

Gaceta Médica de México

PERIODICO DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Tomo LXI.

MEXICO, NOVIEMBRE DE 1930.

Núm. II.

TRABAJOS REGLAMENTARIOS

LESIONES OCULARES CAUSADAS POR LA EMETINA

POR EL DR. A. TORRES ESTRADA

UN gran número de agentes químicos pueden llegar al ojo, ya sea de una manera accidental, o intencional y provocar desde una simple irritación conjuntival, hasta lesiones graves con necrosis de los párpados, de la conjuntiva y de la córnea. Los accidentes del trabajo sin duda proporcionan mayor contingente de lesiones oculares de orden químico, pudiendo citar entre ellas: las quemaduras por la cal, la sosa cáustica, el amoníaco, los ácidos y un sinnúmero de sustancias químicas. A veces son atentados criminales los que hacen llegar algunas de estas sustancias a los ojos, el ácido sulfúrico particularmente y la cal. La gran guerra proporcionó un gran número de ciegos y lesionados de la vista por la acción irritante de los gases de mostaza y algunos tanto o más cáusticos que éstos y también entonces pudieron observarse muchos casos de conjuntivitis provocadas entre algunos soldados simuladores y automutiladores que introduciéndose algún agente irritante o cáustico dentro de sus conjuntivas se provocaban una violenta inflamación en ellas, con lo que encontraban un pretexto para eludir el servicio en la línea de fuego.

Van Schesteen y Samperi han estudiado esta clase de conjuntivitis provocadas y han encontrado entre las sustancias empleadas el bicloruro de mercurio, el sulfato de cobre, el sulfato de hierro, granos de arena, el tabaco y de una manera preferente la ipecacuana.

Con relación a esta última clase de conjuntivitis, o sea la provocada por la ipecacuana, el primero de dichos autores, señala la aparición de síntomas muy violentos en los primeros días de la aplicación del medicamento; pero que se van atenuando a medida que se prolonga su empleo. Sin embargo, la conjuntiva sufre un engrosamiento, se vasculariza y toma una coloración salmón que es característica. La secreción casi es nula y cuando se aplica algún agente terapéutico de acción astringente, como el sulfato de zinc o el tanino, la conjuntivitis sufre una exacerbación bastante aguda.

En terapéutica se ha aprovechado la acción irritante de la ipeca en la conjuntiva para provocar una conjuntivitis supurativa aséptica en sustitución del jequirity, como el tratamiento para el tracoma. Es el Dr. Francisco M. Fernández de la Habana quien ha estudiado dicho método terapéutico, que no deja de tener ventajas, dado lo peligroso y difícil de manejar que es el jequirity; sin embargo la ipecacuana también no deja de tener peligros, así por ejemplo, Bretonneau ha señalado casos de necrosis en la córnea después de la aplicación de la ipecacuana en la conjuntiva. Todos los autores están de acuerdo en que la acción irritante de la ipecacuana se debe principalmente a la emetina y demás principios activos que contiene, como lo comprueban las observaciones y experiencias que más adelante relato.

Tratándose de sustancias simplemente irritativas como son la ipeca, la escila, el jugo de maguey, etc., que no tienen una acción netamente cáustica y necrosante como es la de los álcalis y los ácidos, las lesiones habituales que provocan son una conjuntivitis de intensidad variable, desde una forma muy benigna, hasta revestir la más grave de una conjuntivitis supurativa. Esta reacción conjuntival, por ser la más frecuente, es la única que generalmente es descrita, al grado de que casi resultan sinónimos acción irritante de una sustancia y conjuntivitis química provocada por la misma. Sin embargo, tanto los agentes simplemente irritativos, como los cáusticos pueden provocar otras lesiones muy distintas de una simple conjuntivitis.

La circunstancia de haber atendido a dos personas, que en épocas muy distintas sufrieron accidentalmente la introducción dentro de sus fondos de saco conjuntivales de una gota de solución inyectable de emetina y que reaccionaron de una manera muy distinta a una conjuntivitis, así como las experiencias que posteriormente emprendí en algunos perros, me han hecho escribir estas líneas que me honro en someter a la alta consideración de esta Honorable Corporación.

