

- WOLPERTH, CH. C., y WOOD, F. G.—*Amer. Heart Jour.*, 22, 450, 1941.
WOLF, L., PARKINSON, J., y WHITE, P. D.—*Amer. Heart Jour.*, 5, 685, 1930.
WUNSCH, H. W.—*Zeits. Klin. Méd.*, 136, 639, 1939.
YATER, M.—*Arch. int. Méd.*, 62, 1, 1938.
YATER, M., CORNELL, V. H., y CLAYTOR, T.—*Arch. int. Méd.*, 57, 132, 1936.
YOSHIDA, H.—*Zeits. Biol.*, 84, 453, 1926.
ZAKOV, N., y SCHLEICHER, I.—*Zeits. Kreisl.*, 35, 413, 1943.

- ZAMPF, C., y STROESCU, V.—*Rev. San. Mil. Bucuresti* 21, 225, 1939.
ZARDAY, I. V.—*Orv. Hetilap.*, núms. 43, 46 y 49, 1936.
ZARDAY, I. V.—*Zeits. Kreisl.*, 29, 208, 1937.
ZARDAY, I. V.—*Zeits. Kreisl.*, 30, 569, 1938.
ZARDAY, I. V.—*Orv. Hetilap.*, 115, 1938.
ZARDAY, I. V.—*Arch. Kreisl.*, 2, 157, 1938.
ZARDAY, I. V.—*Gyogyaszat*, 154, 1938.
ZIMMERMANN, y V. MEINZINGEN.—*Wien. Klin. Wochr.*, 987, 1939. Citado por LEFESCHKIN.

ORIGINALES

ARRIBOFLAVINOSIS E INVASIÓN CAPILAR DE LA CÓRNEA

I Comunicación

*Invasión capilar y su relación con el contenido en
riboflavina de la dieta*

J. ROF CARBALLO y F. GRANDE COVIÁN

Del Instituto de Investigaciones Médicas
Prof. DR. C. JIMÉNEZ DÍAZ

La participación de la riboflavina en la composición del fermento amarillo de Warburg, que interviene como catalizador respiratorio de primordial importancia en las oxidaciones celulares, hizo sospechar en seguida que en la clínica no dejarían de presentarse trastornos profundos por la carencia o pobreza de esta substancia en la dieta. Además del fermento amarillo de Warburg entra el complejo flavín-nucleótido en la composición de otros enzimas: la xantín-oxidasa, la d-aminoxidasa y, probablemente, de algunos más todavía no bien conocidos. Estos enzimas, según OCHOA y ROSSITER y ELVEHJEM y colaboradores disminuyen en los tejidos de los animales alimentados sin riboflavina. Sin embargo, a pesar de la difusión de este fermento en el organismo, el síndrome carencial que hasta ahora se ha podido relacionar en la especie humana con una deficiente provisión de riboflavina en la dieta es no sólo de cierta pobreza sintomatológica, sino que además, recientemente, su existencia ha sido sometida a severas críticas.

Fueron primero GOLDBERGER y TANNER, más tarde TOPPING, FRASER y TOMLISON, pero fundamentalmente SEBRELL y BUTLER, quienes establecieron la relación entre el cuadro clínico conocido con el nombre de *queilosis*, *estomatitis angular* o *estomatitis comisural*, con una carencia en vitamina B₂. La queilosis se caracteriza por alteraciones cutáneas en las comisuras bucales de apariencia eczematosa, acompañada de enrojecimiento de los párpados y de los labios y alteraciones similares en la zona cutáneomucosa anogenital. Tanto en la mucosa como en la piel se observa una descamación superficial que deja al descubierto las capas del epitelio habitualmente protegidas. La denudación superficial de la mucosa hace que los labios parezcan demasiado rojos a lo largo de la línea de demarcación. ROSENBLUM y JOLLIFFE han encontrado en sus sujetos con queilosis, todos ellos en buena posición económica, excrecencias seborreicas filiformes, de 1 mm. de longitud, derivadas al parecer de las glándulas sebáceas y diseminadas por la piel de la cara.

Las lesiones tienen asiento de preferencia en los pliegues nasolabiales, pero también se las observa en forma de descamación de aspecto untuoso en el puente de la nariz, en la frente y en el vestíbulo auditivo. Muchos enfermos presentan, además, fisuras horizontales en los ángulos de la boca que se extienden lateralmente de 1 a 3 mm. por la mucosa bucal y de 1 a 10 mm. por la piel, por lo general poco profundas. A esto hay que agregar una lengua lisa, con papilas aplanadas, de aspecto como de musgo y color rojo magenta (KRUSE y colaboradores), aunque recientemente se ha indicado que este último síntoma depende ante todo de una deficiencia en B₆. La existencia de este síndrome fué corroborada por las descripciones de HOU, en China, y de SPIES, de JOLLIFFE, de SYDENSTRICKER y de ROSENBLUM y JOLLIFFE en Norteamérica. Atrajo sobre sí la atención de los investigadores gracias principalmente a la comunicación de SYDENSTRICKER, SEBRELL, CLECKLEY y KRUSE, afirmando que a las lesiones ya mencionadas había que agregar, como fenómeno cardinal e importantísimo, las alteraciones oculares.

