

# **Manifestaciones alérgicas en oftalmología. 1. Retinitis alérgica a infección focal estafilocócica: su importancia diagnóstica y tratamiento exclusivo con autoalérgenos\***

por

Otto Jiménez-Quirós\*\*

Pedro L. Vieto A.\*\*\*

Rodrigo Saborio E.\*\*\*\*

y

Alexis Agüero S.\*\*\*\*

(Recibido para su publicación el 30 de setiembre de 1960)

Con este trabajo damos comienzo a una serie de estudios sobre manifestaciones alérgicas en oftalmología. Trataremos al presente el problema de las retinitis, ya que éstas preocupan por igual tanto al paciente como al médico cuando, una vez investigadas las causas consideradas clásicas, no se logra obtener regresión de los fenómenos patológicos ni estabilizar el cuadro en una fase compatible con un grado satisfactorio de visión, y se asiste, sin recursos, a la imprevisible repetición de recaídas.

En los últimos dos años pudimos observar, entre las formas consideradas alérgicas y rebeldes a los tratamientos actuales, dos casos clínicos que, por haber sido sospechados como consecuentes a infección focal, fueron investigados en tal sentido, y una vez que el diagnóstico se confirmó, tratados con éxito. Una nota previa, de estos casos, ha sido ya publicada (20).

---

\* Trabajo presentado al 8º Congreso Médico Centroamericano de Panamá, Diciembre de 1959.

\*\* Sección de Salud y Facultad de Microbiología de la Universidad de Costa Rica.

\*\*\* Laboratorio Clínico de la Facultad de Microbiología de la Universidad de Costa Rica.

\*\*\*\* Servicio de Oftalmología del Hospital San Juan de Dios.

## CASOS CLINICOS

CASO N° 1. A. C. B., hombre de 39 años de edad, robusto, instructor deportivo, de costumbres sanas.

Al examen médico general encontramos: piel y mucosas visibles aparentemente sanas y que reflejan buen estado de salud y hematopoyesis; oídos, mucosa nasal, faringe, laringe y cuello sin datos patológicos; ligera desviación del *septum*. Dentadura casi completa y en buen estado de higiene. Tiroides normal. Tórax y corazón normales. Normocárdico, normotenso (120/70). Abdomen tratable, línea alba íntegra, colon tratable en su totalidad, hígado y bazo a la palpación y percusión dentro de límites normales. Riñones no se palpan, genitales normales, próstata de tamaño y consistencia normal. En axilas, ingles y pies ninguna evidencia de infección dermatofítica ni bacteriana. Reflejos pupilares, cremastéricos y patelares normales.

En anamnesis remota anotamos: comunes enfermedades exantemáticas de la infancia, parotiditis epidémica y frecuentes afecciones catarrales de vías aéreas superiores. A los 20 años uretritis blenorragica, curada. Manifestaciones alérgicas pasajeras (prurito, urticaria, rinitis). Además: manifestaciones alérgicas familiares (urticaria, jaqueca, rinitis).

En anamnesis reciente, después de rinosinusitis y ya clínicamente curado, aparición sub-intrante de trastornos visuales que motivaron consulta con oftalmólogo. En virtud del examen de fondo de ojo se formuló el diagnóstico de corioretinitis izquierda y recibió tratamiento con antibióticos, corticosteroides, vitaminas y medicamentos tópicos. En esa ocasión y luego en una clínica de los Estados Unidos, se le practicaron exámenes de laboratorio (heces, orina, hemograma, velocidad de eritrosedimentación, dosaje de urea y glucosa sanguíneas, intradermorreacciones a la tuberculina, toxoplasmina e histoplasmina) y además: radiografías de arcadas dentales, sinus paranasales y campos pulmonares. Todas las investigaciones resultaron normales, a no ser una discreta leucocitosis (12.500 leucocitos por  $\text{mm}^3$ ) con eosinofilia relativa (7%).

