

Gaceta Médica de México

PERIODICO DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Tomo LVI.

MEXICO, JULIO DE 1925

Núm. 2.

TRABAJOS REGLAMENTARIOS

Segmentitis anterior del ojo, cuya Naturaleza Tuberculosa permitió sospechar la Inversión Nuclear (signo de Vélez) y confirmó la aplicación de Ultra-pequeñas Dosis de Tuberculina (método de Vitón)

POR EL DR. JOSE DE JESUS GONZALEZ.

El diagnóstico de la naturaleza tuberculosa de las lesiones del ojo siempre ofrece serias dificultades en la práctica: la *oftalmo-reacción*, aunque no tan peligrosa como se le supone, según lo prueban las extensas investigaciones que emprendimos el Sr. Dr. Daniel M. Vélez y yo (1), aún siendo positiva no tiene ningún valor diagnóstico por lo que respecta a las lesiones del ojo; la *cuti-reacción de Von Pirquet* testifica la existencia de un foco tuberculoso en cualquier punto del organismo, pero no afirma que las lesiones observadas en el ojo sean de naturaleza tuberculosa; la *inyección-subcutánea de tuberculina*, a dosis suficientes para producir reacción desfavorable tanto local, como general, como focal principalmente, sí tiene un indiscutible valor diagnóstico, pero la reacción focal, sobre todo si las lesiones se sitúan en las membranas profundas del ojo — coroides y retina — no deja de entrañar un serio peligro para la función visual. Es, pues, de la mayor importancia todo recurso fácil e inocente que nos pueda poner en la pista de la naturaleza tuberculosa de las afecciones oculares. En el caso, cuya

(1) Dres. Daniel M. Vélez y José de J. González. La Acción de la tuberculina en los ojos sanos y enfermos. Memorias del VI Congreso Médico Nacional Mexicano, Toluca, abril de 1920. Anales de la Sociedad Mexicana de Oftalmología y Oto-rino-laringología. Tomo II, núms. 11 y 12. 1921.

observación voy a referir, me prestaron grande ayuda en el diagnóstico, primeramente la *inversión nuclear*, que el Dr. F. J. Vélez, de la Habana, considera como patognomónica de tuberculosis y acerca de cuyo valor me extenderé a su tiempo, y después la *tuberculino-diagnosís* y la *tuberculino-terapia*, según el método de las *ultra-pequeñas dosis*, preconizado por el Dr. Juan José Vitón, de Buenos-Aires.

Se me dirá, a propósito de mi única observación: «una golondrina no hace verano», pero a ello contestaré que un hecho tan elocuente como el que voy luego a referir, no debe guardarse en el tintero, porque constituye una *unidad* que debe sumarse más tarde al caudal de nuevas y más valiosas observaciones.

Observación.—En 1920 presentóse en mi consultorio oftalmológico, para ser atendida de una enfermedad ocular que databa de algunas semanas, la joven M. del C. G., de 18 años de edad, bien desarrollada y con buen aspecto de salud general. El padre y la madre viven y están sanos, igualmente sanos están los hermanos que tiene. Ella sólo padeció de pequeña sarampión y una que otra manifestación catarral del árbol respiratorio, siempre pasajera. Su enfermedad ocular era un brote de *flictenas conjuntivales*, que por primera vez padecía, y que cedió en pocas semanas bajo la doble influencia de la pomada de óxido amarillo de mercurio al 2% y de las vaporizaciones con el aparato de Laurenzo.

En 1921, volvió con nuevo brote de flictenas en ambos ojos, las que cedieron con igual facilidad que la vez anterior y con los mismos medios terapéuticos. Su salud general se conservaba en buen estado, no presentaba infartos ganglionares, sus funciones todas se efectuaban bien, inclusive la menstrual.

A fines de 1923, como por el mes de octubre, se presentó de nuevo con dos grandes flictenas cerca del limbo corneal, en el ojo izquierdo; pero entonces su estado general no estaba floreciente como antes: había palidecido y adelgazado un poco, sufría inapetencia y malas digestiones, algunas articulaciones eran dolorosas y ligeramente hinchadas; pero ni entonces ni después ha presentado la más leve perturbación del aparato respiratorio. Tampoco había impétigo ni lesiones nasales, tan frecuentes compañeros de las flictenas querato-conjuntivales.