Consisten éstas en: enrojecimiento palpebral, fotofobia, lagrimeo, sensación de quemazón en los ojos, disminución de la agudeza visual y, sobre todo, en una queratitis superficial cuya primordial característica sería la penetración de capilares límbicos dentro de la córnea, a veces en gran extensión, con alteraciones secundarias de su transparencia. Esta *inyección circumcorneal*, ya descrita en la arriboflavinosis experimental de las ratas por BESSEY y WOLBACH, y que fué confirmada, experimentalmente también, por ECKHARDT y JOHNSON, caracterizada por la aparición de *capilares neoformados* en un tejido como la córnea, que habitualmente no los tiene, despertó un gran interés, ante todo por la cautivadora interpretación patogénica que se dió del fenómeno. En efecto, por STANNUS fué considerado como un *mecanismo vicariante*, gracias al cual el organismo intenta suplir con un mayor riego vascular la deficiencia en enzimas esenciales para los procesos respiratorios de células, como las de la córnea, que son particularmente sensibles a la misma, por su desamparo lejos de la circulación activa.

Por otra parte, significaba este hecho el poder disponer de un método sencillo para descubrir formas larvadas de arriboflavinosis gracias a la inspección de la córnea con la lámpara de hendidura. Esto inducía a emplear este instrumento en las encuestas sobre el estado nutritivo de grupos de población como indispensable complemento del estudio antropométrico, del examen hematológico, de la exploración clínica y de las diferentes determinaciones del contenido en vitaminas.

La base que permitió atribuir la invasión capilar de la córnea a una deficiencia en riboflavina era su desaparición por la administración de cantidades adecuadas de este producto. Fundándose en este mismo criterio describió MÉTIVIER, en 1941, dos síndromes oculares que por curarse con riboflavina debían achacarse a su deficiencia: a uno de ellos le denomina "ambliopía nutritiva tropical" y coincide con la neuritis retrobulbar carencial de la que en Madrid se han tenido desgraciadamente abundantes ejemplos durante los años 1937-1938 (PERAITA y GRANDE). Al otro la califica de *distrofia esencial de la córnea* y se caracterizaría por una leve opacidad gris-blancuosa de este tejido manifiesta en forma de finas máculas, muchas veces como vírgulas, que se tiñen persistentemente por la fluoresceína. Al mismo tiempo hay una inyección conjuntival muy marcada, lo que empareja este cuadro con el descrito por SYDENSTRICKER y colaboradores.

Todo este síndrome, que ha encontrado últimamente un fundamento todavía más sólido en el hallazgo en la córnea del buey de una elevada cifra de riboflavina, ha sido en los últimos años objeto de gran controversia, negándose paso a paso la relación entre sus diversos componentes y la deficiencia en riboflavina. Ya la experiencia clínica nos enseña que la *estomatitis comisural* se observa también en una serie de circunstancias que al parecer nada tienen que ver con la *arriboflavinosis*. Su frecuente aparición en la cloroanemia aquilica (WINTROBE), combinada o no con un síndrome de Plummer-Vinson en forma de las llamadas "rágades", pareció por un momento reforzar aún más la tesis carencial, ya que la ausencia de secreción clorhidrica en esta enfermedad hacía muy verosímil una insuficiente asimilación de la riboflavina de los alimentos. Sin embargo, en una serie de casos, MACHELLA y MCDONALD no consiguieron hacer desaparecer la *estomatitis comisural* con la administración de riboflavina, lo que hemos podido confirmar en una observación nuestra, que cedió en cambio a la de levadura de cerveza. Probablemente la *queilosis* constituye una lesión de múltiples etiologías. Es muy difícil diferenciarla del llamado "ángulo infeccioso" (boqueras) por los dermatólogos, trastorno que se puede observar en las más variadas circunstancias, o de las alteraciones debidas a una hipersensibilidad a las barras de carmín, a una sialorrea excesiva, por ejemplo en el Parkinson, etc. ELLENBERG y POLLACK han referido casos en los que la *estomatitis rebelde* a la riboflavina desaparecía después de arreglar unos empastes dentarios que ocluían mal las caries.

Otros autores han sostenido que aun en los casos en que este síntoma obedece a una carencia vitamínica, no parece tener gran especificidad, pues algunas veces sólo se corrige por la administración de piridoxina, ácido nicotínico o todo el complejo B (MACHELLA y MCDONALD).

