



Mecanismos de inflamación en conjuntivitis alérgica aguda en niños

años: 2016 al 2021

Lina María Vásquez Orrego

Vanessa Vélez Zapata

Omar Alejandro Barrientos Duque

Universidad Antonio Nariño

Programa optometría

Facultad de optometría

Medellín, Colombia

2021

Mecanismos de inflamación en conjuntivitis alérgica aguda en niños

años: del 2016 al 2021

Lina María Vásquez Orrego

Vanessa Vélez Zapata

Omar Alejandro Barrientos Duque

Proyecto de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:

Optómetra

Director (a):

Optómetra Jorge Pérez

Codirector (a):

Optómetra Luis Felipe Moncada Zambrano

Línea de Investigación:

Superficie ocular y lentes de contacto

Universidad Antonio Nariño

Programa Optometría

Facultad de Optometría

Medellín, Colombia

2021

NOTA DE ACEPTACIÓN

El trabajo de grado titulado mecanismos de inflamación en
conjuntivitis alérgica aguda en niños, Cumple con los
requisitos para optar
Al título de _____.

Firma del Tutor

Firma Jurado

Firma Jurado

Medellín, Día Mes 2021.

Contenido

Preliminares	5
Resumen	6
Abstract	6, 7
Introducción	8
Objetivo general y específicos	8
Metodología	9
Resultados	9
Tabla 1	9,10,11,12
Ilustración 1	12,13
Discusión	13,14,15
Tabla 2	15
Conclusiones	16
Referencias bibliográficas	18,19,20

Preliminares

(Dedicatoria)

Este proyecto es dedicado a DIOS primeramente y a nuestras familias que tuvieron que sacrificar tiempo, dinero y ausencia de parte nuestra y se hizo con el fin de brindar información científica sobre temas relacionados con el cuidado primario ocular.

Resumen

El presente estudio se enmarca en una investigación descriptiva, la cual permite identificar los mecanismos inmunopatológicos presentes en las conjuntivitis. *Objetivo:* presentar los mecanismos de inflamación en conjuntivitis alérgica aguda en niños. *Metodología:* Este trabajo se realizó mediante una revisión bibliográfica y se utilizaron bases de datos disponibles en la biblioteca virtual de la Universidad Antonio Nariño PubMed, Sciencedirect, Springerlink, Scopus, web of science entre los años 2016 y 2021 y arrojó un total de 347 artículos en los últimos 5 años, los cuales pasaron 22 según los criterios de inclusión. *Resultados:* Se realizaron diferentes filtros en Excel en cada base de datos, el primer filtro se trata de artículos publicados en los últimos cinco años, el segundo filtro, artículos que fueran Full Text, y el tercer filtro artículos relacionados con el tema de “mecanismos de inflamación” o “factores de riesgo asociados a conjuntivitis alérgica”.

Palabras clave: **inflammation mechanisms and "allergic conjunctivitis" and child.**

Abstract

The present study is part of a descriptive investigation, which allows highlighting the mechanisms of inflammation in acute allergic conjunctivitis. *Objective:* To present the mechanisms of inflammation in acute allergic conjunctivitis in children. *Methodology:* This work was carried out through a bibliographic review and databases available in the virtual library of the Antonio Nariño University were used PubMed, Science Direct, Springer link, Scopus, web of science between the years 2016 and 2021 and yielded a total of 347 articles in the last 5 years, which passed 22 according to the inclusion criteria. *Results:* Different

filters was made in excel in each database, the first filter was articles from the last five years, the second filter was articles that was Full Text, and the third filter were articles related to the topic of "inflammation mechanisms "Or" risk factors associated with allergic conjunctivitis.

Keywords: **inflammation mechanisms and "allergic conjunctivitis" and child.**

Introducción

La inflamación ocular se presenta en diferentes enfermedades y se asocia por la respuesta local de sus tejidos y anexos frente a una agresión de diversas etiologías, pudiendo llegar a producir un daño irreversible de la función ocular y sus diferentes estructuras.