Caso núm. 1.—Persona del sexo masculino. De 34 años de edad. De profesión ingeniero. De buena constitución y completamente sano. Se presentó a mi consultorio a fines del mes de junio de 1927, manifestándome que dos días antes al que me consultaba, le brincó al ojo izquierdo una pe-

queña gotita de solución de emetina al 3% al aplicarle una inyección de esta substancia a su esposa, siguiendo la prescripción médica de un compañero. Hubo un ligero escozor inmediatamente después, que pasó en pocos momentos, pero al día siguiente notó que tenía el ojo ligeramente enrojecido. Dos días después del pequeño accidente el ojo estaba aún más enrojecido y acusaba dolor espontáneo que se exageraba en los movimientos y a la presión. Fué entonces cuando se presentó a mi consulta, y de la exploración que le hice encontré ausencia de toda clase de síntomas de una conjuntivitis, tales como secreción conjuntival, inyección superficial de la conjuntiva, etc.; en cambio encontré un foco de inyección profunda sobre la esclerótica y una pequeña zona de inyección periquerática correspondiente al punto de inflamación esclerótica. Comprobé la existencia del dolor provocado por la presión y en vista de este conjunto de síntomas, que correspondían al cuadro completo de una epiescleritis, me ví precisado a formar este diagnóstico. No era fácil por lo tanto, establecer una relación de causa a efecto entre la introducción de la gota de emetina al ojo y la aparición de un foco de epiescleritis y fué más fácil encontrar la causa en algún enfriamiento real o supuesto. Se instituyó un tratamiento apropiado a base de diodina, defensivos calientes, abstinencia de carnes rojas, alcohol, etc., y el enfermo curó en pocos días.

Caso núm. 2. — Persona también del sexo masculino, de 28 años de edad y sin tara orgánica de importancia, pero excesivamente nervioso. Ejerce indebidamente la medicina y purgando de aire una jeringa con la que iba poner una inyección de emetina, el 21 de septiembre de 1929 le brincó una gota de la solución al ojo derecho. Pasado el escozor del primer momento, se sintió sin grandes molestias durante el día, pero en la noche comenzó a sentir un ligero ardor y a media noche fué despertado por un dolor que se fué haciendo más y más intenso, que le hizo esperar con ansia las primeras horas de la mañana para consultar con un especialista. No me acababa de levantar cuando acudió el paciente a mi domicilio, a donde penetró a tientas, guiado por su esposa, pues ambos ojos los tenía en blefarospasmo y esto era tan intenso y la fotobia tan exagerada, que no fué posible hacerle ninguna exploración ocular, sino hasta después de haberle instilado unas gotas de solución de cocaína en sus ojos. Después de lo cual pude darme cuenta de que el ojo derecho solo presentaba una ligera inyección periquerática, la córnea estaba completamente sana; el iris acusaba una ligera miosis y había un abundante lagrimeo. Tal parecía que se trataba simplemente de la introducción de un cuerpo extraño en el surco retrotarsal, a juzgar únicamente por los síntomas objetivos. Terminado el examen, no tardarían tres minutos de que el enfermo pudo abrir sus ojos bajo la acción de la cocaína, cuando comenzó nuevamente el lagrimeo y la fotofobia, lo

que hizo necesaria una nueva aplicación para calmarlos. Prescribí un colirio con atropina para que fuera aplicado inmediatamente y una solución para defensivos calientes. Al día siguiente el cuadro había mejorado notablemente, con la desaparición del lagrimeo y la fotofobia, persistiendo únicamente la inyección periquerática en forma bastante apreciable. Durante cinco días consecutivos seguí viendo al paciente, que fué mejorando hasta desaparecer por completo la inyección periquerática, no habiéndose presentado ni al principio ni al fin secreción conjuntival ni algún otro signo de conjuntivitis.

