

## Queratoconjuntivitis por fenilefrina confirmada con pruebas alérgicas tras una exploración ordinaria

### *Phenylephrine keratoconjunctivitis confirmed by allergy testing after routine examination*

Maria Klecheva-Maksimova\*, Honorio J. Pallás-Ventayol, Elisabet Martín-García, Ma. Ángeles Sierra-Rodríguez y José L. del Río-Mayor

Departamento de Oftalmología, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja, España

#### Resumen

Las reacciones alérgicas tras el uso de colirios oftálmicos son comunes y pueden manifestarse con queratoconjuntivitis y dermatitis periorbitaria. La introducción reciente de nuevos fármacos tópicos facilita la sospecha clínica, pero en ocasiones se trata de un uso simultáneo de varios medicamentos y la identificación del alérgeno específico se convierte en un reto. Debido a ello, en muchas ocasiones el diagnóstico es de exclusión, ya que no se llega a confirmar con estudio alergológico el agente desencadenante de la reacción. Tal es el caso de la alergia ocular a fenilefrina, dado que son pocos los cuadros clínicos descritos en la literatura donde hay una clara causa inmunológica. Presentamos un caso poco frecuente, una forma grave de queratoconjuntivitis alérgica tras un examen oftalmológico ordinario confirmada tras estudio alergológico completo.

**Palabras clave:** Queratoconjuntivitis. Blefarconjuntivitis. Alergia. Fenilefrina.

#### Abstract

Allergic reactions after using ophthalmic eye drops are very common and frequently manifested by keratoconjunctivitis and periorbital dermatitis. Previous introduction of new topical drugs makes the clinical suspicion easier but sometimes the patient uses multiple medications simultaneously and the specific allergen identification become a challenge. That is the reason why in many occasions the diagnosis is of exclusion since the agent triggering the reaction is not confirmed with an allergologic study. Such is the case of ocular allergy to phenylephrine: there are few clinical cases where there is a clear immunologic cause. We report an uncommon case of a patient who develops a severe form of allergic keratoconjunctivitis after routine ophthalmological examination confirmed by complete allergologic study.

**Keywords:** Keratoconjunctivitis. Blepharconjunctivitis. Allergy. Phenylephrine.

#### Correspondencia:

\*María Klecheva-Maksimova

E-mail: mariaklecheva@yahoo.com

0120-0453 / © 2022 Sociedad Colombiana de Oftalmología (SOCOFTAL). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 06-01-2022

Fecha de aceptación: 03-02-2022

DOI: 10.24875/RSCO.22000001

Disponible en internet: 23-05-2022

Rev Soc Colomb Oftalmol. 2022;55(1):32-35

[www.revistaSCO.com](http://www.revistaSCO.com)

## Introducción

La incidencia de alergia a la fenilefrina es muy baja (0.6%)<sup>1</sup>, pero es una causa bien conocida de dermatitis, blefaroconjuntivitis y queratoconjuntivitis. La fenilefrina es una amina simpaticomimética con propiedades  $\alpha_1$  y se utiliza como midriático y descongestionante conjuntival durante la exploración oftalmológica (p. ej., para diferenciar la epiescleritis de la escleritis). Los efectos adversos más comunes son el ardor, el picor, el lagrimeo y la hiperemia. Las reacciones sistémicas como la taquicardia o la hipertensión son raras, pero posibles. La reacción alérgica se presenta como una reacción aguda (pocas horas después de la instilación) y remite gradualmente tras la eliminación del fármaco causante, sin embargo, están descritos casos de blefaroconjuntivitis alérgica de larga duración<sup>2</sup>.

