásticos visibles macroscópicamente (conjuntivitis folicular) (5,6).

CONJUNTIVITIS Y ALERGIA ALIMENTARIA

El organismo puede reaccionar de manera inadecuada a la ingestión de alimentos, ya sea a través de mecanismos no inmunológicos, o sea, que caracterizan una intolerancia alimentaria, ya sea inmunológicos, que se desencadenan en los cuadros de **hipersensibilidad alimentaria**. Todavía no se conocen bien los mecanismos por los cuales los alérgenos alimentarios son absorbidos y causan una sensibilización intestinal (6). Se considera que el mecanismo inmunológico principalmente implicado en las formas alérgicas es la reacción de **hipersensibilidad inmediata de tipo I**, ya que es posible encontrar en el suero **anticuerpos IgE específicos** frente a los alimentos (1,6).

Sin embargo, las reacciones inmunopatológicas de tipo III y tipo IV también están implicadas (6,11,12,13). Todavía hay dificultad para identificar los alérgenos ingeridos a través de la comida, o sea, los **trofolérgenos**, y se ha visto que varían en las distintas áreas geográficas en base a la formulación de los alimentos para los animales de compañía (6). Los alimentos que resultan ser más fácilmente alergizantes son aquellos con el mayor contenido en proteínas, sin embargo la lista varía en función de las costumbres alimentarias del animal.

Los alimentos que se consumen más frecuentemente y durante más tiempo son los responsables de la hipersensibilidad (1). En el perro los componentes de la dieta más frecuentemente implicados en una reacción de intolerancia alimentaria son la carne bovina, la leche de vaca y los cereales. En lo que se refiere al gato, los casos estudiados son demasiado limitados para poder individuar con seguridad los elementos de la dieta implicados en la naturaleza exacta de las proteínas alergizantes (2). Los aditivos alimentarios mayormente incriminados son en la mayor parte haptenos, o sea, pequeñas moléculas que se vuelven alérgicas sólo cuando se unen a una proteína "transportadora". Los aditivos más empleados en los preparados industriales para animales son: el disulfuro de sodio, el glutamato de sodio, el nitrito de sodio, el arginato de sodio, las gomas vegetales, el propilenglicol y la etoxiquina (1). También los ácaros presentes en los alimentos industriales (ácaros de almacén) pueden constituir una de las principales causas de sensibilización por vía oral en los carnívoros (1).

En la mayor parte de los casos, el prurito resulta ser el signo clínico principal, pero también pueden presentarse eritemas, pápulas, dermatosis facial, otitis externa uni o bilateral (3). En la conjuntiva ocular se pueden presentar hiperemia, quemosis conjuntival, epífora, intenso prurito y restregamiento de los ojos (4). La identificación de los alérgenos desencadenantes no es siempre posible, pero la ausencia de otros agentes causales y la respuesta al tratamiento confirman la sospecha diagnóstica (6). El diagnóstico de la alergia alimentaria se basa principalmente en la evaluación de la mejoría clínica (disminución del prurito) debida a la aplicación de una dieta de eliminación y del sucesivo empeoramiento a las 12-72 horas tras una nueva exposición a la dieta precedente. La duración de la administración prevé un mínimo de 28 días (6).

OBSERVACIONES CLÍNICAS

El objetivo de este trabajo ha sido el de verificar **los efectos de la alimentación a base de pescado, piña y ginseng sobre las reacciones alérgicas conjuntivales**. Para este estudio han sido seleccionados perros y gatos que presentaban síntomas de conjuntivitis alérgica como: hiperemia de la conjuntiva, quemosis, epífora y marcado prurito con interesamiento de los párpados. En algunos casos los síntomas oculares representaban las únicas manifestaciones clínicas observables, en otros casos, se asociaban a otros problemas de hipersensibilidad cutánea o gastroentérica.