Las conjuntivitis ocasionan reacción inflamatoria del tejido conjuntival. Una de las causas más frecuentes de la consulta en atención primaria pediátrica es la conjuntivitis (1).

Los cambios climáticos son factores que prevalecen en las manifestaciones de las conjuntivitis alérgica en niños en ciertas épocas del año debido al aumento de la polinización. También es importante identificar el tipo de alergia ocular que presentan los pacientes pediátricos y sus antecedentes, para así poder llevar a cabo un tratamiento oportuno y eficaz, además, se considera importante el manejo de los pacientes de forma multidisciplinaria (2).

El propósito de esta revisión bibliográfica es describir los mecanismos inmunopatológicos en la conjuntivitis alérgica aguda en niños y los factores de riesgo asociados a esta entidad; además, está acompañada de síntomas como prurito, irritación y picazón ocular, secundario a ellos, el paciente puede generar frote mecánico en los ojos e inducir adelgazamiento o cambios en la superficie corneal (3).

Objetivo general: presentar los mecanismos de inflamación en conjuntivitis aguda en niños

Objetivo específico: identificar los mecanismos de inflamación que más se reportan en conjuntivitis alérgica aguda en niños y analizar los factores de riesgo a los que están expuestos los niños que presentan conjuntivitis aguda.

Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica con la fórmula de búsqueda inflammation mechanisms and "allergic conjunctivitis" and child en las bases de datos: PUBMED, SCIENCE DIRECT, SPRINGER LINK, SCOPUS, WEB OF SCIENCE. Los criterios de selección fueron: artículos que describieron mecanismos de inflamación y factores de riesgo en conjuntivitis alérgica en niños. De los últimos 5 años. Se excluyeron aquellos con disponibilidad solo del resumen.

Seleccionados los artículos, se organizaron en tablas de Excel los cuales se clasificaron con mecanismos, definición y resultados de los objetivos de la revisión.

Resultados

El procedimiento de selección de los artículos implicó la lectura y aplicación de los criterios de inclusión hasta definir 22 artículos (ilustración 1), de los cuales se utilizó la información que permitió describir la acción de los mecanismos implicados en la inflamación de las conjuntivitis alérgica aguda en niños descritos en la tabla 1.

Para poder comprender el mecanismo de la inflamación es importante identificar cada uno de los actores que intervienen en el proceso, en la tabla 1 se presentan los elementos de acuerdo con su interacción:

Mecanismos	Características	Mecanismo de Acción
Mastocito	Glóbulo blanco que se encuentra en el tejido conjuntivo.	Libera sustancias durante la cascada alérgica, ej. la histamina y la heparina. (Justiz Vaillant et al., 2021).
Neutrófilo, linfocito, basófilo, eosinófilo.	Glóbulo blanco especializado de las células sanguíneas	Primeras células que van al sitio de una infección ayudan a combatirla e ingieren los microorganismos elaborando enzimas que los

		destruyen (Azari & Arabi, 2020)(Justiz Vaillant et al., 2021)
IgE (inmunoglobulina E)	Es un anticuerpo (Hao et al., 2021).	Marcador para Activar los mastocitos y secretado por los linfocitos Th2 específico y B específico (Doan et al., 2017)(Wei et al., 2018)(Dupuis et al., 2020)(Rodrigues et al., 2021).
Histamina	Neurotransmisor liberado por mastocitos.	Dilatador de los vasos. (Justiz Vaillant et al., 2021)(Wei et al., 2018)(Doan et al., 2017)(Villani et al., 2018)
Heparina	Glucosaminoglicano muy sulfatado.	Anticoagulante. (Rodrigues et al., 2021)
Hipersensibilidad tipo I, II, III	Son mediadas por anticuerpos que incluyen IgE, IgM, IgG.	Reacciones de hipersensibilidad inmediata porque ocurren dentro de las 24 horas posteriores frente a un antígeno o alérgeno. (Justiz Vaillant et al., 2021)

Como se observa en la gráfica, diversas células y sustancias implicadas en el proceso inflamatorio de la conjuntiva, comienzan marcando el alérgeno por medio de la activación de los linfocitos que liberan IgE; estimulando los mastocitos que son la primera línea del sistema inmune el cual libera histamina, que aumenta el tamaño de los vasos y la heparina que actúa como anticoagulante en los procesos infecciosos (Justiz Vaillant et al., 2021).