## Material y métodos

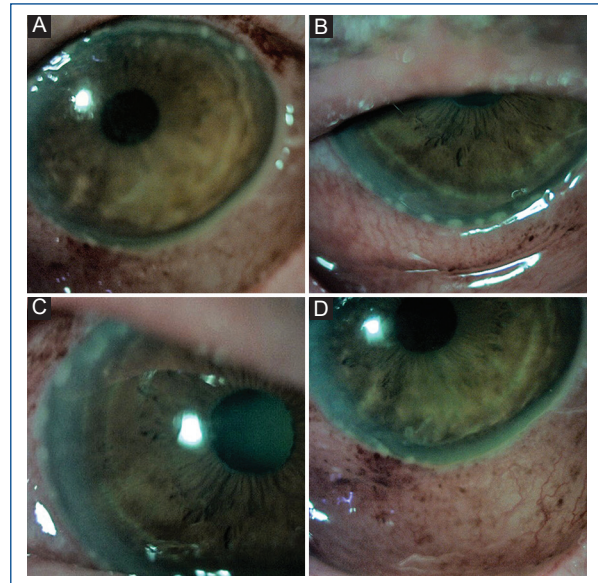
Se presenta el caso clínico de un varón de 73 años que acude al servicio de urgencias con visión borrosa, escozor, enrojecimiento y dolor en ambos ojos (AO). Refiere que es la primera vez que experimenta síntomas similares y que no sufre de atopia ni alergias conocidas. Destaca el antecedente de exploración oftalmológica ordinaria el día anterior en la que se utilizó Fluotest® (2.5 mg de fluoresceína sódica y 4 mg de clorhidrato de oxibuprocaina) y fenilefrina 100 mg/ml y tropicamida 10 mg/ml. Ambos fármacos habían sido utilizados previamente sin reacciones apreciables. La agudeza visual mejor corregida (AVMC) el día anterior fue de 1.00 y durante la exploración en urgencias -0.2 en AO.

La exploración se realiza sin aplicar ningún colirio para no empeorar o enmascarar síntomas. Destaca edema y eritema palpebral bilateral con intensa hiperemia conjuntival mixta con áreas de hiperpigmentación y reacción papilar. La biomicroscopia objetiva queratitis puntiforme superficial e infiltrados perilímbicos de 360° en AO (Fig. 1). No se observan signos clínicos sugestivos de glaucoma de ángulo cerrado ni de uveítis y tanto los reflejos pupilares como la motilidad ocular son normales.

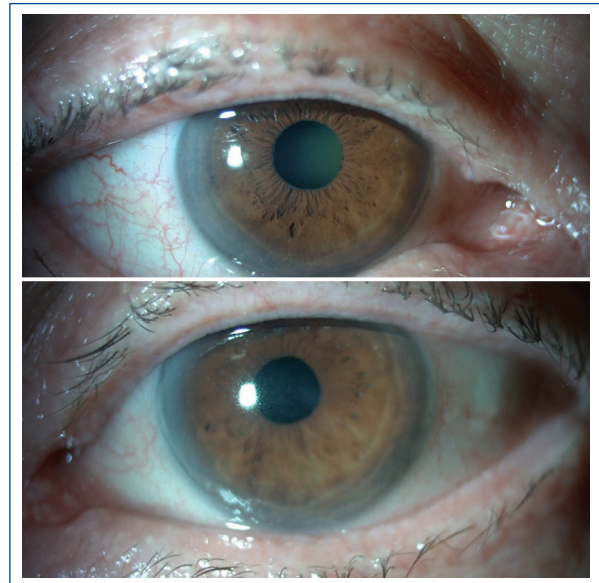
El diagnóstico de sospecha es de queratoconjuntivitis alérgica y se inicia tratamiento con colirio combinado de dexametasona y netilmicina tres veces al día y lágrimas artificiales con revisión tres días más tarde.

## Resultados

El paciente presenta una mejora significativa y gradual durante los días siguientes, llegando a recuperar por completo su AVMC en la última evaluación (Fig. 2).



**Figura 1.** Composición de imágenes de lámpara de hendidura que muestran la hiperemia conjuntival marcada del paciente con infiltrados perilímbicos de 360° en ambos ojos.



**Figura 2.** Recuperación prácticamente completa del cuadro con desaparición de los infiltrados corneales y persistencia de hiperemia conjuntival muy leve.