No obstante que había pasado bastante tiempo entre el primer caso y el segundo, conservé fijo en mi memoria el recuerdo del primero, tal vez por la duda que me había quedado acerca del origen de la epiescleritis que tuvo el enfermo. Cuando se me presentó el segundo caso con una reacción en cierto modo tan semejante a la del primero, pero con la diferencia de ser muy intensa, no pude menos que atribuir ambos casos a la acción de la emetina. Si hacemos un estudio comparativo de ellos veremos que ambos tenían de común haber sido producidos en idénticas condiciones; no acusar propiamente síntomas de conjuntivitis, sino más bien síntomas de una reacción profunda, y haberse manifestado tardíamente, o sea con un intervalo mayor de doce horas. Esto me hizo pensar que no era precisamente la acción irritativa del medicamento lo que había producido las lesiones en mis dos enfermos, sino una reacción electiva por parte de las membranas internas del ojo y en particular de la uvea. Para comprobar esta hipótesis empecé los siguientes experimentos en perros.

Primera experiencia.—Instilación de una gota de solución de cloruro de emetina al 3% en el fondo de saco conjuntival de un perro. La instilación fué seguida inmediatamente de una reacción conjuntival moderada y el animal daba muestras de que le causaba molestia, la que desapareció al cabo de media hora. Examinado el animal seis horas más tarde, se notó que nuevamente habían aparecido las molestias, siendo entonces más intensas a juzgar por el lagrimeo y la fotofobia que obligaban al animal a ocultarse de la luz. Al día siguiente el mismo cuadro con un poco de mayor intensidad. Dos días después de la instilación de las gotas de emetina la córnea comenzó a opacarse en su brillo y en su transparencia, tomando un aspecto opalescente, apareciendo al mismo tiempo una inyección periquerática bien marcada. Se aplicó nuevamente una gota de la solución de emetina y dos días después los síntomas se habían acentuado, apareciendo además, algunos vasos de nueva formación en la córnea, que le daban un aspecto rojizo semejante al que ofrece la córnea en la queratitis intersticial del niño en la fase vascular. A partir de este día se le instilaron dos gotas diarias de un colirio de atropina al animal, obteniéndose una rápida regresión de la queratitis

Segunda experiencia.—Instilación de la misma solución de clorhidrato de emetina en la conjuntiva de otro perro, habiéndose obtenido una reacción semejante a la del primero. Posteriormente se instiló la emetina cada tercer día obteniéndose una queratitis también profunda, más intensa que la anteriormente observada, con infiltración más densa y abundante vascularización formando charretera sobre el limbo esclero corneal. Como a las tres semanas de la primera instilación se presentó una secreción mucopurulenta y el animal fué tratado por la atropina y el argirol obteniendo una pronta curación, como en el caso anterior.

Tercera experiencia.—Se usó el mismo perro una vez que hubo sanado de la experiencia anterior, instilando la emetina en el ojo que había permanecido sano, habiéndose obtenido una reacción del todo semejante. Se sacrificó el animal a las tres semanas de evolución de la queratitis experimental, se le enucleó el ojo y se puso en fijador de Buin a fin de hacer el estudio anatomopatológico de las lesiones desarrolladas. Dicho examen reveló un engrosamiento del epitelio corneal, más acentuado en las cercanías del limbo esclerocorneal; abundante infiltración linfocitaria entre las láminas de la córnea, siendo también más abundante hacia el limbo y disminuyendo hacia el centro de la córnea; formación abundante de vasos en las capas profundas de dicha membrana, infiltración linfocitaria en el iris y en el cuerpo ciliar y la parte de la esclerótica cercana al limbo. No se puede apreciar en ninguna de las preparaciones observadas, la formación de exudados ni en la córnea hacia la cámara anterior, ni en el iris, cosa que es frecuente encontrar en esta clase de lesiones cuando son de origen patológico. La ausencia de exudados es debida tal vez a que el proceso inflamatorio estudiado es aséptico y explica de una manera muy satisfactoria la fácil regresión de las lesiones.