Como a la sazón me entregaba a un doble estudio: *el estado de la sangre en los enfermos afectados de querato-conjuntivitis flictenular* y la *flora bacteriana en la querato-conjuntivitis flictenular* (estudios aún no terminados), examiné la sangre de mi enferma y sembré en gelosa el raspado de una flictena, siendo en esto eficazmente ayudado por el Sr. Dr. Elías Sanromán, jefe de la Sección de Bacteriología del Instituto Biológico del Estado, establecido en esta ciudad.

A los tres días, la siembra producía una pequeña colonia superficial, arredondeada, amarillenta, que al examen microscópico se vió que era de *estafilococo áureo*, germen que hemos hallado constantemente en todos los casos examinados, según lo publicaré en ulterior estudio.

El examen de la sangre nos dió lo siguiente:

Hematíes, 4.160,000, por milímetro cúbico. — *Leucocitos*, 9,750, — *Hemoglobina*, 95%. — *Fórmula leucocitaria*: polimorfonucleares neutrófilos; 69%; cosinófilos, 1.50%; basófilos, 1.50%; monocitos, 7%; linfocitos, 10%, transición, 2%.

Imagen de Arneth; I / 26 — II / 45 — III / 27 — IV / 4 — V / 2.

El número de hematíes y de leucocitos, la cantidad de hemoglobina y la fórmula leucocitaria me parecieron completamente normales, comparándolos con los promedios que hemos encontrado, en los habitantes de esta ciudad, el Dr. Elías Sanromán y yo (1). Pero sí llamó poderosamente mi atención la fuerte desviación hacia la izquierda del esquema neutrófilo de Arneth y más aún la notable inversión nuclear: polinucleares neutrófilos de dos núcleos (45) en mucho mayor número que los de tres núcleos (27).

Esta *inversión nuclear* me hizo temer en mi enferma, la existencia de algún foco tuberculoso en cualquier órgano, conforme con el valor diagnóstico que da el Dr. F. J. Vélez, a tal inversión y acerca del cual me extenderé más tarde.

El tratamiento ya ensayado en los anteriores brotes: pomada al óxido amarillo de mercurio y vaporizaciones, asociadas a un régimen tónico, logró dar buena cuenta de las flictenas; pero, casi no dejando tregua, aparecieron dos botones de epiescleritis con infiltración intersticial de la córnea en la parte cercana a cada uno de ellos; luego se produjo una siembra de módulos blanquecinos, situados también en el parenquima de la córnea y, simultáneamente un ataque de iritis de marcha lenta, sin exudados, pero con invencibles tendencias a producir sinoquias, que cedían a la atropina durante las primeras semanas, pero que más tarde no lograron ser rotas por la acción del midriático. Algunas semanas más tarde, intensificándose los fenómenos reaccionales y haciéndose insoportables los dolores, apareció una ancha placa de escleritis difusa.

Todas estas inflamaciones del segmento anterior del ojo fueron lentamente desarrollándose en el transcurso de varios meses, durante los cuales la enferma siempre tuvo constante elevación térmica, que oscilaba entre

(1) Dres. J. de Jesús González y Elías Sanromán. Hematología de los habitantes de León, Gto. Boletín del Instituto Biológico del Estado, T. I, núm. 1. León, Gto. Méx. de 1923.

37.5 y 38°, cefalalgia pertinaz, cansancio, malestar general, inapetencia y fluxiones articulares ligeras. Ninguna manifestación pulmonar ni ganglionar.

Aunque la *inversión nuclear* encontrada en los exámenes de la sangre y el estado general me hacían temer que las lesiones observadas en el ojo fueran de naturaleza tuberculosa, con objeto de asegurarme que la sífilis no intervendría en la producción de las múltiples lesiones oculares (en este caso la sífilis hereditaria, pues la enferma carecía de todo antecedente), mandé practicar una *reacción de Wassermann*, que resultó negativa, y apliqué dos series de inyecciones intravenosas de cianuro de mercurio, que no produjeron la más leve mejoría.

No recurrí al *Von Pirquet*, porque, dando reacción positiva la mayoría de los adultos; es de mediano valor diagnóstico. Además, no da la seguridad de que el foco tuberculoso radique en tal o cual órgano. La *inyección subcutánea de tuberculina*, a las dosis clásicas, estaba contra-indicada por el estado febril de la enferma, y, por otra parte, yo la temía porque la reacción focal, necesaria para afirmar el diagnóstico, podría empeorar las lesiones oculares.