Además de estos mecanismos se encuentran dos tipos de respuesta en la fase aguda, las que son mediadas por IgE es decir en conjuntivitis de tipo estacional, perenne, queratoconjuntivitis atópica y primaveral. Las que no son mediadas por IgE como la conjuntivitis papilar gigante, irritativa, blefaroconjuntivitis de contacto y blefaritis, su diferencia radica en el tiempo de aparición; si es aguda o crónica (Drazdauskaitė et al., 2021a).

Los linfocitos TH2 de Helper expulsan interleuquinas 4, 5 y 13 y estimulan las células B. Son células que cooperan en la eliminación de parásitos y microorganismos extracelulares; las TH1, interferón gamma se presentan en estadios crónicos (Drazdauskaitė et al., 2021a).

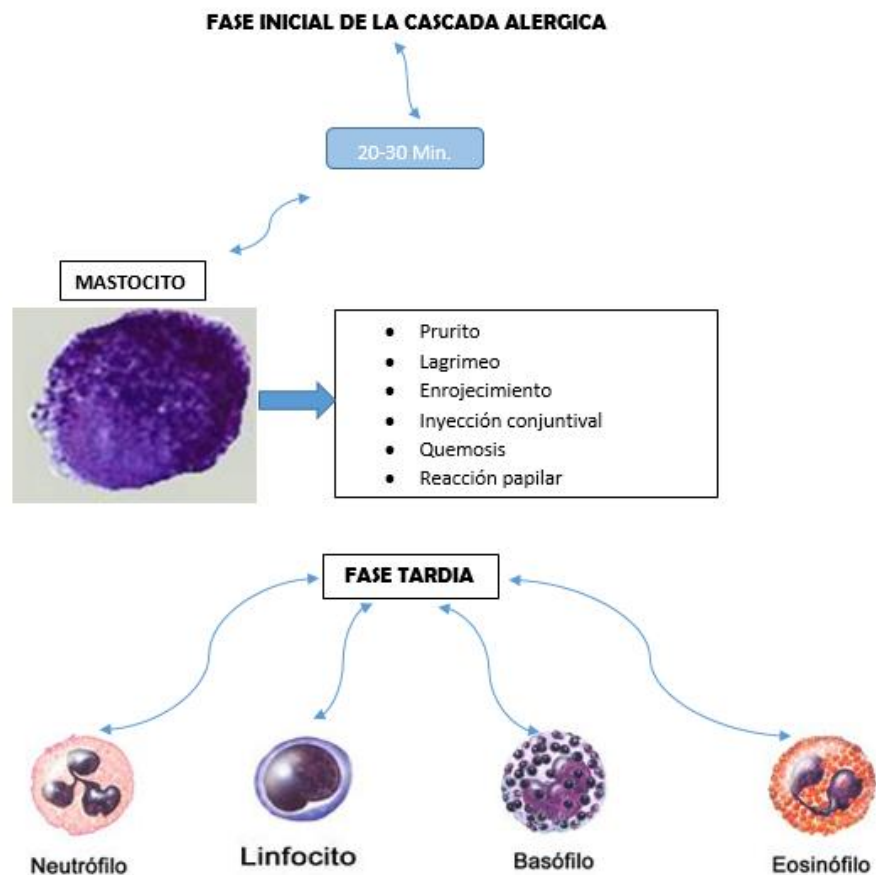
Con base en esta revisión bibliográfica, se encontró que los mecanismos inflamatorios que más se reportan en la fase aguda son la IgE; las células epiteliales (CE) y las células dendríticas (CD) también están presentes en la reacción inflamatoria, ya que actúan directamente como escudo de protección. Las interleuquinas (IL) son moléculas que emiten un mensaje químico a una corta distancia en la comunicación celular (Rodrigues et al., 2021).