Cuando el caso fue visto por nosotros la enfermedad databa ya de seis meses, sin ninguna tendencia regresiva. La consideramos de origen alérgico a infección focal no bien investigada todavía. Realizamos nuevos exámenes de laboratorio y, entre éstos, una intradermorreacción con alérgeno de estafilococos. Esta prueba nos dió reacción muy positiva inmediata y no obstante que al examen clínico la mucosa nasal y las amígdalas estaban en perfectas condiciones, de las fosas nasales se aislaron dos cepas de cocos Gram positivos hemolíticos con características bioquímicas y morfológicas correspondientes a *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus albus*.

El antibiograma demostró apenas ligera sensibilidad hacia Eritromicina y Penicilina.

Se preparó entonces un autoalérgeno que reunía ambas cepas en la concentración de 3.000 millones de gérmenes por ml, y con una dilución de éste de 1/5.000 se practicó una prueba intradérmica, obteniéndose reacción inmediata positiva (+++) y pocos minutos después disturbios oculares, de breve duración, en el ojo enfermo.

Dicha prueba y los disturbios visuales nos llevaron a formular el diagnóstico de sensibilidad retiniana a las cepas aisladas. Con este concepto, iniciamos desde el día siguiente tratamiento exclusivo con el autoalérgeno, con la doble finalidad de erradicar el foco nasal y desensibilizar la retina, que consideramos órgano de choque.

Para iniciar el tratamiento usamos la dilución 1/50.000, suministrando dos inyecciones diarias durante las dos primeras semanas, una diaria durante las dos semanas sucesivas, luego una cada dos días, cada tres, hasta llegar, al cabo de dos meses de iniciar esta terapia, a una dosis semanal de mantenimiento con 0,2 ml de la concentración original. Aumentamos las dosis parciales en 0,1 ml cada vez, hasta llegar a lo que con-

sideramos la dosis de mantenimiento, y prolongamos este régimen por espacio de dos meses.

A los veinte días de iniciado nuestro tratamiento el examen de fondo de ojo revelaba ya una mejoría del cincuenta por ciento, y al finalizar el segundo mes una *restitutio ad integrum* de las lesiones retinianas preexistentes de más del ochenta por ciento.

Después de cuatro meses de visión prácticamente normal el paciente presentó una leve recaída y ésta coincidió con el apareamiento de síntomas uretrales. En los frotos y cultivos de secreción uretral y mucosa nasal se logró aislar, de ambas partes, cepas de cocos Gram positivos, hemolíticos, que correspondieron bioquímica y morfológicamente a *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus albus*, idénticas a las de los cultivos anteriores. Con las cepas de origen uretral se preparó otro autoalergeno para iniciar nuevo tratamiento.

Esta vez usamos dosis más altas y aumentamos a 0,2 ml la dosis diaria. La uretritis cedió en el término de dos semanas (comprobada con nuevos cultivos) y los síntomas retinianos (edema, cuerpos extraños) tuvieron rápida resolución al cabo de tres semanas. El tratamiento de mantenimiento lo prolongamos por espacio de tres meses, con una dosis semanal de 0,5 ml de la solución original (3.000 millones de gérmenes por ml).

Al presente nuestro paciente lleva más de un año de gozar perfectas condiciones oftálmicas, con un noventa por ciento de visión en el ojo primitivamente afectado.

CASO N° 2. O. Z. Z., mujer de 30 años de edad. Natural de Líbano y residente en Nicaragua. Al examen médico general encontramos: piel y mucosas visibles demuestran buen estado de salud y hematopoyesis; oídos normales, faringe con hipertrofia del anillo de Waldeyer, amigdalectomizada, laringe normal, mucosa nasal con lado derecho normal pero el izquierdo con ligera hipertrofia de cornetes y edema cianótico, desviación del *septum* hacia la izquierda. Faltan algunas piezas dentales y existen obstrucciones con oro. Higiene bucal bien conservada, lengua geográfica. Cuello normal con tiroides y linfoglándulas cervicales dentro de límites normales. Tórax y corazón normales, normocárdica, normotensa (120/70). Abdomen tratable, sin datos patológicos, hígado y bazo no se palpan y están en sus límites a la percusión; línea alba íntegra. Extremidades normales, y en axilas, ingles y pies, no hay evidencias de infección fungosa ni microbiana. Aparato genital no se exploró. A la diafanoscopia de sinus: opacidad completa del frontal derecho y disminución luminosa del maxilar del mismo lado.