Así pasaron largos meses, sin que ninguno de los medios higiénicos, dietéticos y farmacológicos, lograran la más pequeña mejoría; antes bien, en el ojo derecho apareció un botón de epiescleritis con su correspondiente infiltración corneal.

Entonces me decidí a emplear la tuberculina con fines diagnósticos y terapéuticos, pero no a las altas dosis clásicas, sino empleando las ultra-pequeñas dosis según el método del Dr. Juan José Vitón, de Buenos-Aires. Ya me extenderé después sobre este método, pero desde ahora anticipo que el Dr. Vitón, con sus *ultra-pequeñas dosis* no busca, como el método clásico, espoliar el organismo hasta producir la reacción desfavorable, general y focal, el *empeoramiento revelador*, como él le llama, sino que, por el contrario, una mejoría marcada del estado general y del estado local, a raíz de la inyección de ultra-pequeña dosis de tuberculina, viene a constituir el mejor signo de la naturaleza tuberculosa de la enfermedad.

El estado febril de mi enferma y los progresos cada vez mayores de las lesiones oculares, no eran, pues, una contra-indicación, antes bien, eran una *formal indicación* de las ultra-pequeñas dosis de tuberculina. Empecé por inyectar una *mil millonésima de milígramo* de tuberculina E. B. de Parke-Davis. Para ello diluí una tabletita del núm. 1., que contiene un diezmilígramo (1 / 10.000) en un gramo de agua destilada hervida; luego tomé, sirviéndome de la jeringa especial de Parke-Davis, dividida en centésimos de centímetro cúbico, 1 / 10 de la solución y la diluí en otro centímetro cúbico; de esta última dilución tomé la décima parte y la diluí nue-

vamente en 9 / 10 de c.c.; por fin, de esta postrera dilución sólo usé 1 / 10 de cent. cúb., es decir, la cantidad indicada de 1 / 1.000.000.000.

La enferma con tal dosis sintió marcado bienestar y disminuyeron algo los dolores del ojo. Esta mejoría confirmó mi diagnóstico, de naturaleza tuberculosa de las lesiones oculares de mi enferma, y guió mi terapéutica: continué, por espacio de varios meses, la tuberculino-terapia a dosis progresivas, pero suavemente crecientes, conformándome a los principios del método del Dr. Vitón, que señalaré más tarde: los resultados han sido *verdaderamente sorprendentes*, pues el estado del ojo fué gradualmente mejorando hasta desaparecer todo estado inflamatorio agudo, no quedando más que unas dos pequeñas manchitas de la córnea, el color apizarrado de la esclerótica, en el sitio de la escleritis y algunas sinoquias irianas que no dificultan la vista, pues la agudeza ha subido, de cero a 5 / 10. El estado general es inmejorable: desapareció toda reacción febril, el apetito y las digestiones son buenas, las cefalalgias no existen ya, hay notable aumento de peso, las fluxiones articulares desaparecieron ya y la enferma dice sentirse mejor que nunca.

Como toda tuberculino-terapia, para ser verdaderamente eficaz, debe ser muy prolongada, aún sigo sometiendo a mi enferma a la acción de la tuberculina, habiendo alcanzado ya las dosis correspondientes a las de la primera serie del tratamiento clásico por la tuberculina E. B. de Parke-Davis, es decir, de 1 / 10,000.

* * *

Paso ahora a indicar mi experiencia personal acerca de la *inversión nuclear* y los principios que informan el *método de Vitón*.

Valor diagnóstico de la inversión nuclear, según mi experiencia personal

Debo recordar que el Dr. F. J. Vélez, de la Habana, da el nombre de *inversión nuclear* a la relación invertida que suele presentarse entre los leucocitos polinucleares neutrófilos de dos núcleos y de tres núcleos, los que, normalmente, se encuentran en esta relación. II < III.; habiendo inversión nuclear cuando II > III.

Para el citado Dr. Vélez, *siempre que el número de granulocitos binucleados sea superior al de granulocitos trinucleados puede afirmarse la existencia de una infección por el bacilo de Koch*. Afirma, además, que la tendencia a normalizarse la relación nuclear, es un buen signo pronóstico: la tuberculosis tiende a la curación.

Bien sé que las afirmaciones del Dr. Vélez no son aceptadas por muchos y que, todavía más, cuenta con varios contradictores (1); pero aquí voy a indicar únicamente el resultado de mis personales investigaciones:

1º En todos los individuos normales que he examinado; en compañía del Dr. Sanromán, hemos encontrado la clásica proporción de los polinucleares neutrófilos: los de un núcleo en menor número que los de dos; éstos todavía en menor número que los de tres núcleos; mientras que éstos de tres en mayor número que los de cuatro, y, por último, éstos más numerosos que los de cinco o más lobulaciones nucleares. (2).

