Hospital Luis Calvo Mackenna.
Cátedra del Prof. A. Ariztía.

FIRETOTERAPIA EN LA QUERATITIS PARENQUIMATOSA

Por el Dr. EUGENIO AMENABAR.
Ayudante de la Cátedra.

Desde hace poco menos de un año hemos tenido oportunidad de recibir en el Servicio 2 casos de queratitis parenquimatosa, uno de los cuales se puede considerar por dos, ya que, dado de alta en buenas condiciones de la lesión de su ojo, acude 2 meses más tarde con la misma sintomatología, pero en el otro lado.

El objeto de esta comunicación es dar a conocer en forma breve y esquemática el resultado que hemos obtenido con el empleo de la fiebre artificial, unida al tratamiento específico en el tratamiento de la queratitis parenquimatosa. Dada la exigüidad de nuestra casuística, consideraremos la presentación sólo como preliminar.

Antes de referirnos a los casos clínicos en particular, creemos de conveniencia decir dos palabras sobre la naturaleza, curso, teorías patogénicas y tratamientos, que se relacionan con esta afección.

La queratitis parenquimatosa, desde antiguo, se sabe pertenece a una de las manifestaciones tardías de la sífilis congénita, y ella, junto con las alteraciones dentarias y auditivas, forma la clásica triada de Hutchinson.

Hace su aparición generalmente en la edad infantil, su incidencia mayor es entre los 5 y 10 años; muy raro bajo los 4 años y sobre los 25. Casi siempre aparece como única manifestación de la enfermedad latente. Se calcula que un 7-8 % de los enfermos con sífilis congénita presentarían

esta afección, siendo ligeramente más frecuente en el sexo femenino que en el masculino.

Síntomas y evolución. — El comienzo de la afección se caracteriza por intensa fotofobia, que es lo que más llama la atención al médico examinante, tanto por la actitud del paciente, como por la dificultad enorme que ofrece el examen local. El primer signo objetivo es la aparición de una notable inyección de los vasos ciliares, que es seguida rápidamente por una intensa infiltración homogénea del estroma corneal. Este puede tomar aspecto de disco de opacidad central, o más comúnmente, como numerosas áreas redondeadas, que se extienden desde el límite corneal hacia el centro, haciéndose confluentes, llegando a infiltrar el total de la córnea, al mismo tiempo que el epitelio corneal aparece deslustrado y áspero.

Este infiltrado corneal está constituido especialmente por linfocitos y algunas células plasmáticas, que dan como resultado un espesamiento corneal, que si después da lugar a tejido cicatricial, deja secuelas permanentes.

A medida que la infiltración progresa, los brotes capilares invaden la córnea, tomando diversos aspectos, especialmente de finas mallas, que pueden llegar a ser muy densas.

En casi todos los casos se asocia una iritis, que de no ser tratada a tiempo con midriáticos, puede dejar adherencias (o sinequia) con deformidad de la pupila. Como en todos los casos de iritis prolongadas, puede esperarse aquí la aparición de glaucoma secundario como complicación.

Cuando se inicia la mejoría, desaparece la congestión y se alivia la fotofobia. La opacidad corneal disminuye lentamente y casi siempre lo hace desde la periferia hacia el centro.

Los vasos corneales se angostan, pero siguen permeables. La etapa final, en la mayoría de los casos, consiste en la presencia de una pequeña nubécula más o menos central y con bandas transversales, residuos de los vasos sanguíneos obliterados. Esto se ve más fácil con auxilio del microscopio corneal.

La reabsorción total de la opacidad ocurre en muy pocos enfermos, aunque pueden quedar con agudeza visual normal.

Carville y Derby dicen que en un 58 % se obtienen visión 20/30 ó mayor, esto con tratamiento, y 28 % en los no tratados. Con el advenimiento de la piretoterapia en este tratamiento, los resultados obtenidos han mejorado notablemente, obteniéndose muchas veces la reabsorción total de los exudados y vascularización.