Se realiza interconsulta al servicio de alergología para descartar el agente causante de la posible reacción alérgica. Las pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata (también conocidas como pruebas de punción cutánea) con fluoresceína sódica, clorhidrato

de oxibuprocaina, tropicamida y fenilefrina resultan negativas. La reacción intradérmica a la fenilefrina 1/1,000 también es inicialmente negativa, no obstante positiviza a las 72 horas, confirmando el diagnóstico de queratoconjuntivitis alérgica por fenilefrina. Se insiste en la educación sanitaria sobre posibles reacciones alérgicas futuras y la necesidad de notificar a los profesionales sanitarios esta condición en futuras exploraciones oftalmológicas.

## Discusión

La fenilefrina es un fármaco simpaticomimético que se utiliza durante la exploración oftalmológica en concentraciones del 2.5 y 10% como colirio con efecto midriático. La alergia a fenilefrina en contexto de uso oftálmico es bien conocida. El curso clínico de la reacción sugiere una hipersensibilidad retardada<sup>2</sup>. Comienza minutos u horas después de la instilación del fármaco y llega a las 12-24 horas con posterior regresión gradual, siendo la duración media de los síntomas de unos 10.5 días. El estudio histológico de blefaroconjuntivitis alérgica por fenilefrina muestra una infiltración inespecífica del tejido por granulocitos, linfocitos y células mononucleares<sup>3</sup>. Geyer destaca en la biopsia conjuntival una marcada infiltración por linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos, sin predominio claro de ningún subtipo celular<sup>4</sup>.

Algunos estudios señalan a la fenilefrina como el agente midriático que con mayor frecuencia causa alergia ocular (93.5%) en contraste con la tropicamida, que es muy bien tolerada<sup>5</sup>. Por otra parte, el uso de anestésicos tópicos produce toxicidad corneal y su abuso se ha asociado al riesgo de perforación ocular, pero es menos frecuente su asociación con reacciones alérgicas.

Los conservantes son otra causa de molestias oculares e incluso de alergias. La citotoxicidad del cloruro de benzalconio se ha relacionado con la afectación de células trabeculares en pacientes con glaucoma, alteración de la película lagrimal y reacción alérgica<sup>1</sup>. En nuestro caso, dicho componente estaba presente tanto en el colirio de tropicamida como el de fenilefrina.

En cuanto al mecanismo inmunológico etiológico, las reacciones de hipersensibilidad de tipo I son reacciones inmunitarias de rápido desarrollo. Se producen pocos minutos después del contacto de un antígeno con un anticuerpo de tipo inmunoglobulina E unido a mastocitos o basófilos. Debido a su rápido desarrollo, también se denominan de hipersensibilidad inmediata y las consecuencias patológicas surgen pocos minutos

después del contacto, consistiendo en una reacción localizada o una enfermedad generalizada (anafilaxia). En todas las reacciones de hipersensibilidad de tipo 1 es requisito fundamental la exposición previa al antígeno, es decir, estar sensibilizado. Este tipo de reacciones no son desencadenadas por la fenilefrina, pero a veces se asocian erróneamente a ella.

La hipersensibilidad de tipo 4, también conocida como hipersensibilidad retardada, se manifiesta por una respuesta inmunitaria característica a las 24-48 horas del contacto con el antígeno en individuos previamente sensibilizados. Estas reacciones son desencadenadas por células T CD4+ de la subpoblación Th1 y ocasionalmente por células T CD8+. Ambos tipos de células secretan citocinas que activan a los macrófagos, las células efectoras finales. La lesión tisular es una consecuencia de los productos de los macrófagos activados, que incluyen enzimas hidrolíticas, intermediarios reactivos del oxígeno, óxido nítrico y citocinas proinflamatorias. En algunas ocasiones, la fenilefrina se ha asociado a este tipo de reacción inmunitaria<sup>6</sup>.