Todos los sujetos examinados han sido sometidos a una **visita oftalmológica**, durante la cual se ha prestado una especial atención a la medición de la producción de las lágrimas, mediante el test de Schirmer, a la permeabilidad de las vías lagrimales y a la cualidad de la película lagrimal. Gracias a la lámpara de hendidura y al oftalmoscopio directo han sido evaluados el estado de la conjuntiva y de la córnea, la intensidad de la hiperemia y de la quemosis conjuntival, la eventual presencia de edema o neovascularización corneal y su grado de transparencia. Nos hemos servido de la ayuda de tinciones como el rosa bengala y la fluoresceína para juzgar el grado de sufrimiento corneal y las lesiones de la superficie corneal. El **examen citológico** de la conjuntiva y de la córnea a través del citobushing ha sido útil para caracterizar el tipo de inflamación y la presencia de infecciones bacterianas secundarias. Los animales examinados han sido sometidos a un tratamiento alimentario a base de pescado, piña y ginseng (**FORZA10 Medium Regular Diet**) desde la primera visita (**día 0**) hasta el último control clínico (**día 30**). Una vez finalizado este período, se procedió a la reintroducción de la dieta precedente para verificar una posible reaparición de los signos clínicos.

Los controles clínicos han sido efectuados después de 10 y después de 30 días de la primera visita. En cada visita de control venían considerados los siguientes criterios de evaluación: el test de Schirmer, la calidad de la película lagrimal, la intensidad de la hiperemia conjuntival, la presencia de prurito periocular y la correlación con síntomas concomitantes en los casos que hubiese interesamiento cutáneo.

RESULTADOS

71 sujetos han sido examinados (en el día 0) de los cuales 52 eran perros y 19 gatos, sin preferencia por una raza o sexo, que presentaban síntomas de alergia e inflamación ocular, con enrojecimiento conjuntival, epífora serosa, blefaritis, prurito en los párpados y en algunos casos, síntomas dermatológicos asociados, como otitis externa ceruminosa y dermatosis.

EPÍFORA

PERROS: En el día 0 el 88.4 % de los 52 sujetos examinados (46) manifestaba epífora serosa (Schirmer inicial 17-26 mm). Después de 10 días de dieta hipoalérgica, la epífora se había reducido en el 54.3 % (25) de los casos, mientras que en el 19.5% (9) de los perros había desaparecido del todo. Tras 30 días de dieta, los resultados clínicos han sido los siguientes: en el 65.2% (30) de los sujetos examinados la epífora ha desaparecido, en el 13% (6) de los casos se ha reducido, mientras que en el 21.7% (10) de los sujetos ha permanecido invariable ($P < 0,001$).

GATOS: El 52.6% de los 19 sujetos examinados (10) presentaba exudado seroso en el momento de la primera visita. En el control a los 10 días, en el 50% (5) de los sujetos se había observado una reducción del exudado ocular y en el 10% (1) de los casos una desaparición completa del síntoma; al final del estudio la epífora había disminuido en el 40% (4) de los pacientes ($P = 0,004$).

CONJUNTIVITIS

PERROS: El 86.5% de los sujetos examinados (45) presentaba conjuntivitis en el día 0. En el control clínico después de 10 días de asunción de la dieta a base de pescado, la inflamación conjuntival se había reducido de intensidad en el 35.5% (16) de los sujetos. Tras 30 días los síntomas habían desaparecido del todo en el 84.4% (38) de los perros ($P < 0,001$).

GATOS: El 86.5% de los sujetos examinados (45) presentaba conjuntivitis en el día 0. En el control clínico después de 10 días de asunción de la dieta a base de pescado, la inflamación conjuntival se había reducido de intensidad en el 35.5% (16) de los sujetos. Tras 30 días los síntomas habían desaparecido del todo en el 84.4% (38) de los perros ($P < 0,001$).

BLEFARITIS Y PRURITO PERIOCULAR

PERROS: En el día 0, el 65.3% de los sujetos examinados (34) presentaba prurito periocular e inflamación palpebral. Después de 10 días de dieta en el 23.5% (8) de los sujetos la blefaritis se había reducido de intensidad y en el 58.8% (20) de los casos había desaparecido. Después de 30 días de dieta se había observado que un ulterior 11.7% mostraba una reducción de los síntomas y la completa remisión en el 82.3% (28) de los sujetos ($P < 0,001$).

GATOS: En el día 0, el 73.6% de los sujetos examinados (14) presentaba prurito periocular y blefaritis. Después de 10 días de dieta en el 42.8% (6) de los sujetos se había reducido la intensidad de la inflamación palpebral y en el 14.2% (2) de los sujetos había desaparecido. Después de 30 días de dieta el 14.2% (2) de los gatos presentaban una ulterior reducción y el 64.2% (9) de los pacientes la completa remisión de los síntomas ($P < 0,001$).