Evolución. — La queratitis intersticial esencialmente es una afección bilateral, aunque no es lo más común que se presente al mismo tiempo en ambos ojos.

La duración de la enfermedad en el ojo primitivamente afectado es, en general, más larga que en el segundo. No se ha podido encontrar explicación satisfactoria para este hecho, atribuyéndose si importancia al tratamiento previamente efectuado con motivo de la enfermedad en el otro ojo. Vale destacar que el compromiso del segundo ojo puede ocurrir aún durante el período de tratamiento del primero, aun cuando éste haya sido aplicado en muy buena forma. También ha quedado ampliamente probado que ningún tratamiento, ni siquiera la piretoterapia, es capaz de evitar el compromiso del segundo ojo.

La enfermedad dura más o menos de 2 a 6 u 8 meses en el estado agudo o subagudo.

El período crónico puede prolongarse hasta varios años, durante los cuales hay discreto enrojecimiento local y fotofobia.

Suelen verse recidivas y recaídas, especialmente en los casos mal tratados.

Un hecho que vale destacar, es que con la piretoterapia asociada a tratamiento específico, se observan menos recidivas que con las antiguas formas de tratamiento.

El diagnóstico, en general, no ofrece dificultad; esó sí que suele ser difícil y a veces imposible separarlo de la queratitis tuberculosa.

Patogenia. — A este respecto se han emitido varias hipótesis; sólo nos limitaremos a citar las principales. Lo que en general parece aceptarse es que la manifestación misma no se debe a la invasión de la córnea por la espiroqueta.

Igersheimer dice que las espiroquetas, en un comienzo presentes en la córnea, producirían alteración en el sentido de hipersensibilidad celular y luego desaparecerían o quedarían latente. En un período más avanzado, productos tóxicos elaborados en otros focos del organismo, llegarían a la córnea ya sensibilizada, desencadenando la reacción anafiláctica con infiltración linfocitaria, etc., etc.

La naturaleza alérgica del fenómeno ha sido probada en animales por Loewenstein e Igersheimer.

Loewenstein cree, además, que intervendrían modificaciones vasculares en los vasos del limbo, que repercutirían en el metabolismo celular.

Terrier sustenta la importancia de una alteración endocrina (hipotiroidismo), unida a traumatismo local. Después hizo intervenir el posible rol de un terreno tuberculoso.

Estas son, a grandes rasgos, las opiniones más fundadas al respecto, siendo la sustentada por Igersheimer la más aceptada. Eso sí que conviene tener presente que es más probable que sean varios los factores en juego para que se produzca la conjunción necesaria para la aparición de las manifestaciones de la queratitis intersticial. Hecho que justifica la diversidad de criterio que existe para ponerse de acuerdo sobre la bondad de tal o cual tratamiento, que como vemos a continuación, no ha logrado unificar la opinión de los médicos.

Tratamiento. — Parecía lógico suponer que la medicación antisifilítica aplicada en los casos de queratitis intersticial, daría tan buen resultado como el que obtiene en otro tipo de lesión específica. Pero la práctica se encargó de demostrar lo contrario, ya que muy poco o nada influencia al tratamiento específico la lesión ocular. Este solo hecho dió pie a diversas explicaciones sobre la posible génesis de la queratitis y de acuerdo con las teorías se comenzaron a ensayar nuevos métodos terapéuticos.

Considerando de importancia el factor alérgico, se recurrió a elementos desensibilizantes, tales como proteínas, leche aséptica, el extracto de bazo intradérmico, etc. Su empleo tuvo decididos partidarios en un comienzo, pero su crédito decayó rápidamente y hoy prácticamente nadie lo emplea.

Los que invocaban la incumbencia de un terreno endocrino, creyeron de utilidad emplear extractos tiroideos, ya que la mayoría de los pacientes con queratitis presentan un metabolismo retardado. Los resultados de su empleo tampoco dieron pauta para continuar en su aplicación. Posteriormente se ha venido insistiendo sobre el gran papel que jugarían las vitaminas, especialmente la carencia de algunas, como la riboflavina y la vitamina E, en el desencadenamiento de los fenómenos locales producidos por la queratitis intersticial.