Cuarta experiencia.—Fue la repetición de la anterior con objeto de obtener una preparación microscópica mejor, lo cual no se logró.

Quinta experiencia.—A un perro pequeño de K. 3,225, se le aplicó debajo de la piel una inyección de $\frac{1}{4}$ centigramo de clorhidrato de emetina y una hora después se la instilaron en la conjuntiva del ojo izquierdo dos gotas de una solución al 5% de dicha substancia, presentándose inmediatamente los mismos síntomas irritativos que en los otros animales, pero visiblemente menos intensos. Momentos después el perro tuvo un vómito. Doce horas más tarde de la instilación de la gota no se observó nada apreciable en el ojo del animal y solamente después de manipularlo abriéndole repetidamente los párpados para explorarlo, aparecía una ligera irritación conjuntival. Al día siguiente el aspecto del ojo seguía normal y solo después de haberlo tocado, daba el animal algunas muestras de molestia consistentes en un pequeño guiño intermitente y un ligero entrecerramiento

de la endadura palpebral. Al tercer día de la instilación el aspecto del ojo era el mismo del día anterior. Este mismo día se le aplicó una gota de la misma solución de emetina al ojo derecho, que fué seguida de los síntomas irritativos habituales. Al día siguiente las molestias que acusaba el animal en este ojo eran muy ostensibles. La endadura palpebral estaba entrecerrada y los párpados hacían frecuentes movimientos de guiño, la conjuntiva presentaba una ligera hiperhemia y se comenzaba a formar una finísima inyección periquerática como hacia las doce horas del cuadrante del reloj. Dos días después de la instilación en el ojo derecho los síntomas se habían acentuado y el animal se los restregaba frecuentemente con las patas delanteras; la córnea acusaba un enturbiamiento difuso que le daba un aspecto opalino y la inyección periquerática estaba más marcada y generalizada al contorno del limbo esclerocorneal. Hasta entonces el ojo izquierdo, que había conservado su aspecto normal, comenzó a presentar un ligerísimo enturbiamiento de la córnea, pero sin que diera el animal grandes muestras de molestia. Ese mismo día se le aplicaron nuevamente dos gotas de la solución de emetina al ojo derecho, dando el animal grandes muestras de dolor y observándose al momento una intensa reacción conjuntival. Dos días después el enturbiamiento de la córnea de este ojo era muy denso teniendo una coloración blanca azulada, que hacía imposible la inspección del iris y demás datos de la cámara anterior. Había además quemosis conjuntival. Por otra parte, del ojo izquierdo se pudo observar que había aumentado el enturbiamiento, pero sin grandes muestras de reacción. Cuatro días más tarde, o sean doce después de la instilación en el primer ojo, es decir, el izquierdo y ocho días del segundo, se pudo observar que la queratitis del ojo izquierdo no había progresado y más bien tenía tendencias a curar, en cambio la del ojo derecho había aumentado y se comenzaban a distinguir vasos de nueva formación en la córnea. Hasta este momento fué suspendida la observación para sacrificar al animal y hacer el estudio anatomopatológico. Debo indicar además, que durante los primeros días que siguieron a la inyección el perro tuvo vómitos y diarrea.

Comparando esta queratitis experimental con las queratitis profundas del hombre, se verá que no solo existe una semejanza en el cuadro clínico, sino aún en las lesiones anatomopatológicas de unas y otras. Siendo la semejanza mayor particularmente en las queratitis de origen luético, o sea la queratitis intersticial de los heredo-sifilíticos. En efecto, las lesiones anatomopatológicas de esta enfermedad, coinciden en todo, menos en la formación de exudados, que sí existen en los de origen luético. Haciendo una recopilación de los hechos apuntados anteriormente tenemos los siguientes:

I.—Dos personas que a raíz de la instilación accidental de una gota de solución de emetina en sus fondos de saco conjuntivales, tuvieron respec-

tivamente una reacción inflamatoria, tardía, de las capas profundas del ojo. II.—La instilación de la solución en las conjuntivas del perro ha provocado una reacción más violenta que la observada en el hombre, desarrollándose una queratitis profunda, que clínicamente e histológicamente tiene semejanza con las queratitis profundas del hombre y principalmente con la intersticial de los heredo-sifilíticos. III.—La inyección previa de emetina al perro le confiere una inmunidad transitoria para la formación de la queratitis consecutiva a la instilación de la substancia en las conjuntivas.