Todavía ha sido aún más discutido el valor que debía concederse a la *vascularización de la córnea*. Para SYDENSTRICKER y colaboradores el síntoma más precoz y temprano de *arriboflavinosis* es la inyección circumcorneal que se observa en 45 de sus 47 casos. Con frecuencia es visible ya a pocos aumentos y puede observarse con una lente corriente o con un oftalmoscopio. En cuatro de sus casos había incluso una franca iritis. Con la lámpara de hendidura se observa una marcada proliferación del plexo límbico, con un gran número de asas capilares estrechas que ocluyen la angosta zona, normalmente sin vasos, que se encuentra entre el plexo y la zona de soldadura entre la esclerótica y la córnea.

Valorando la inyección circumcorneal como primordial síntoma, SCARBOROUGH demostró que entre 204 sujetos no seleccionados, sin síntomas de deficiencia, este fenómeno se presentaba en un 34 por

ciento de casos y en las personas de más de 50 años en un 68 por 100. Investigando escolares y jóvenes asistentes a las escuelas en Norteamérica, encuentra SANDSTEAD *vascularización corneal* nada menos que en un 80-93 por 100 de los diversos grupos estudiados. Esta *vascularización corneal* no se modifica por la administración diaria de 5 miligramos de riboflavina. BOEHRER, STANFORD y RYAN no descubren *vascularización corneal* en tres sujetos que voluntariamente se sometieron a una alimentación con sólo 0,47 miligramos diarios de riboflavina y, en cambio, si se presentaba en un individuo control que ingería diariamente la cantidad de 3,5 miligramos. También recientemente, no ha podido FISH confirmar la curación con riboflavina de la *queratitis rosácea* que describieron ECKHARDT y JOHNSON en 1940.

En un trabajo no ha mucho aparecido GREGORY plantea el problema, a nuestro juicio con gran acierto, llamando la atención en primer término sobre el que SYDENSTRICKER y colaboradores no pretendieron nunca que se diagnosticase la *arriboflavinosis* basándose en un único síntoma y, en segundo lugar, que los diversos autores entienden bajo el nombre de "congestión" o "inyección circumcorneal" cosas en realidad muy diferentes.

La confusa situación de este problema nos ha inducido a publicar los resultados que hemos obtenido en observaciones realizadas en 1941 en 444 sujetos, con motivo de una encuesta cuyos datos fueron oportunamente comunicados por JANNEY, ROBINSON y GRANDE. Pertenecían a un barrio extremo de Madrid y en ellos existía un marcado estado de desnutrición en relación con una dieta, minuciosamente estudiada y de un reducidísimo contenido en calorías (1.500 a 1.800 por día). El grupo alcanzaba desde los 7 a los 78 años, sujetos de ambos sexos, viviendo por lo general en condiciones muy defectuosas y con un porcentaje algo elevado de lesiones oculares *tracomatosas* y de otra índole. Un centenar de estos sujetos fueron sometidos posteriormente a cuidadosa revisión y de entre ellos se seleccionaron aquellos que presentaban alteraciones oculares más acentuadas para someterlos a una prueba terapéutica con riboflavina y aneurina.

Nos importaba ante todo conocer si, en efecto, tenía algún valor el examen de la *vascularización de la córnea*. El estudio fué planteado en su técnica y detalles por el Dr. ROBINSON, que tuvo que ausentarse apenas iniciado, quedando la mayor parte de él a nuestro cargo. Para evitar en lo posible toda influencia subjetiva los exámenes se hicieron siempre sin conocer los datos anteriores, registrando con todo cuidado los datos observados con arreglo a la siguiente pauta:

Se tuvieron en cuenta tres características de la *vascularización de la córnea*: la *invasión*, la *extensión* y el *número de glóbulos rojos*. Entiéndese por lo primero el grado de penetración de los capilares a partir del limbo pericorneal. Si los capilares neoformados sobrepasan muy poco el limbo, no llegando a la mitad de la distancia entre el mismo y la pupila, o rebasando apenas la zona de engarce de la córnea con la conjuntiva, el grado se calificaba de I. Grado II indica que los capilares llegan apro-

ximadamente a la mitad de la distancia entre reborde corneal y pupila, y grado III si hay capilares que alcanzan el margen pupilar. Con la palabra *extensión* se califica la que el proceso tiene todo a lo largo de la circunferencia corneal. Grado I si sólo alcanza a un cuadrante, grado II si alcanza a dos o tres cuadrantes, y grado III si se extiende por toda la circunferencia. Finalmente, con la palabra *glóbulos rojos* se ha expresado la relación entre capilares con corriente continua de hematíes y capilares