Esto tiene indudable valor si se considera que los pacientes afectos de queratitis, en general tienen mal estado nutritivo y también que muchos de los fenómenos locales que se observan serían semejantes a los producidos experimentalmente en animales sometidos a regímenes carenciados, especialmente en vitamina E.

Hemos dejado para último lugar el tratamiento objeto de la presentación, para analizarlo más detenidamente.

La piretoterapia no es en absoluto un sistema o medio nuevo de tratamiento; ya desde antiguo, siglo XV-XVI, se empleó en el tratamiento de la sífilis, para lo cual se colocaba al enfermo en un cajón especial, que se calentaba con agua. La crónica de estos hechos fué recogida por Dufour, en su libro Historia de la Prostitución, y afirma que sus resultados fueron halagadores, pero no se refiere a las razones por las cuales el método fué abandonado.

En Chile se ha usado este procedimiento en diversas clínicas y en especial en la clínica dermatológica, para el tratamiento de diversas afecciones crónicas. El Prof. Jaramillo ha ensayado agentes piretógenos, entre los cuales podemos citar las inyecciones de leche aséptica, vacuna anti-Ducrey, vacuna anti-tífica, azufre coloidal y también el procedimiento del cajón calentado con ampollitas eléctricas. Fué el primero en usar las inyecciones de leche en enfermos sífilíticos para acelerar la curación de las lesiones. Estos métodos fueron después abandonados por diversas razones, entre ellas por la inconstancia de su acción y los relativos peligros de su uso.

Para subsanar los inconvenientes de esos métodos, se ha tratado de encontrar un procedimiento que presente las siguientes condiciones:

a) Inocuidad; b) constancia en la acción; c) facilidad de manejo; d) bajo costo de aplicación.

Dos son actualmente los procedimientos en boga más usados: la electropirexia y la piretoterapia producida por el antígeno H. de B. Eberth.

Volviendo a nuestro tema, diremos que los autores están de acuerdo, en general, en que la piretoterapia sola no tiene ningún efecto sobre la queratitis parenquimatosa (trabajos del Dr. Avilés Pavez y otros, en Chile). En cambio, existen trabajos, especialmente americanos (Lemoine), con numerosa casuística, que consideran como único tratamiento eficaz de la queratitis parenquimatosa, la piretoterapia asociada a la quimioterapia específica (yoduro de sodio y Bi). El arsénico aconsejan usarlo como tratamiento posterior. En Chile, el Dr. Dabancens ha empleado como factor piretógeno, los baños calientes, siguiendo en lo demás el mismo criterio terapéutico.

Sin en absoluto considerar esta medida como un panacea, creen, a la luz de su experiencia, que es el único trata-

FIG. 1.

1944 11.5 cm - Violeta Lopez

miento racional de la afección, sin desconocer en absoluto las necesidades de un eficiente aporte vitamínico, que coadyuvaría en el terreno de por sí carenciado de estos enfermitos.

De acuerdo con los trabajos de dichos autores, el Prof. Ariztia propuso el empleo de la fiebre artificial en los enfermos que presentáremos, asociándola, como veremos, al tratamiento específico, como elemento piretógeno; hemos empleado el piretógeno Eberth H, elaborado por el Instituto Bacteriológico de Chile y que corresponde a un filtrado por bujía de su cultivo en caldo de cepa H de B. de Eberth. En realidad, este filtrado no sólo contiene el antígeno flagelar difusible, sino también los productos del metabolismo microbiano y de desintegración somática. Además, lleva todos los constituyentes del caldo nutritivo, peptona, sales, etc.

Al filtrado se le asigna el mismo título de la emulsión de que proviene y las diluciones son efectuadas refiriéndose a él.

En cada caso, antes de iniciar el tratamiento, se practicó examen orgánico general para descartar cualquiera falla cardiovascular, renal o pulmonar.