Los Factores de Riesgo a los que están expuestos los niños prevalece más el Síndrome de Ojo Seco (EOS) ya que la pérdida de la homeostasis de la película lagrimal produce un mayor riesgo de inflamación y por ende un daño en el segmento anterior, lo que promueve mayor probabilidad de conjuntivitis alérgica tanto en adulto como en niños. Los alérgenos son causantes de la activación de la Hipersensibilidad Tipo 1 el cual son respuestas provocadas por sobreexposición a los antígenos convirtiéndose en otro factor de riesgo. La rinitis alérgica está involucrada directamente en la conjuntivitis como factor de riesgo, ya que la presencia de la patología causa inflamación de la mucosa nasal y conecta con la vía lagrimal. (Villani et al., 2018)

El factor demográfico es otro riesgo que influye en problemas del sistema respiratorio como el asma y alergias pediátricas ya que se ha demostrado en un estudio internacional (ISAAC), que mientras mayor sea la temperatura ambiental y la ubicación, es más prevalente de presentar rinoconjuntivitis. (Miyazaki et al., 2020)

La contaminación ambiental, puede aumentar los síntomas en pacientes con alergias debido al incremento de microorganismos exógenos que conllevan a la alteración de la película lagrimal y causar grandes daños (Drazdauskaitė et al., 2021a).

Los niños menores de 14 años, tienen mayor prevalencia de presentar conjuntivitis alérgica aguda y se ha demostrado en un estudio realizado en España, que la edad es un factor de riesgo importante, seguido de la higiene, y el factor genético ya que la población pediátrica debido a mayor contacto con el entorno exógeno, está expuesta a gran cantidad de microorganismos que pueden alterar la superficie ocular adicional de la parte genética. (Drazdauskaitė et al., 2021b).



La información permitió identificar tres fases claves: la fase inicial de la cascada alérgica comienza entre segundos y minutos después de la exposición al alérgeno y clínicamente dura de 20 a 30 minutos (Di Lorenzo et al., 2017)(Drazdauskaitė et al., 2021b)(Doan et al., 2017)(Wei et al., 2018)(Yang et al., 2018)(Janeczek et al., 2021)(Justiz Vaillant et al., 2021). Durante la fase inicial, la liberación de mediadores por los mastocitos causa síntomas como: prurito, lagrimeo, enrojecimiento, inyección conjuntival, quemosis y una reacción papilar. Luego, en la fase tardía comienza unas horas más tarde y se caracteriza por la infiltración epitelial de células inflamatorias como neutrófilos, linfocitos, basófilos y eosinófilos, que conducen a una inflamación continua, síntomas persistentes y una mayor probabilidad de daño tisular. A medida que avanza la reacción, la hipersecreción de lágrimas aumenta el drenaje a través de los conductos lagrimales que transportan los alérgenos directamente al conducto nasal. (Dupuis et al., 2020)

Discusión

Los mecanismos de inflamación en conjuntivitis alérgica aguda en niños, es un tema que debe ser investigado a profundidad, sin embargo, en esta recopilación de datos se encontró que se repiten muchos agentes en la cascada inflamatoria, es importante tener en cuenta que la enfermedad ocular alérgica es muy común y que su forma de presentación es más frecuente en niños; los pacientes con enfermedad ocular suelen acompañarse de otras patologías alérgicas.