En anamnesis remota encontramos: enfermedades exantemáticas de la infancia, frecuente rinitis de tipo alérgico, secundarias a infecciones respiratorias altas, recurrentes; frecuentes cefaleas y urticaria. Cinco partos normales. Hace tres años, cervicitis erosiva resistente a tratamientos (antibióticos tópicos e inyectados); se aisló entonces flora patógena y, entre los gérmenes, un estafilococo no definido. La ulceración fue electrocoagulada, sanando. Alergia familiar presente (rinitis, urticaria, asma).

La enfermedad actual se inició hace cuatro años, después de una sinusitis maxilar derecha; el oftalmólogo que en aquel entonces examinó a la paciente hizo el diagnóstico de corioretinitis izquierda, de etiología incierta y prescribió diversos tratamientos a base de antibióticos, antihistamínicos, corticosteroides, vitaminas, obteniéndose tan sólo mejorías transitorias. Sin embargo, la más evidente de esas correspondió a la electrocoagulación de la cervicitis, después de un período inicial en que se exacerbaron los disturbios oculares.

Al ser vista la paciente por nosotros, formulamos el diagnóstico de corioretinitis alérgica debida a infección focal no bien investigada.

El recuento leucocitario y diferencial nos ofreció un dato digno de ser tomado en cuenta: leucocitosis (11.400 leucocitos por  $\text{mm}^3$  con eosinofilia relativa (10%). Las radiografías demostraron: atresia del sinus frontal derecho, opacidad correspondiente a hipertrofia de mucosa y sinusitis crónica maxilar derecha, desviación del *septum*. Campos pulmonares despejados. Ningún indicio de foco dental. Entre las varias pruebas

intradérmicas que practicamos, la de alérgeno de estafilococos dió reacción positiva inmediata (+++).

Hicimos entonces lavado del sinus enfermo y realizamos cultivos. Se aisló una cepa de cocos Gram positivos, hemolíticos y que bioquímica y morfológicamente correspondió a *Staphylococcus aureus*.

El antibiograma demostró resistencia a todos los antibióticos y sulfas, exceptuando una débil sensibilidad hacia Eritromicina.

Se preparó entonces un autoalérgeno con una suspensión de 3.000 millones de gérmenes por ml, y con una dilución de 1/5.000 se practicó una prueba intradérmica que dió reacción inmediata positiva (++++) y aparición de disturbios transitorios en el ojo.

Iniciamos de inmediato el tratamiento con la dilución 1/50.000, de la siguiente manera: dos inyecciones diarias durante las dos primeras semanas, aumentando a 0,2 ml cada vez y pasando a diluciones más concentradas. Pero, como la señora debía regresar al país de residencia, después de practicar un control de fondo de ojo en que las lesiones fueron evaluadas en un treinta por ciento menos, dimos indicaciones precisas de como continuar el tratamiento allá, y de regresar cuatro meses después para exámenes generales de control.

Los controles se practicaron en el tiempo previsto. La sinusitis había desaparecido y la radiografía demostró únicamente ligera hipertrofia mucosa, sin signos inflamatorios, atresia de sinus frontal derecho y desviación de *septum*. El examen de fondo de ojo mostró noventa y cinco por ciento de *restitutio ad integrum* de las lesiones retinianas preexistentes. Probada también la sensibilidad cutánea con alérgeno de estafilococos obtuvimos prueba positiva inmediata (+).

Han transcurrido ya diez meses desde el último control, y por noticias recibidas sabemos que la paciente ha continuado en perfectas condiciones oculares y rinosinuales.