Las inyecciones se iniciaron en la mañana, con una dosis inicial de 50 millones, siguiéndose control de la temperatura cada media hora. Cuando se notaba tendencia a la estabilización o al descenso de la curva febril, se emplearon dosis de refuerzo.

El enfermo se mantiene en cama y cubierto con frazadas, permitiéndosele beber líquidos tibios.

Como criterio de repetición de las sesiones piretógenas, se consideró la dosis necesaria para conseguir temperaturas útiles, pues mientras más seguidas son dichas sesiones, mayores son las dosis requeridas.

En general, el tratamiento fué muy bien tolerado.

OBSERVACIONES CLINICAS

Caso N° 1. — Violeta L. — Niña de 11 años 4 meses.

Antecedentes: Padre falleció de tuberculosis pulmonar hace 6 años; madre: Wass. (—) hace 5 años.

Consulta por una afección ocular bilateral, que comenzó a fines de abril de 1944, con enrojecimiento de la conjuntiva, fotofobia y epífora. Estos 3 trastornos se intensificaron en tal forma, que el 15 de mayo, fecha de su ingreso, la fotofobia era tan intensa, que se defendía de la luz, tapándose los

FIG. 2.—Josefina M. (1ª hospitalización).

ojos con ambas manos. Se comprobó midriasis y opacidad difusa de la córnea, visión muy disminuida. El examen general dió signos interesantes, que permitieron orientar el diagnóstico. Había obesidad discreta, baja estatura macrocefalia, frente prominente, nariz en silla de montar, prognatismo de la mandíbula inferior, un diente supernumerario entre los incisivos superiores, los cuales tienen forma de tonel y borde irregular, defectuosa implantación de los caninos superiores.

Las reacciones de Kahn y Kline (positivas, 4 cruces), confirmaron el diagnóstico de lúes congénita tardía, complicada de queratitis parenquimatosa bilateral.

Hospitalizada con el fin inmediato de tratar la afección ocular, se optó por el tratamiento específico, habitual en estos casos, con Neo en dosis bajas y Bi. Este tratamiento fué suspendido, a pedido del oftalmólogo del hospital, quien quería ensayar la aplicación de vitamina E, basándose para esto en la nula acción del tratamiento específico en estas lesiones y en algunos buenos resultados obtenidos con la aplicación de dicha vitamina, que acortaría la evolución e impediría el exceso de vascularización corneal. La enfermita recibió 10 mgrs. diario de vigorquil, durante 58 días, con alguna interrupción, por falta de medicamento, al cabo de los cuales persistía siempre fotofobia, inyección periquerática en O. D. y opacidad corneal manifiesta en O. I.

En estas condiciones se propone el empleo de la piroterapia asociada con yodobismutato de quinina, cuidando de conseguir temperatura de 40°, y de aplicar las inyecciones durante la fase febril. Después se siguió con Neoarsolán.

Fueron necesarias 10 sesiones pirogénas, empleando dosis de refuerzo cuando se consideró necesario mantener o elevar más la temperatura. En la mayoría de las sesiones se alcanzaron los 40°. En dos hubo 40.5° y 40.4°. Duración del plateau febril: 1-2 horas. La lesión ocular regresó en forma casi espectacular, pues la enfermita se quitó los anteojos ahumados después de la primera sesión pirogénica. El tratamiento asociado duró 25 días. La hospitalización, 3 meses 10 días. Alta en buenas condiciones, siendo el informe del oculista el siguiente: Muy bien de sus ojos, la opacidad corneal se ha reabsorbido casi completamente en ambos ojos.

Caso Nº 2. — Josefina M.

Niña de 12 años. Ingresa al hospital en octubre de 1944.

Antecedentes: Padre alcohólico, madre sin reacciones serológicas.