La prueba que se utiliza en caso de reacción alérgica inmediata es el *prick test*. Para realizar esta prueba se aplican gotas de alérgenos en el antebrazo y posteriormente se realiza una pequeña erosión con una lanceta para que la sustancia penetre en la piel. La formación de una pápula 15 minutos más tarde indica que la persona está sensibilizada a esa sustancia y puede ser potencialmente alérgica. Es necesario hacer un control positivo con histamina y un control negativo con suero. El paciente tiene que reaccionar al primero; si no lo hace, significa que está tomando un antihistamínico u otro fármaco que interfiere con la reacción o que hay otra razón que impide la prueba.

Otra prueba utilizada es el *patch test*, que revela si hay sensibilización retardada a determinados antígenos mediante la formación de anticuerpos. La prueba consiste en la aplicación de parches con una baja concentración de diferentes antígenos. Estos productos deben permanecer en contacto con la piel durante dos días. La reacción se observa cuando se retiran al tercer o cuarto día. El enrojecimiento, el picor y las vesículas aparecen en las 72 horas siguientes a la aplicación de estos parches y confirman el agente alérgico. Cuando la prueba no es concluyente, se puede llevar a cabo la instilación del colirio para comprobar si la reacción alérgica se produce de forma controlada. Este paso no se recomienda en caso de antecedentes de reacción alérgica grave.

En cuanto al tratamiento, la eliminación del agente causante es esencial. Otras medidas son el uso de

lágrimas artificiales o corticosteroides en el caso de reacciones de hipersensibilidad retardada. Si se sospecha de hipersensibilidad de tipo 1, se recomienda el uso de agentes antihistamínicos.

En este caso se prescribió tratamiento con corticosteroides para mitigar la importante reacción inflamatoria y facilitar la mejoría. Se añadió un antibiótico de forma preventiva debido a la existencia de infiltrados perilímbicos y a episodios previos de blefaritis. La netilmicina es un antibiótico aminoglucósido de amplio espectro con una rápida función bactericida que presenta un bajo porcentaje de resistencia antibiótica. La fórmula combinada con dexametasona facilitó el cumplimiento terapéutico.

## Conclusiones

La alergia confirmada a fenilefrina es poco común. En este caso, la reacción alérgica se manifestó con una queratoconjuntivitis intensa con infiltrados perilímbicos 24 horas después de la instilación de fenilefrina tópica en contexto de un examen oftalmológico ordinario. El diagnóstico se confirmó mediante pruebas intradérmicas. El tratamiento consistió en el uso de lágrimas artificiales y una tanda corta de corticosteroides y antibióticos con muy buena evolución.

Los colirios utilizados durante el examen oftalmológico presentan alto nivel de seguridad, sin embargo, no son inocuos y pueden ser la causa de cuadros alérgicos. Es importante estar alerta de posibles reacciones, confirmarlas en caso de sospecha y proporcionar al paciente la educación sanitaria necesaria para prevenir las en futuro.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

## Bibliografía

1. Vu B, Wong A, Marcus-Freeman S. Allergic reaction to phenylephrine. *Fed Pract.* 2017;34(2):41-4.
2. Raison-Peyron N, Du Thanh A, Demoly P, Guillot B. Long-lasting allergic contact blepharconjunctivitis to phenylephrine eyedrops. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2009;64(4):657-8.
3. Geyer O, Neudorfer M, Lazar M, Dayan M, Mozes E. Cellular sensitivity in allergic blepharconjunctivitis due to phenylephrine eye drops. *Graef's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1993;231(12):748-50.
4. Geyer O, Yust I, Lazar M. Allergic blepharconjunctivitis due to phenylephrine. *J Ocul Pharmacol.* 1988;4(2):123-6.
5. Villarreal O. Reliability of diagnostic tests for contact allergy to mydriatic eyedrops. *Contact Dermatitis.* 1998;38(3):150-4.
6. Gonzalo-Garijo MA, Pérez-Calderón R, de Argila D, Rodríguez-Navado I. Erythrodermia to pseudoephedrine in a patient with contact allergy to phenylephrine. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2002;30(4):239-42.