## DISCUSION

En base a los trabajos de NICOLLE y ABT (22), COCA (7), BEDELL (2), BOTHMAN (4), PLUMER (24), PREWITT (25), BALLYEAT (1), PARDEE (23), HANSEN (18), SENEAR (26), BRUNSTING (5), VELZEBOER (27) y CORTÉS (10) no puede ponerse en duda que los diversos tejidos oculares y entre éstos la retina, puedan ser órganos de choque frente a los más variados alérgenos. Y, de acuerdo con observaciones clínicas y estudios experimentales de URBACH (28), COOKE (9), D'ERMO Y SALVI (11), GORDILLO-HERNANDEZ (17), JIMÉNEZ-QUIRÓS y cols. (19), GOLDMAN (16), KHAN y cols. (21), DWORETZKY y cols. (12, 13, 14, 15), BEISER (3) y COHEN y cols. (8), tampoco puede negarse que los estafilococos sean agentes capaces de sensibilizar los más diversos tejidos y entre éstos, la retina, aunque nunca se haya mencionado.

En nuestros casos clínicos todos los enunciados de CORTÉS (10) para alergia ocular estaban presentes.

Nuestro criterio se fundamentó además en la sensibilidad cutánea demostrada en nuestros casos, ya fuera a un alérgeno estafilocócico comercial o al autoalérgeno preparado por nosotros, y la comprobación de que la retina era órgano de choque, ya que la inyección subcutánea del autoalérgeno produjo disturbios oculares transitorios.

El caso N° 1 presentó un aspecto interesante. Una vez que se obtuvo mejoría clínica y *restitutio ad integrum* de la casi totalidad de las lesiones retinianas, la uretritis concomitante fue responsable de la recaída ocular, pero el

antígeno obtenido de la cepa uretral curó, tanto la uretritis como las manifestaciones de la retina.

El caso Nº 2, en la anamnesis, nos hizo considerar un hecho parecido, porque la relativa mejoría de los trastornos oculares correspondió a la electrocoagulación de la cervicitis erosiva, causada ésta entre otros gérmenes, por un tipo de estafilococo resistente a los antibióticos; dicha mejoría clínica fue más duradera que la obtenida por tratamientos médicos en el transcurso de un largo período de sensibilización y choque alérgico retiniano.

Si bien el concepto clásico de infección focal admite una causa macroscópicamente evidenciable (sinusitis, amigdalitis, granuloma apical, uretritis, cervicitis, etc.), nosotros hemos tenido otro punto de vista al considerar que gérmenes de gran ubicuidad como los estafilococos, pueden aislarse aún de mucosas aparentemente sanas. En nuestro caso Nº 1 su microbismo latente no daba manifestaciones *in loco* pero sí producía alérgenos sensibilizantes de la retina. De otra parte, el microbismo latente de fosas nasales (causa focal frecuente para mantener bronquitis asmáticas) lo habíamos puesto en evidencia en numerosas ocasiones, favorecido éste por la desviación del *septum*, que existía en nuestros dos casos.

Debemos hacer hincapié, en que nuestro procedimiento diagnóstico abarcó el estudio global de cada caso dentro de un cuadro clínico correspondiente a manifestación alérgica de vieja data, en que los alérgenos comúnmente imputables no parecían estar en juego. Con ese razonamiento emprendimos el estudio, con alérgenos de *Staphylococcus*, porque consideramos que a tales agentes sensibilizantes debe dárseles hoy día, también importancia.

En cuanto a la modalidad de los tratamientos en dosis progresivas y sub-intrantes, debemos también insistir que esa ha sido nuestra conducta cuando usamos alérgenos que también pudieran ser tóxicos. Esto en aparente contradicción con lo recientemente expuesto por CALDERÓN (6), sobre los peligros que ofrece la auto-vacunoterapia, que nosotros hemos venido usando desde hace muchos años, aun para erradicar focos de territorios tanto o más sensibles que los de nuestros casos, pero a condición de usarla sin dar tiempo al establecimiento de lo que nosotros consideramos período de incubación anti-taquifiláctico.