La superficie ocular es un sitio de gran acceso a cualquier alérgeno, lo que permite que se lleve a cabo la respuesta inflamatoria, teniendo en cuenta que la conjuntivitis alérgica tiene una respuesta de hipersensibilidad únicamente de tipo I donde lo primero que va a ocurrir en su fase de sensibilización es la liberación de citocinas proinflamatorias como lo son las (IL-3,4,5,13) y estas a su vez van a estimular a que se genere inmunoglobulina E, llevando a cabo todo el proceso de la cascada inflamatoria y teniendo en cuenta todo este proceso podemos determinar el tratamiento farmacológico oportuno y eficaz, generando que los profesionales de la salud no permitan la cronicidad de la enfermedad.

La conjuntivitis alérgica es un motivo de consulta muy frecuente en la práctica diaria de la optometría, en donde la mayoría de los pacientes que consultan por esta afección son niños. Por este motivo, es de gran importancia conocer cuál es el mecanismo de la inflamación aguda que se relaciona con la conjuntivitis alérgica en niños para realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno y eficaz.

Así mismo, la conjuntivitis alérgica ha generado un impacto negativo en la calidad de vida de los niños que la padecen, no sólo por sus síntomas molestos, sino por las complicaciones que conlleva cuando los pacientes no se adaptan adecuadamente al tratamiento, realizando una fricción mecánica constante que puede llevar a producir una ectasia corneal que a largo plazo afecta la agudeza visual.

Por lo anterior es importante destacar que un buen diagnóstico de la conjuntivitis alérgica en niños previene que haya cronicidad de dicha alteración, y así se evitarán enfermedades posteriores para que estos pacientes puedan realizar sus actividades diarias sin ningún impedimento.

En América Latina: el Estudio Internacional de Asma y Alergia en Niños (ISAAC), proporcionó los primeros datos a nivel mundial de las enfermedades alérgicas y demostró que de acuerdo a la zona geográfica donde se encuentre una población prevalece más esta afección. La prevalencia más alta se observó en África (18,0%) y América Latina (17,3%), mientras que la más baja fue Europa del Norte y del Este (9,2%)(Miyazaki et al., 2020).

ISAAC identificó factores socioeconómicos, culturales y ambientales que afectan la salud debido a la sensibilidad de los alérgenos, aumentando la prevalencia de enfermedades,

donde se incluye las patologías de alergias sistémicas como la rinoconjuntivitis (Miyazaki et al., 2020).

Estos hallazgos se relacionan con el tiempo al que se exponen los niños a diferentes alérgenos y reacciones alérgicas, además, se puede deducir que los factores climáticos, ambientales, genéticos o inducidos por alimentos, juegan un papel importante en las alergias oculares; si son investigados se pueden tomar medidas de prevención contra estas afecciones.

Un estudio del año 2018, en el que participaron 2772 niños de 3 a 6 años, de estos 411 (14,8%) tenían dermatitis atópica (DA), 954 (34,4%) tenían rinitis alérgica (RA), 451 (16,3%) tenían asma y 28 (1,01%) tenían trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). Se encontró que la alergia ocular con sensibilización alérgica está asociada con el TDAH. La patología característica de la alergia ocular son las irregularidades inmunológicas como la inmunoglobulina E (IgE) (Yang et al., 2018).

Tabla 2. Signos Según el Mecanismo:

Mecanismos	Signos
Mastocito	Causan enrojecimiento, picazón y vasodilatación
Neutrófilo, linfocito, basófilo, eosinófilo.	Causan inflamación, causan secreción mucosa,
IgE (inmunoglobulina E)	Lagrimo, picazón, enrojecimiento de los ojos e hinchazón.
Histamina	Dilatador de los vasos irrita las terminaciones nerviosas y aumenta la secreción de lágrimas
Heparina	Anticoagulante. causa enrojecimiento y dolor.

Hipersensibilidad
tipo I, II, III

aumento de la permeabilidad vascular,
vasodilatación e inflamación local.

Conclusiones

La recopilación de esta información permite que los profesionales de la salud como optómetras, alergólogos y oftalmólogos pediátricos puedan estar más familiarizados sobre cuáles son los mecanismos de acción que se activan en la conjuntivitis alérgica aguda permitiendo de esta manera que el profesional encamine el tratamiento más eficaz para esta patología.