Su enfermedad actual se inicia hace un mes y medio, con fotofobia progresiva, enrojecimiento y epifora en O. I. Acude a la policlínica, donde se diagnostica queratitis parenquimatosa. Las reacciones serológicas resultan dudosas, por lo que se hace una reactivación, después de la cual presenta Kahn y Kline (++++), Resto del examen: nada de especial. Examen local de:

FIG. 3.—Josefine M. (1st hospitalization).

The top graph shows the effect of temperature on the rate of reaction for the reaction of hydrogen peroxide with potassium iodide. The x-axis represents temperature in degrees Celsius (°C), ranging from 20 to 30. The y-axis represents the rate of reaction, measured by the volume of oxygen gas evolved (ml). Three curves are plotted for different concentrations of hydrogen peroxide: 10%, 20%, and 30%. The rate of reaction increases with temperature for all concentrations, with the 30% concentration showing the highest rate and the 10% concentration showing the lowest rate.

The bottom graph shows the effect of temperature on the rate of reaction for the reaction of hydrogen peroxide with potassium iodide. The x-axis represents temperature in degrees Celsius (°C), ranging from 20 to 30. The y-axis represents the rate of reaction, measured by the volume of oxygen gas evolved (ml). Three curves are plotted for different concentrations of potassium iodide: 0.5%, 1%, and 2%. The rate of reaction increases with temperature for all concentrations, with the 2% concentration showing the highest rate and the 0.5% concentration showing the lowest rate.

FIG. 4.—Josefina M. (2ª hospitalización).

muestra una queratitis parenquimatosa en regresión, córnea infiltrada y opacificada en su centro, discreta inyección periquerática.

Se inicia un tratamiento, previo examen clínico general, con 50 millones de piritógeno y un refuerzo de 100 millones. Al mismo tiempo, recibió yodobismutato de quinina y Bi. El día 14, o sea, después de la segunda sesión, ya se aprecia franca mejoría local, la vacularización y la fotofobia han disminuido notablemente. Sigue así progresando y el día 31 el informe del oculista dice: No hay inyección periquerática, ha disminuido la opacidad corneal apreciablemente. El día 30 de noviembre apenas queda una opacidad puntiforme muy discreta y visión normal.

En total recibió 11 curas piritógenas, siendo la tolerancia para el tratamiento espléndida y la acción sobre su lesión local muy satisfactoria.

El 22 de febrero del 45 reingresa por haber comenzado a presentar la misma sintomatología, pero en el otro ojo, desde hace un mes, o sea, más o menos un mes y medio de su alta, tiempo en el cual no siguió su tratamiento específico. El examen local revela lo siguiente: inyección periquerática, opacidad corneal intensa, fotofobia. Se inicia tratamiento como la vez anterior. Ya después de la segunda sesión se aprecia una disminución franca de la opacidad corneal. Después de la cuarta sesión ha desaparecido completamente la inyección periquerática; sólo queda una discreta opacidad, que en último examen sólo se revela por un pequeño punteado. La visión actualmente es completa y será dada de alta en estos días. Como en los casos anteriores, conjuntamente con la curva térmica, se hizo inyección de Bi o Neo, según el caso. Como la vez anterior, el resultado en esta ocasión se puede considerar ampliamente satisfactorio, ya que ha evolucionado a su mejoría en poco más de un mes, con recuperación total de su lesión. Tampoco hubo reacciones de intolerancia al tratamiento.

En resumen. — Hemos presentado tres casos de queratitis parenquimatosa, en los cuales empleamos conjuntamente la piritoterapia con el tratamiento específico. Los resultados que hemos obtenido son, como lo demuestra la evolución de los enfermos, ampliamente satisfactorios, sin que nos permita, dado lo reducido de nuestra casuística, sacar conclusiones definitivas. Lo único que sí podemos afirmar es que el buen éxito obtenido corresponde exactamente a lo sostenido por los autores norteamericanos, cuando dicen, como ya vimos, que la piritoterapia, asociada al tratamiento específico es, sin duda, el mejor medio con que se cuenta hoy día como tratamiento de la queratitis parenquimatosa.