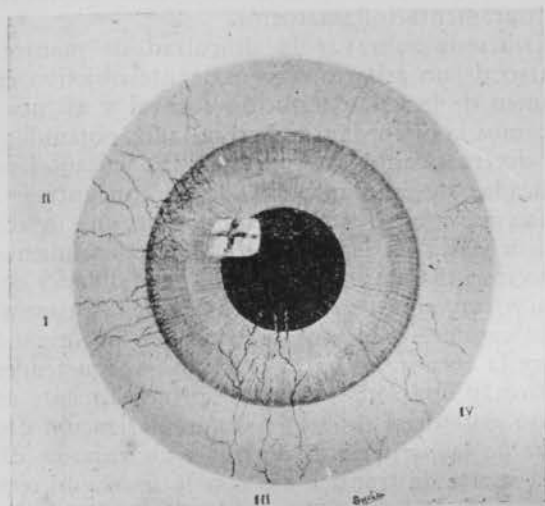


Fig. 1. — Grados de invasión de la córnea, esquemáticamente. En IV, capilares con corriente granulosa e interrumpida.

con corriente irregular. Muchos de los capilares ostentan, en efecto, una corriente irregular y por otros circula sólo una fina corriente de plasma. Otras veces están obliterados y son vestigio de una antigua invasión, como ocurre con frecuencia en las queratitis antiguas, con leucomas cicatriciales. Se han elegido arbitrariamente varios grados, 10-20-50-80 por 100, etc., según que de 10 capilares contados estén llenos de glóbulos rojos 1, 2, 5, 8, etc. Con cierto hábito esto llega a hacerse con precisión bastante satisfactoria. En las pruebas terapéuticas se tuvieron en consideración ambos ojos, trazando de cada uno de ellos un esquema y dentro de cada ojo, siempre que la desigualdad de la vascularización lo hacía preciso, se anotaron por separado los diversos cuadrantes.

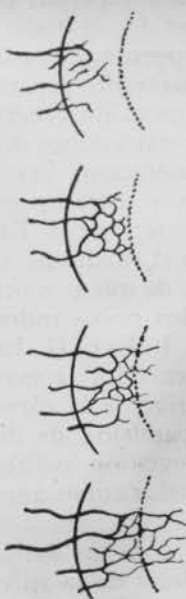
Un método semejante fué seguido por KEITH LYLE, MACRAE y GARDINER en observaciones recientemente aparecidas. Creemos, no obstante, útil para la comprensión de nuestras observaciones hacer notar que nuestro grado I de penetración corresponde en realidad al que los autores ingleses denominan tipo C (véase esquema adjunto), o sea grado 2, y el grado de penetración II es realmente el tipo D (grado 3). Dichos autores emplean un ingenioso método para calcular sus observaciones. Consideran 3 cuadrantes en cada ojo, esto es un total de 6 campos en ambos ojos, y suman los puntos asignados a cada cuadrante.

El plexo pericorneal tiene dos capas: la superficial conjuntiva y la profunda episcleral (GREGORY). En muy pocos de nuestros casos pertenecían los capilares neoformados a la capa profunda, y cuando esto ocurría había siempre graves lesiones residuales que inutilizaban la observación para nuestro propósito. Sin embargo, tanto para el estudio

estadístico como para las pruebas terapéuticas, se demostró conveniente en el curso de la encuesta no prescindir de los casos con tracoma o con antiguos leucomas, no sólo por ser relativamente numerosos, sino por pensar que podía tener también interés en ellos una posible influencia de la vascularización corneal por la mejoría de la dieta o la administración de riboflavina.

Por esta minuciosidad en la anotación de las observaciones creemos se diferencia nuestro estudio de los precedentes. En el curso del mismo nos hemos persuadido de lo fácil que es incurrir en graves errores al considerar como invasión, por ejemplo, una ligera anomalía que se manifiesta en que los vasos del plexo pericorneal invaden en forma de casquete semilunar o de entero anillo unos milímetros de la córnea, *conservando una disposición regular*, sobre una franja translúcida que, con un poco de hábito, permite diferenciar esta "seudoinvasión" de la penetración auténtica de capilares neoformados dentro del tejido corneal. Esta particularidad (limbo ancho) se observa con mucha frecuencia en personas de la misma familia y al principio de nuestra encuesta fué tomada en consideración probablemente muchas veces calificándola con la fórmula Inv. I. Ext. II o III. Glób. roj., 30-40 por 100. Por este motivo estos sujetos fueron cuidadosamente

Esclerótica
Limbo
Córnea



Tipo A (grado 0): unas pocas asas vasculares solamente en el limbo.

Tipo B (grado 1): aumento de vascularización en el limbo.

Tipo C (grado 2): igual que el B, pero con ramas vasculares en la córnea transparente.

Tipo D (grado 3): igual que el B, pero con asas vasculares en la córnea transparente.