2º En numerosos casos de tuberculosis confirmada por la presencia del bacilo de Koch en el esputo, hemos encontrado la inversión nuclear señalada por Vélez. (3).

3º. En personas en quienes, por otros motivos, hacíamos un examen hematológico, la existencia de la inversión nuclear nos ha hecho sospechar la tuberculosis, habiendo podido confirmar en varios casos, por la demostración del bacilo de Koch, que ciertamente sufrían una infección bacilar.

4º En lo que respecta a los enfermos atacados de *querato-conjuntivitis flictenular* (enfermedad que adolecía la enferma que motiva este trabajo), puedo afirmar que no presentan la inversión nuclear.

Como se ha afirmado que la querato-conjuntivitis flictenular tiene estrecha relación con la infección Koch-bacilar, yo me he entregado a una larga serie de investigaciones hematológicas en enfermos de aquella afección ocular y, salvo en el caso clínico referido en este trabajo, nunca he encontrado la inversión nuclear, razón por la cual, al observarla por primera vez en toda la serie, pude sospechar la naturaleza tuberculosa de la enfermedad ocular que fué desarrollándose y que, en sí misma, no ofrecía nada de característico.

Juntamente con esta observación, poseo otra referente a un sirio-libanés que sufría hemorragias reincidentes del vítreo, que en un ojo habían producido una retinitis proliferante; en este enfermo la inversión nuclear

$$\left(\frac{I}{40} \right) > \left(\frac{II}{30} \right)$$

me hizo sospechar la naturaleza tuberculosa de la enfermedad ocular, luego confirmada por la benéfica acción de la tuberculino-terapia.

(1) Pérez Muñoz.—De la inversión nuclear. Tesis de la Escuela Médico Militar. México, 1922.

(2) Boletín del Instituto Biológico del Estado, Tomo I. núm. 1.

(3) Boletín del Instituto Biológico del Estado, Tomo I. núm. 2.

Puedo, pues, decir, que *la inversión nuclear puede inducirnos a sospechar la naturaleza tuberculosa de una enfermedad ocular*; sin poder afirmar desde ahora, dadas mis pocas observaciones, que tal inversión exista en todos los casos; pero sí que, cuando existe, no debemos despreciar tan precioso elemento de diagnóstico.

Las ultra-pequeñas dosis de tuberculina, según el método del Dr. Juan José Vitón, de Buenos Aires

En el procedimiento clásico de *tuberculino-diagnosis*, por medio de la inyección subcutánea de tuberculina antigua, a dosis relativamente *enormes* (de medio milígramo), se buscan las reacciones *local* (endurecimiento) *general* (elevación térmica) y *focal* (enrojecimiento, exudados, hemorragias al nivel de la lesión y aún aparición de nuevos focos tuberculosos).

Por lo que respecta al ojo, la reacción focal, única que puede darnos un punto formal de apoyo en el diagnóstico de la naturaleza tuberculosa de la lesión, ofrece un serio escollo, ya que tal reacción focal se caracteriza, según lo indiqué en un trabajo hecho en colaboración de mi eminente amigo el ilustrado oculista Dr. Daniel M. Vélez (1), por «aumento de los fenómenos inflamatorios hiperemia ciliar, inyección de los focos ya esclerosados, hipoHEMA, brote de tubérculos en el iris o la coroides y, cuando la lesión se sitúa en las membranas profundas del ojo, producción de exudados perivasculares y hemorragias retinianas; en algunos enfermos he observado nuevo brote de flictenas y la aparición de botones de epiescleritis».

Francamente, en presencia de una lesión ocular que se sospecha de naturaleza tuberculosa, se siente uno perplejo antes de decidirse a hacer una prueba subcutánea a la tuberculina a las dosis clásicas, pues no es infrecuente observar que tal *test* sea el punto de partida de un empeoramiento de las lesiones oculares. Por eso, en el ya citado trabajo (1), señalábamos como seria *contra-indicación* la existencia de hemorragias retinianas: «en tales casos, decíamos, es preferible esperar y recurrir al examen cuidadoso de la curva térmica, cuyos ascensos tienen un serio valor diagnóstico.»