## CONCLUSIONES

El estudio de los casos presentados nos hace llegar a las siguientes conclusiones:

1º) Las retinitis, por la gravedad de su decurso a veces incontrolable cuando los nexos etiológicos no resultan claros, deben también ser sospechadas como de origen alérgico focal.

2º) El estudio de la naturaleza focal no siempre demuestra un nexo macroscópicamente evidenciable entre el proceso infeccioso y las lesiones oculares.

3º) Frente a tales casos debe sospecharse la naturaleza alérgica de las

lesiones no sólo en dependencia de los alérgenos mejor conocidos (bacilo de Koch, *Toxoplasma*, *Trichophyton*, etc.) sino también de estafilococos.

4º) Los estafilococos, por otra parte, pueden encontrarse tan sólo bajo la forma de microbismo latente y ser los responsables de la sensibilización ocular.

5º) Ciertas cepas patógenas de estos gérmenes demuestran *in vivo* e *in vitro* resistencia particular a los bacteriostáticos y antibióticos comunes. Su aislamiento, clasificación y preparación de autoalérgenos permitirá el uso de estos últimos con fines diagnósticos y curativos.

6º) Los autores consideran que con el presente estudio se hace un nuevo aporte al conocimiento etiológico, diagnóstico y terapéutico de un grupo de retinitis que hasta el momento no había sido tomado en cuenta por oftalmólogos ni alergólogos, y constituye la primera comunicación al respecto.

## RESUMEN

Por primera vez se presentan dos casos clínicos diagnosticados como retinitis alérgica debida a infección focal estafilocócica.

Se revisan publicaciones en lo referente a sí la retina puede ser órgano de choque y si los *Staphylococcus* pueden comportarse como alérgenos comunes.

Se describe el procedimiento diagnóstico seguido y que toma en cuenta antecedentes familiares y personales de manifestaciones alérgicas, sensibilidad demostrada a estafilococos con pruebas intradérmicas (reacción positiva inmediata) y aislamiento de cepas patógenas aún de mucosa nasal aparentemente sana.

Los autores, una vez establecido el diagnóstico, procedieron al tratamiento exclusivo con autoalérgenos, logrando en ambos casos y en breve tiempo, la *restitutio ad integrum* de la mayor parte de las lesiones retinianas.

Queda así demostrada la retinitis alérgica a cepas de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus albus*.

## SUMMARY

Two clinical cases diagnosed as allergic retinitis due to *Staphylococcus* are reported for the first time.

The literature is revised as to whether the retina has been shown to be a shock organ and whether *Staphylococcus* can act as a common allergen.

The method used in the diagnosis is described and involves the following data: family or personal allergy antecedents, sensitivity to staphylococcus intradermal test (immediate positive reaction), isolation of pathogenic strains even from apparently healthy nasal mucose.

The authors, with the diagnosis established, proceeded to an exclusive treatment with auto-allergens, obtaining in both cases and in a short time, the *restitutio ad integrum* of the majority of the retinian lesions.

Retinian allergy, to allergens from strains of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus albus* is thus demonstrated.