Fig. 2. — Clasificación de los grados de vascularización de la córnea, según KEITH LYLE, MACRAE y GARDINER. El grado C de estos autores corresponde lo que designamos como Inv. I. El grado D a la Inv. II.

excluidos en la segunda parte de nuestro estudio, esto es, al hacer las pruebas terapéuticas.

Estimamos que el elevado porcentaje de vascularización encontrado por SANDSTEAD no puede explicarse más que suponiendo que ha incluido como positivos los casos a que hacemos referencia. Es preciso establecer, a nuestro juicio, con toda claridad, que no es lo mismo *inyección circumcorneal* que *vascularización del limbo*, o que *invasión capilar de la córnea*. La primera se manifiesta en un aumento de

tortuosidad y en una mayor congestión de los vasos circumcorneales, que hemos visto presentarse en dos de nuestros casos precisamente en el curso del tratamiento con riboflavina, y que con frecuencia acompaña a las inflamaciones conjuntivales. La *invasión capilar* propiamente dicha se presenta, por otra parte, en forma diversa en variadas circunstancias.

Se la encuentra en las queratitis, especialmente en la intersticial, pero entonces, como señala con gran acierto GREGORY, en forma irregular, y cuando se presenta como fenómeno residual (único caso que nos interesa porque en el curso de nuestras observaciones no llegamos a ver ninguna queratitis aguda) siempre están orientados los capilares en zona más o menos extensa hacia el o los leucomas cicatriciales, por lo general sin glóbulos rojos. Estos hallazgos nos han hecho ser sumamente cautelosos en la interpretación de todo caso con cicatrices corneales, y si en las pruebas terapéuticas valoramos algunos de ellos es por pensar que, a pesar de esta complicación, tienen también gran interés para nuestro estudio. Otro tipo, muy frecuente en nuestros casos, de invasión capilar de la córnea se observa en los sujetos con formas más o menos intensas de tracoma. Por lo general se trataba de formas crónicas y leves de tracoma. En estos casos o bien hay un pannus en el polo superior de la córnea bien visible y con perceptible infiltración o la vascularización corneal se limita al casquete superior, por cuyo motivo nosotros hemos tendido en todo el curso de la encuesta a dar muy poco valor a las modificaciones observadas en el cuadrante superior de la córnea, *aun no habiendo tracoma*. En general, después de una larga experiencia, consideramos dentro de los límites de lo normal la notación: Inv. I. Ext. I. Glób. roj., 50-80 por 100, y entre lo normal y lo patológico el grado siguiente: Inv. I. Ext. II., cuando uno de los afectados es el cuadrante superior. En las pruebas terapéuticas, de que nos ocuparemos en un segundo trabajo, los pocos individuos que tienen inicialmente Inv. I. Ext. II. han sido seleccionados por localizarse en ellos la invasión capilar en el semicírculo inferior de la córnea y presentar características (vasos paralelos, de distribución regular, ausencia de congestión pericorneal, etc.) que permitían considerarlos como anormales.

Ya hemos dicho que la mayoría de los sujetos con tracoma presentaban *formas leves* de la enfermedad. Por abundar esta manifestación precisamente entre los más pobres de nuestra encuesta su exclusión hubiera eliminado una parte muy importante del material. No valorando las modificaciones observadas en el polo superior, nos hemos persuadido, sobre todo después de seguir algunos de ellos en las pruebas terapéuticas, que es posible dentro de ciertos límites diferenciar la invasión residual de una antigua inflamación ocular de tipo tracomatoso de la invasión capilar de la córnea de naturaleza carencial. GREGORY abunda en esta misma opinión al decir: "un pannus flictenular puede presentarse — en el tracoma — en toda la periferia de la córnea, pero entonces es de un tipo de vascularización de genuino pannus, con vasos gruesos, y además puede

distinguirse por síntomas de lagrimeo, fotofobia, irritación y blefaroespasmos, que son muy marcados en este caso". En casi igual sentido se expresa WELLWOOD FERGUSON. Es decir, en las formas leves y crónicas del tracoma, únicas a tener en cuenta en nuestra encuesta, por no haberse visto casos agudos, creemos hay motivo para atribuir una invasión capilar de la córnea, sobre todo si regresa por la administración de riboflavina o al mejorar la dieta — aun dentro de un criterio riguroso — a otros factores, probablemente alimenticios, distintos de los puramente inflamatorios.