De allí que hayamos leído con entusiasmo, y puesto en práctica en nuestro enfermo, el método de tuberculino-diagnosis y de tuberculino-terapia a las ultra-pequeñas dosis, propuesto por el Sr. Dr. Juan José Vitón, de Buenos Aires (1); pues en tal método, la dosis empleada es pequeñísima (puede iniciarse con una billonésima de milígramo 1.000.000.000.000) y el

(1) Dres: Daniel M. Vélez y J. de Jesús González. La tuberculina en los ojos sanos y enfermos. VI Congreso Médico Nacional Mexicano. Toluca, abril, de 1920.

diagnóstico en vez de basarse en el empeoramiento de las lesiones (reacción focal clásica), se funda en una mejoría del estado general y del estado local.

La diferencia entre ambos métodos —el clásico de Koch y el de Vitón— es, pues, substancial: el método usual, busca una *reacción desfavorable* y en ella funda el diagnóstico; el método de Vitón, inversamente, basa el diagnóstico en la *reacción favorable*.

En su trabajo el Dr. Vitón señala en que difieren ambos métodos, diferencias que he confirmado en la enferma que historio y en otras que tengo en tratamiento. He aquí la diferencia:

MÉTODO USUAL DE KOCH

Tuberculina a altas dosis

- 1º Fiebre.
- 2º Taquicardia.
- 3º Decaimiento general.
- 4º Dolores generales.
- 5º Malestar, cefalea, agitación.
- 6º Somnolencia, insomnio.
- 7º Anorexia,
- 8º Mala digestión, náuseas.

MÉTODO DE VITÓN

Tuberculina a pequeñas dosis

- 1º Apirexia.
- 2º Bradicardia.
- 3º Reanimación general.
- 4º Mejoría o desaparición de los dolores.
- 5º Euforia, tranquilidad.
- 6º Sueño tranquilo.
- 7º Mejoría del apetito.
- 8º Buenas digestiones.

En mi enferma, antes dispéptica, febril, con dolores e hinchazones articulares; con cansancio general, ahora las digestiones son fáciles, la temperatura siempre normal, desapareció toda reuma y experimenta un gran bienestar.

En cuanto a la tuberculino-terapia a las ultra-pequeñas dosis, Vitón aconseja conformarse con estas reglas, que presenté en resumen.

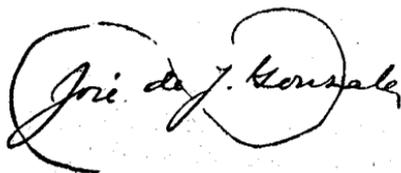
La *dosis inicial*, debe tantearse en cada sujeto, buscando la que produzca señalada mejoría: esa es la dosis óptima. Una dosis que no provoque algún cambio, es *indiferente*: si produce empeoramiento, es *dosis nociva* y debe disminuirse en las siguientes pruebas, 100, 1,000, 10,000 veces o aún más.

La pequeñez de las dosis es la garantía de la mejoría buscada: cuanto más grave y comprometedor es la situación, tanto menor debe ser la dosis terapéutica.

Cuando una dosis no produzca ya mejoría marcada, debe elevarse en las inyecciones siguientes, pero con toda prudencia.

En cambio, cuando a una inyección siga reacción desfavorable, sea local, general, o focal, debe ponerse en plena reacción, nueva inyección de tuberculina a dosis 100 o 1,000 veces menor: es la mejor manera de hacer desaparecer los malos efectos de las altas dosis.

Creo que en el método de Vitón tenemos un poderoso auxiliar en el diagnóstico y la terapéutica de las lesiones tuberculosas que radican en el ojo, siendo completa su inocuidad.



J. de J. Gonzalez

Muchos bienes se han alcanzado en los últimos 25 años con los progresos industriales y sociales, con el mejoramiento de la condición de las viviendas, con la construcción de casas baratas para trabajadores con el saneamiento de las escuelas, de los talleres, de las oficinas públicas, de los hospitales, prisiones, etc. El cuidado prestado a las mujeres embarazadas, la labor en favor del bienestar del niño, la inspección médica de los alumnos para descubrir enfermedades menores contagiosas y defectos físicos, y las brillantes cruzadas sanitarias llevadas a cabo en las escuelas y por asociaciones higiénicas y compañías de seguros de vida no pueden menos de producir una raza fuerte, libre de corrupción y viril, una raza más adecuada para resistir las enfermedades en general.