La conjuntivitis alérgica es una patología muy usual en la población infantil, conocer qué está pasando a nivel microscópico y saber cuál es la cascada inflamatoria nos ayuda a descartar otros diagnósticos y a darle un oportuno manejo, es importante también contar con un equipo multidisciplinario como lo son los alergólogos el optómetra, la atención oftalmológica; para así brindar la mejor atención al paciente pediátrico.

La flora ocular desempeña un papel muy importante en la función del sistema de la superficie ocular (Azari & Arabi, 2020). La alergia ocular prevalece aún más en climas cálidos y se ha analizado que en los últimos años, la prevalencia de enfermedades alérgicas se ha incrementado en la población infantil, debido a los cambios climáticos, la contaminación del aire, cambios ambientales y otros factores de riesgo que influyen en esta cascada inflamatoria.

Se concluye en los artículos de búsqueda, la asociación que tienen todos ellos en establecer e informar sobre los mecanismos de inflamación que siempre están presentes en las alergias oculares y estas son los IgE. Lo que representa el mediador más importante para iniciar la cascada inflamatoria, sea en su fase inicial o en la tardía.

Se ha demostrado en diferentes estudios que los alimentos que contienen gluten, como los cereales y que son consumidos ampliamente por la población infantil pueden ser causantes de alergias agudas, de aquí surge la pregunta ¿si eliminamos en las comidas de los niños este componente, podría disminuir la alergia ocular y así mejorar la calidad de vida de los niños? Es un tema importante para investigar.

Si se tiene en cuenta la sintomatología de los pacientes pediátricos, los signos que se observan, podemos identificar qué mecanismos están actuando en la alergia ocular y de este modo darle un tratamiento oportuno y eficaz no solo pensando en la superficie ocular si no factores como la nutrición y factores demográficos entre otros.

Referencias Bibliográficas

1. Valderrama L, Guzman C, Abigail A, Ortega J, Bosch V, Garza R. Alergia ocular en el paciente pediátrico. *Alergia, Asma e Inmunol Pediátricas*. 2015;24(2):54–67. Kim Y, Oh I, Lee J, Sim CS, Oh YS, Lee JH. Astigmatism Associated with Allergic Conjunctivitis in Urban School Children. *J Ophthalmol*. 2019;2019:1–8.
2. Drazdauskaitė G, Layhadi JA, Shamji MH. Mechanisms of Allergen Immunotherapy in Allergic Rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2021;21(1).
3. Valladares M, Torres L, Beltrán T, Proaño R. Prevalencia de conjuntivitis en tres ciudades del Ecuador. *Rev la Fac Ciencias Médicas* [Internet]. 2017;31(3–4):70–3. Available from: http://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/518/PDF
4. Justiz Vaillant AA, Vashisht R, Zito PM. Immediate Hypersensitivity Reactions. 2021;21.
5. Drazdauskaitė G, Layhadi JA, Shamji MH. Mechanisms of Allergen Immunotherapy in Allergic Rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2021;21(1).
6. Yang CF, Yang CC, Wang IJ. Association between allergic diseases, allergic sensitization and attention-deficit/hyperactivity disorder in children: A large-scale, population-based study. *J Chinese Med Assoc* [Internet]. 2018;81(3):277–83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.07.016>
7. Fujishima H, Okada N, Matsumoto K, Fukagawa K, Igarashi A, Matsuda A, et al. The usefulness of measuring tear periostin for the diagnosis and management of ocular allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2016;138(2):459-467.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2015.11.039>
8. Korczak-Kowalska G, Stelmaszczyk-Emmel A, Bocian K, Kiernożek E, Drela N, Domagała-Kulawik J. Expanding Diversity and Common Goal of Regulatory T and B Cells. II: In Allergy, Malignancy, and Transplantation. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2017;65(6):523–35.
9. Lee JY, Kim JW, Kim EJ, Lee MY, Nam CW, Chung IS. Spatial analysis between particulate matter and emergency room visits for conjunctivitis and keratitis. *Ann Occup Environ Med*. 2018;30(1):1–11.
10. Markova EY, Polunina EG, Ioileva EE. Allergic eye diseases in children. Modern view on pathogenesis and treatment. *Oftalmologiya*. 2017;14(2):125–9.
11. Janeczek K, Emeryk A, Rachel M, Duma D, Zimmer Ł, Poleszak E. Polyvalent Mechanical Bacterial Lysate Administration Improves the Clinical Course of Grass