Debemos subrayar la dificultad de mantenerse dentro de un criterio rigurosamente objetivo en el examen de la vascularización corneal y así nos explicamos la discordancia de resultados obtenidos por los diversos autores. Aparte de las variantes antes indicadas de implantación de la conjuntiva, con sus vasos, sobre la córnea, simulando una inyección pericorneal y de la invasión capilar dependiente de procesos inflamatorios, hay dos modalidades de *invasión capilar* a tener en cuenta. En la primera los finos capilares límbicos se extienden arborizándose sobre la córnea, en corta extensión y con tendencia a formar una red o arcadas, principalmente en el plano ecuatorial del ojo. La vascularización disminuye de la periferia al centro. Esta variante ofrece toda suerte de transiciones con la *inyección circumcorneal*, de la que no es posible diferenciarla cuando hay congestión (inflamatoria o de otro origen de los vasos del limbo). El segundo tipo de invasión capilar no ofrece ninguna duda. Se trata de vasos finos, rectos, formando una única arcada, la mayoría de las veces aislados, que penetran sin anastomosarse a cierta distancia dentro de la córnea, con una corriente continua o con corriente granulosa y sin formar plexo en decremento. Esta modalidad de invasión capilar merece siempre la calificación de grado II o III, y es por lo general más evidente en la mitad inferior de la córnea.

En un reciente trabajo, aparecido cuando ya estaba redactado el nuestro y presentadas sus conclusiones en comunicación previa al IV Congreso de Patología digestiva de Sevilla, sostiene un oftalmólogo, WELLWOOD FERGUSON, sobre la base de una gran experiencia, un punto de vista crítico que coincide ampliamente con el que nos hemos visto obligados a adoptar en el curso de nuestras observaciones. Define WELLWOOD FERGUSON el limbo corneal como zona "de amplitud variable según los individuos", advirtiendo — lo que también a nuestro juicio es de fundamental importancia para toda interpretación de invasión capilar con la lámpara de hendidura — que "vasos que a la luz reflejada parecen asentar en la córnea propiamente dicha, iluminados por la luz directa se ven en el limbo corneal". En este último caso tiene una apariencia deslustrada o lechosa que a nuestro parecer *ha de comprobarse cuidadosamente*, antes de filiar con exactitud la profundidad de la invasión capilar. FERGUSON pone también en duda que la congestión del plexo límbico pueda ser útil para descubrir deficiencias vitamínicas por la facilidad con que se ingurgita de sangre ante los más leves traumatismos y considera desafortunado el empleo de la palabra "inyección pericorneal" porque "puede confundirse con la inyección ciliar profunda que acompaña a las iritis, iridociclitis, queratitis y glaucoma".

La imagen de vascularización de la córnea no varía en un mismo sujeto espontáneamente. Puede seguirse a intervalos de semanas o meses sin observarse en ella modificación y nuestras lecturas, hechas sin conocer los datos anteriores y muchas veces

a gran distancia unas de otras, han dado, cuando no han intervenido factores alimenticios, terapéuticos o inflamaciones sobreañadidas, resultados enteramente superponibles.

En el cuadro primero se expresa la *extensión de la invasión capilar*, subdividida en tres grupos con arreglo a su cuantía. Dentro de cada grupo se ha

CUADRO I

	Sin glóbulos rojos	5 %	10-20 %	20-60 %	60-100 %	Total
<i>Extensión I</i>						
N	5	—	9	27	16	59
T	—	—	—	—	1	1
E	—	—	1	—	1	2
Total	5	—	10	27	18	62
<i>Extensión II</i>						
N	3	2	15	40	15	75
T	—	—	—	1	1	2
E	2	1	2	5	1	11
Total	5	3	17	46	17	88
<i>Extensión III</i>						
N	2	—	7	13	15	37
T	—	1	—	4	6	11
E	1	—	4	4	3	12
Total	3	1	11	21	24	60

Consumo de B₂ por persona en todos los grupos 0,5 mg. día

tenido en cuenta la mayor o menor proporción de capilares con glóbulos rojos y, a su vez, los casos que presentaban tracoma y los que ofrecían otras alteraciones oculares (leucomas, lagrimeo, conjuntivitis, etc.). En realidad, en este último grupo puede tratarse de alteraciones no inflamatorias, sino

debidas a la propia arriboflavinosis, que según los diversos autores es capaz por sí sola de dar origen a estos síntomas oculares. Nótese que, independientemente de la existencia de tracoma y alteraciones oculares diversas, hay 37 sujetos con extensión de grado III y 75 con extensión de grado II, y, de entre ellos, 28 y 55 respectivamente que tienen más del 20 por 100 de glóbulos rojos. En cambio, consideramos a todos los del grupo I muy dudosos en cuanto a su origen carencial, con excepción de los 2 que tienen invasión de grado II (véase cuadro III).