SINTOMATOLOGÍA OCULAR Y CUTÁNEA

PERROS: En el momento de la visita, el 69.2% (36) de los perros examinados presentaba síntomas oculares y dermatológicos contemporáneamente. El 72.2% (26) de éstos ha manifestado una mejoría en los síntomas después de 10 días y el 77.7% (28) ha manifestado una desaparición de la sintomatología después de 30 días ($P < 0,001$).

GATOS: En el día 0, el 31.5% de los pacientes examinados (6) presentaba síntomas oculares e interesamiento cutáneo. El 50% (3) de los individuos ha manifestado una disminución de los síntomas después de 10 días de dieta. El 83,3% (5) de los gatos ha tenido una remisión completa de la sintomatología al final del período de observación ($P = 0,031$).

CONSIDERACIONES FINALES

El tratamiento nutricional con una dieta a base de pescado, ginseng y piña (**FORZA10 Medium Regular Diet**) ha sido una ayuda importante en la regresión de la sintomatología inflamatoria ocular y/o dermatológica. De hecho, se ha evidenciado una sensible reducción del componente inflamatorio y del prurito. Estos resultados han sido más evidentes en los animales que presentaban una sintomatología ocular asociada a un cuadro dermatológico difuso.

Los sujetos con exudado ocular y conjuntival concomitantes han respondido mejor al tratamiento dietético respecto a aquellos que presentaban la epífora como único síntoma.

La reintroducción de la dieta habitual ha llevado a la recrudescencia de los síntomas en un período de 3 días. El primer síntoma que se ha representado ha sido el prurito periocular o difuso, y el exudado ocular en una minoría de sujetos.

Bibliografía:

1. Guaguère E., Prélaud P. Dermatología Felina 1999; 11: 11.1-11.7
2. Harvey R.G., McKeever P.J. Dermatología del cane e del gatto 1998; 25-27
3. Clerc B, LaForge H. Ocular manifestations of systemic diseases. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Textbook of veterinary internal medicine diseases of the dog and cat. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995: 524-533
4. Reedy L.M., Miller W.H., Willemsse T., Allergic skin diseases of dog and Cats ed. Saunders, Philadelphia 1997.
5. Priehs D.R.,

Knollinger A. The Red Eye In: Riis R.C. Small Animal Ophthalmology Secrets eds. Hanley & Belfus, 2001: 25-32 6. Day M.J., Allergologia e immunologia clinica del cane e del gatto, Ed. Utet 2002 7. Gelatt K.N., Veterinary Ophthalmology III Ed., 1999 Lippincott Williams & Wilkins. 8. Bistner S, Allergic and immunologic-mediated diseases of the eye and adnexae. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 1994, 24, 711-734. 9. Glaze MB. Ocular allergy. Semin. Vet. Med. Surg. (Small Animal) 1991; 6:296-302. 10. Cerqueti P.M., Ciprandi G.F. Le Congiuntiviti Allergiche. Ed Fogliazza 2000 11. Friedlander M.H. Ocular allergy. In Middleton et al., (Eds) Allergy: principles and practice, 3rd ed. Mosby, St Louis, 1988, pp. 1469-80 12. Friedlander M.H. Current concepts in ocular allergy. Annals of allergy, 1991, 67: 5-13. 13. Allansmith M.R. The eye and immunology, St. Louis, Mosby, 1982 14. Guidelines on the diagnosis and treatment of congiunctivitis. Ocular immunol. Inflamm. 1994, 2 (suppl): 1-55 15. Bonini St., Bonini Se., Vecchione A., Naimi D.M., Allansmith M.R., Balsano F. Inflammatory changes in conjunctival scraping after allergen provocation in human, J allergy clin. Immunol. 1995, 96: 971-979 16. Ciprandi G., Citrullo A. Allergic congiuntivitis. Part 1: Pathophysiologic aspects Drug of today 33, 3: 1997 17. Pescosolido N., Leonardi A., Stefanucci A. Aspetti immunopatogenetici delle congiuntiviti allergiche Ed. Fabiano 2004 18. Abelson M. B., Smith L., Chapin M. J. Ocular allergic disease: mechanisms, disease sub-types, treatment. The ocular surface, 2003; 1: 38-42.