De todas estas observaciones, tanto las clínicas como las experimentales, resalta como detalle muy importante la predilección de las capas profundas del ojo y particularmente la uvea para reaccionar a la emetina, y digo la uvea porque si es verdad que hasta ahora no he mencionado iritis, ni iridociclitis y sí escleritis y queratitis profundas, inflamaciones que corresponden a la envoltura fibrosa del ojo, hay que recordar que dicha membrana embriológicamente es una dependencia de la uvea; que anatómicamente su circulación sanguínea y linfática está en dependencia con la de la anterior y que clínicamente existe una relación muy estrecha entre los padecimientos de ambas membranas, siendo imposible observar una queratitis o una escleritis sin repercusión en la membrana vascular del ojo.

Esta reacción de la uvea a la emetina se presentó con toda su evidencia y pureza en la segunda observación clínica en la que el paciente acusó única y exclusivamente síntomas de una gran hiperhemia en dicha membrana.

El desarrollo de lesiones profundas después de la instilación de emetina en la conjuntiva, en la forma que se han descrito, traen a la mente un sinnúmero de conjeturas para explicar esta clase de lesión. Por la acción irritante de la substancia para todas las mucosas y aún para la piel descubierta de la epidermis, era de esperarse que en las experiencias practicadas se presentaran principalmente síntomas de conjuntivitis o de cualquiera otra reacción de orden netamente conjuntival, o de las capas superficiales de la córnea, puesto que son la conjuntiva y el epitelio corneal los directamente atacados por la substancia. Ninguna de estas cosas han sucedido y en cambio se han obtenido las manifestaciones descritas correspondientes a la reacción de una membrana interna del ojo, que es la uvea; y si se piensa que dicha reacción se manifestó siempre con algunas horas de intervalo, como si se tratara del período de incubación de un proceso infeccioso, y la semejanza tan grande que tiene con los padecimientos de dicha membrana, casi siempre de causa endógena, se verá que resulta bien difícil atribuir dicha reacción a la acción simplemente irritante de la emetina. Esto me hizo pensar en otra manera de obrar del medicamento, en la que forzosamente deberían concurrir circunstancias especiales por parte del ojo, capaces de producir una reacción siempre idéntica y con caracteres bastante típicos. Esta reac-

ción cuadraba con una de naturaleza anafiláctica, no obstante que la solución de emetina empleada no era un plasma ni una sustancia coloide, desarrollada en la forma siguiente: absorción de la emetina por la conjuntiva y penetración lenta a la circulación profunda del ojo, de la misma manera que lo hacen la atropina y otras sustancias cuya acción se manifiesta tras de un período de tiempo que puede ser de unos minutos hasta media hora; la sustancia, una [vez llegada a la circulación profunda, obraría como antígeno y tras de un período de incubación más o menos corto, la uvea por su parte formaría anticuerpos, desarrollándose de esta manera una reacción violenta muy semejante al choque coloidoclásico. Deseoso de comprobar esta hipótesis, practiqué la quinta experiencia, consiste, según se ha dicho, en inyectar emetina previamente al perro con objeto de sensibilizarlo; pero el resultado fué precisamente contrario, es decir, se obtuvo la inmunidad del animal. En efecto, hemos visto detenerse el desarrollo de la queratitis, la que solo se manifestó de una manera muy atenuada y fugaz, pasado algún tiempo después de la instilación. En cambio hemos visto que la queratitis se ha desarrollado con toda su intensidad en el otro ojo, cuando la inmunidad había pasado. En vista de lo anterior creo estar en lo justo en afirmar que la reacción provocada por la emetina en la membrana vascular del ojo, sino es precisamente de origen anafiláctico, por lo menos es debida a un fenómeno semejante.