La relación entre el grado de extensión y la riqueza en riboflavina de la dieta, calculada por unidad de consumo, con arreglo a la norma que ya se indicó en anteriores trabajos nuestros (véase el de ROBINSON, JANNEY y GRANDE) es completamente negativa. En todos ellos el promedio de riboflavina fué de 0,5 miligramos, lo que tiene cierto valor, aun dentro de las limitaciones que a este dato impone el imperfecto conocimiento que se tiene de la riqueza en riboflavina de algunos alimentos. Tampoco hay relación, como vemos en el cuadro II, entre el consumo diario por persona de B₂ y el grado de la invasión. En este mismo cuadro vemos que la distribución entre ambos sexos es aproximadamente igual. Un 47 por 100 de nuestro material tiene invasión capilar de la córnea, y se distribuyen en 75,5 por 100 del grado I, 19 por 100 del grado II, 3 por 100 del grado III y 1,9 por 100 del grado IV.

No presentan invasión 234 sujetos, esto es, un 53 por 100. Mientras la distribución por sexos es en este grupo sin invasión aproximadamente igual, hay un ligero predominio del sexo femenino en los casos con invasión. Nótese la franca discrepancia con las cifras de SANDSTEAD. Éste encuentra vascularización de la córnea en un 80-93 por 100 de sujetos normales; nosotros sólo hallamos un 47 por 100 en un material con evidente desnutri-

CUADRO II

Grupo 0 (Sin invasión)	Invasión Grupo I	B ₂ por cabeza promedio diario	Invasión Grupo II	B ₂ por cabeza promedio diario	Invasión Grupo III	B ₂ por cabeza promedio diario	Invasión - Grupo IV
234 { 119 Varones 115 Hembras	N 140 { 53 Varones 0,5 87 Hembras		N 26 { 11 Varones 0,6 15 Hembras		N 4 { 1 Varón 0,5 3 Hembras		N 0 { 0 Varón 0 Hembra
	T 3 { 0 Varón 3 Hembras		T 8 { 2 Varones 6 Hembras		T 1 { 0 Varón 1 Hembra		T 2 { 0 Varón 2 Hembras
	E 15 { 7 Varones 8 Hembras		E 7 { 1 Varón 6 Hembras		E 2 { 1 Varón 1 Hembra		E 2 { 1 Varón 1 Hembra
Total 234	Total 158		Total 41		Total 7		Total 4

RESUMEN

Sin invasión	Invasión - Grupo I	Invasión - Grupo II	Invasión - Grupo III	Invasión - Grupo IV
234 { 119 Varones 115 Hembras	158 { 60 Varones 98 Hembras	41 { 14 Varones 27 Hembras	7 { 2 Varones 5 Hembras	4 { 1 Varón 3 Hembras

Total de sujetos vistos por la lámpara (de 7 a 18 años)

444 (234 sin invasión)

CUADRO III

Invasión I		Inv. I. Ext. I.		Inv. I. Ext. II.		Inv. I. Ext. III.	
N. 1	1	N. 56	58	N. 64	77	N. 20	22
		E. 1		E. 11		E. 2	
		T. 1		T. 2			
		Inv. II. Ext. I.		Inv. II. Ext. II.		Inv. II. Ext. III.	
		N. 2	2	N. 10	11	N. 15	28
				E. 1		E. 5	
						T. 8	
				Inv. III. Ext. II.		Inv. III. Ext. III.	
				N. 1	1	N. 3	6
						E. 2	
						T. 1	
						Inv. IV. Ext. III.	
						E. 2	4
						T. 2	
Total sujetos con invasión		210	N. 172 E. 24 T. 14				
Total sujetos normales		234					
Total sujetos vistos por la lámpara		444					

ción, sometido largo tiempo a una alimentación muy deficiente en todos los aspectos, y que además presenta una proporción algo alta de tracoma y lesiones oculares. Forzosamente, como antes se apuntaba, el criterio seguido por nosotros para enjuiciar como patológica la invasión de la córnea por capilares, ha tenido que ser diferente del de SANDSTEAD. En cambio, coincide nuestro porcentaje de invasiones de grado I (35,5 por 100 de todo el material) con el que encuentra SCARBOROUGH en 204 sujetos no seleccionados sin ningún síntoma de deficiencia (34 por 100), lo que nos hace pensar que probablemente a lo que SCARBOROUGH califica de anómalo es a este grado de invasión que nosotros hemos decidido no valorar en gran parte como síntoma de arriboflavinosis.

Es cierto que, como nos lo enseña el cuadro III, este grupo de invasión tipo I se descompone a su vez en 58 sujetos con extensión también de I, decididamente dentro de lo normal, 77 con extensión grado II, que están entre lo normal y lo patológico, y 22 con extensión III, que deben ser considerados como no fisiológicos. Por lo tanto, en realidad, el porcentaje de casos en que encontramos una invasión, por decirlo así, fisiológica, es en nuestra encuesta de sólo 30,6 por 100, lo que debe ser atribuido a que se han eliminado cada vez con más rigor, considerándolos como casos *sin invasión* de tipo I aquellos que presentaban las características de tipo congénito a que repetidas veces hemos hecho referencia en este trabajo.