## BIBLIOGRAFIA

1. BALLYEAT, R. M.  
1937. Retinal allergy. *Am. J. Ophth.*, 20:580-586
2. BEDELL, A. J.  
1936. *New York State J. Med.*, 6: 583 (citado en URBACH).
3. BEISER, S. M. & Cols.  
1958. Studies of materials derived from *Staphylococcus*. IV. Precipitating antibodies to Staphylococcal antigens in human sera. *J. Allergy*, 29 (1): 44-47.
4. BOTHMAN, L.  
1940. The 1940 Year Book of the Eye, Ear, Nose and Throat, Chicago: *Yr. Bk. Pub.* :3 (citado en URBACH).
5. BRUNSTING, L. A. & Cols.  
1955. Occurrence of cataracts and keratoconus with atopic dermatitis, *Arch. Dermat.*, 72: 237-240.
6. CALDERÓN, S.  
1959. Comunicación personal.
7. COCA, A.  
1930. Retinal Allergy. *Bull. New York Acad. Med.*, 6: 593-599.
8. COHEN, S. G. & Cols.  
1957. *Staphylococcus aureus* antigens in hypersensitivity reactions and experimental arterial sensitization. *J. Allergy*, 28 (6): 531-539.
9. COOKE, R. A.  
1947. *Allergy in Theory and Practice*. W. B. Saunders Co., Philadelphia, x+572 pp.
10. CORTÉS, J. L.  
1958. *Alergia Clínica. Principales características en México*. Impresiones Modernas, S. A., México, 2 tomos, xxiv + 1040 pp.
11. D'ERMO, F. & G. SALVI  
1951. Antihistamine drugs and the eye; action on the conjunctival flora, *Boll. d'Ocul.*, 30: 3.
12. DWORETZKY, M. & Col.  
1952. Pharmacologic and anaphylactogenic properties of *Staphylococcus* protein an unfractionated extract., *J. Allergy*, 23 (4): 359-364.
13. DWORETZKY, M. & Col.  
1956. Biologic Effects of material derived from *Staphylococcus*: Further studies. *J. Allergy*, 27 (1): 39-49.
14. DWORETZKY, M. & Col.  
1957. Studies of materials derived from *Staphylococcus*. III. Protective action of

- gamma globulin against the anaphylactoid effects of a Staphylococcal bacterial fraction. *J. Allergy*, 28 (3): 238-246.
15. DWORETZKY, M. & Col.  
1958. Studies of materials derived from *Staphylococcus*. V. Immunologic relationship between a nucleoprotein fraction of two strains of *Staphylococcus* as determined by Anaphylaxis. *J. Allergy*, 29 (1): 48-55.
  16. GOLDMAN, J. L.  
1952. Bacterial and cytological diagnostic criteria in nasal and sinus disease., *Ann. Otol. Rhin & Laryng.*, 61: 120.
  17. GORDILLO-HERNÁNDEZ, D.  
1958. El manejo de un nuevo corticoide en padecimientos alérgicos. *Rev. Alergia Méx.*, 6 (2): 3-14.
  18. HANSEN, E. W.  
1950. Allergy in Ophthalmology, *Tr. Am. Acad. Ophth.*, :299.
  19. JIMÉNEZ-QUIRÓS, O. & Cols.  
1959. Trabajo en preparación.
  20. JIMÉNEZ-QUIRÓS, O. & Cols.  
1959. Nota previa. Manifestaciones alérgicas en Oftalmología. *Rev. Biol. Trop.*, 7 (1): 131-132.
  21. KHAN, M. C. & Col.  
1951. Cutaneous reactions to *Staphylococcus* polysaccharide, protein and unfractionated extract in hypersensitive and normal individuals. *J. Allergy*, 23 (3): 237-248.
  22. NICOLLE, M. & G. ABT  
1908. Une conception général des anticorps et de leur effets. Les anticorps des albuminoids et des cellules. *Ann. Inst. Pasteur*, 22: 132.
  23. PARDEE, J.  
1938. Retinal Allergy. *J. Nerv. & Ment. Dis.*, 88:89.
  24. PLUMER, J. S.  
1937. Retinal Allergy. *Arch. Ophth.*, 17: 516.
  25. PREWITT, L. H.  
1937. Retinal Allergy. *Arch. Ophth.*, 18: 73.
  26. SENEAR, F. E.  
1951. Atopic dermatitis with bilateral cataracts. *Arch. Dermat & Syph.*, 63: 162 (Abstr. from *J. Allergy*, 22 (5): 68).
  27. VELZEBOER, C. M. J.  
1953. Ocular manifestations in Löffler's Syndrome. *Brit. J. Ophth.*, 37: 731.
  28. URBACH, E.  
1943. *Allergy*. Grune & Stratton, New York, 443 Fourth Avenue, New York City, xxii + 1073 pp.