A mayor abundamiento, debo manifestar que la anafilaxia es una de las maneras frecuentes de reaccionar de la uvea y que la patología ocular nos presenta dos ejemplos importantes. Uno de ellos es la oftalmia simpática, cuya teoría, la más verosímil, es debida a Elsching, quien atribuye a los anticuerpos desarrollados por la uvea del ojo lesionado, los fenómenos inflamatorios observados posteriormente en el ojo sano. El otro ejemplo es la endoftalmitis faco-anafiláctica, estudiada por Straub, Lagrange, Verhoeff y otros, la cual consiste en una reacción inflamatoria más o menos violenta debida a la acción de la sustancia cristalínea puesta en libertad dentro del ojo y que a veces se presenta en algunos casos de traumatismo y aún en algunos operados de catarata.

Podría invocarse también para explicar la reacción que he venido estudiando, el fenómeno estudiado por Kapackzwski, denominado con el nombre de choque celular y que consiste en una reacción que las celdillas pueden desarrollar frente a los plasmas y sustancias coloides, fenómeno que estaría íntimamente ligado con el de la anafilaxia; y solo quedaría por establecer si la emetina podría obrar como alguna de dichas sustancias, ya que se ha señalado la posibilidad de que sustancias como el cloruro de sodio, el neosalvarsán, el cloruro de calcio, etc., puedan provocar choques anafilácticos francos, o que han sido considerados como tales.

Por lo anteriormente expresado se vé, que la explicación íntima del fenómeno que vengo estudiando no es de las más fáciles; que las experiencias practicadas son escasas y que lejos de dar a conocer la naturaleza de la reacción, ahondan más el problema, y que, en una palabra, es necesario emprender el estudio desde sus principios. Quede pues, el presente trabajo, como una nota preliminar basada principalmente en hechos de observación clínica de mi práctica oftalmológica, quedando en pie el problema para el biólogo para quien es más adecuado este estudio, por lo que invito muy cordialmente a mis estimados colegas que cultivan la Biología se dignen fijar su atención en él, ya que de una manera muy especial es sometido el problema a su alta consideración.

Hasta ahora no me he atrevido a sacar partido de esta acción electiva de la emetina, pero estimo que puede constituir un recurso más en la terapéutica ocular, siempre que sea posible graduar la intensidad de la reacción mediante una dosificación conveniente de la substancia y que en ciertos casos pueda sustituir con ventaja a la diodina, tan ampliamente usada en Oftalmología por su acción linfagoga y excitante de los cambios de la nutrición ocular; otra tanto podría decir de las inyecciones subconjuntivales cuya acción, en la mayor parte de los casos, puede considerarse semejante a la de la diodina. En fin, en el tratamiento del despegamiento de la retina creo que tendría su indicación preferente combinando la aplicación de la sustancia con alguna maniobra quirúrgica, punción, esclerectomía, etc., de una manera semejante como lo hace Sourdile, quien después de practicar algunas de dichas operaciones, inyecta debajo de la conjuntiva cierta cantidad de cianuro de mercurio, que por la violenta reacción que provoca facilita la adherencia de la retina a la coroides.

CONCLUSIONES :

I.—La membrana vascular del ojo reacciona de una manera especial ante la emetina instilada en los fondos de saco conjuntivales, siendo la causa de esta reacción tal vez de orden anafiláctico.

II.—La queratitis experimental del perro debe considerarse como una manifestación de la reacción del tejido uveal a la emetina,

III.—Una inyección previa de emetina al perro le confiere una inmunidad pasajera para el desarrollo de la queratitis experimental.

IV.—La reacción de la uvea a la emetina puede ser utilizada en terapéutica ocular.

Mexico, mayo de 1930.

A. TORRES ESTRADA.