- Pollen-Induced Allergic Rhinitis in Children: A Randomized Controlled Trial. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(1):453–62.
12. Han SC, Kang NJ, Yoon WJ, Kim S, Na MC, Koh YS, et al. External application of apo-9'-fucoxanthinone, isolated from *Sargassum muticum*, suppresses inflammatory responses in a mouse model of atopic dermatitis. *Toxicol Res.* 2016;32(2):109–14.
 13. Raciborski F, Bousquet J, Namysłowski A, Krzych-Fałta E, Tomaszewska A, Piekarska B, et al. Dissociating polysensitization and multimorbidity in children and adults from a Polish general population cohort. *Clin Transl Allergy* [Internet]. 2019;9(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13601-019-0246-y>
 14. Chih AH, Chen YC, Tu YK, Huang KC, Chiu TY, Lee YL. Mediating pathways from central obesity to childhood asthma: A population-based longitudinal study. *Eur Respir J* [Internet]. 2016;48(3):748–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00226-2016>
 15. Rodrigues J, Kuruvilla ME, Vanijcharoenkarn K, Patel N, Hom MM, Wallace D V. The spectrum of allergic ocular diseases. *Ann Allergy, Asthma Immunol* [Internet]. 2021;126(3):240–54. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.11.016>
 16. Doan S, Amat F, Gabison E, Saf S, Cochereau I, Just J. Omalizumab in Severe Refractory Vernal Keratoconjunctivitis in Children: Case Series and Review of the Literature. *Ophthalmol Ther.* 2017;6(1):195–206.
 17. Hao S, Yuan F, Pang P, Yang B, Jiang X, Yan A. Early childhood traffic-related air pollution and risk of allergic rhinitis at 2–4 years of age modification by family stress and male gender: a case-control study in Shenyang, China. *Environ Health Prev Med.* 2021;26(1):1–11.
 18. Hao S, Yuan F, Pang P, Yang B, Jiang X, Yan A. Early childhood traffic-related air pollution and risk of allergic rhinitis at 2–4 years of age modification by family stress and male gender: a case-control study in Shenyang, China. *Environ Health Prev Med.* 2021;26(1):1–11.
 19. Caffarelli C, Santamaria F, Mirra V, Bacchini E, Santoro A, Bernasconi S, et al. Advances in paediatrics in 2019: Current practices and challenges in allergy, endocrinology, gastroenterology, public health, neonatology, nutrition, nephrology, neurology, respiratory diseases and rheumatic diseases. *Ital J Pediatr.* 2020;46(1):1–11.
 20. Bilstein A, Heinrich A, Rybachuk A, Mösges R. Ectoine in the Treatment of Irritations and Inflammations of the Eye Surface. *Biomed Res Int.* 2021;2021:8–10.
 21. Wei CC, Kung YJ, Chen CS, Chang CY, Lin CJ, Tien PT, et al. Allergic Conjunctivitis-induced Retinal Inflammation Promotes Myopia Progression. *EBioMedicine* [Internet]. 2018;28:274–86. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.01.024>
 22. Villani E, Goivanni R, Nucci P. Ocular allergy as a risk factor for dry eye in adults and children. *Math Gaz.* 2018;55(393):298–305.

23. Azari AA, Arabi A. Conjunctivitis: A Systematic Review. *J Ophthalmic Vis Res.* 2020;15(3):372–95.