Aun prescindiendo de los casos que tenían tracoma u otras alteraciones oculares, quedan 51, esto es, un 10 por 100, en que con todo rigor no cabe atribuir la invasión capilar de la córnea, de grado

superior a las máximas variaciones de lo normal, más que a la deficiente situación alimenticia. GREGORY, buscando síntomas oculares de deficiencia en riboflavina, con criterio que creemos bastante similar al nuestro, en 1.059 sujetos, aparentemente normales, sólo en 31 de ellos, esto es, en un 3 por 100, encontró una vascularización anormal. Únicamente 8 de ellos presentaban otros signos de deficiencia en riboflavina (glositis o queilosis) que en nuestro material fueron extremadamente raros (4 casos, es decir, apenas un 1 por 100). En condiciones similares FERGUSON encuentra un 7,8 por 100 de vascularización "carencial". A nuestros 51 casos, para ser exactos debemos agregar, además, una gran parte de los sujetos con alteraciones oculares e incluso con tracoma, pues, como veremos en las pruebas terapéuticas, el presentar viejas lesiones de la córnea o un tracoma no exime de una vascularización anormal de naturaleza carencial.

Finalmente, hay que consignar que en un examen a la lámpara de hendidura, de 208 niños procedentes de una escuela del mismo suburbio, pero realizada un año más tarde, cuando la situación alimenticia era mucho mejor, y con arreglo al severo criterio de no considerar como patológicas más que alteraciones a partir de Inv. I. Ext. III., sólo hemos encontrado un 3,5 por 100 de alteraciones, y dentro del grado mínimo, es decir, clasificables en el grupo Inv. I. Ext. III., a menos que hubiese viejas lesiones, en cuyo caso, de pertenecer a otros grupos, casi siempre estaban exentas de glóbulos rojos. Aducimos esto en prueba de la exactitud de nuestro criterio al sostener que el alto porcentaje de SANDSTEAD se debe a haber valorado positivamente una inyección pericorneal, que en realidad no tiene significación patológica alguna.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. Se exponen las discrepancias existentes en la literatura acerca de la frecuencia de la invasión capilar de la córnea en sujetos normales y de su utilidad como síntoma precoz indiciario de una deficiencia del organismo en riboflavina.

2. En parangón con los estudios puramente cualitativos de la invasión capilar de la córnea, los hechos con arreglo a un criterio *cuantitativo* permiten hacer con más probabilidades de exactitud, un análisis de los grados que pueden ser considerados todavía como fisiológicos y los que han de estimarse como francamente anómalos.

3. Hay en muchos sujetos, en la zona de transición entre córnea y conjuntiva, una vascularización que nada tiene que ver con la invasión por capilares de índole patológica y que probablemente ha sido considerada como tal por algunos de los investigadores que encuentran un elevado porcentaje de invasión capilar de la córnea en sujetos normales. Otro motivo de discrepancia se debe a prestar atención, más que a la vascularización propiamente dicha de la córnea, a la inyección pericorneal.

4. Es fundamental tener en cuenta la proporción de capilares por los que circulan glóbulos rojos, puesto que, como se ha visto en las pruebas terapéuticas, su disminución por la acción de la riboflavina constituye el síntoma más precoz de regresión de la invasión capilar y probablemente en ciertos casos el único.

5. No hay relación alguna en nuestro material entre el consumo de riboflavina por persona, determinado calculando detenidamente las dietas familiares, y el grado de invasión capilar o su extensión en la córnea.

6. En un 53 por 100 de 444 sujetos, de ambos sexos, entre los 7 y los 78 años, pertenecientes a un suburbio de Madrid en una época en que la alimentación fué extraordinariamente deficiente, cuantitativa y cualitativamente, no había ningún grado de invasión capilar de la córnea.

7. En un 30,4 por 100 de todo el material, y por consiguiente en un 64 por 100 de los sujetos con invasión capilar de la córnea, ésta era de un grado que podía considerarse estaba situado en la frontera de lo normal y lo patológico, o como francamente fisiológico. Sin embargo, individualmente, algunos de estos casos, por características especiales de la invasión (polo inferior, abundancia de glóbulos rojos) podían ser considerados anormales, como fué demostrado ulteriormente en las pruebas terapéuticas.

8. Prescindiendo de los casos con tracoma u otras alteraciones oculares, queda un 10 por 100 de sujetos en los que no puede atribuirse la invasión capilar de la córnea a otros factores que a los alimenticios. Además, en una parte de los primeros es muy verosímil, como también han demostrado posteriormente las pruebas terapéuticas, que inter venga en la vascularización anómala un factor causal.

9. Un examen con la lámpara de hendidura de 208 niños del mismo distrito realizado un año

después de esta encuesta, ya en mejores condiciones alimenticias, aun siendo todavía muy deficitarias, y con arreglo al criterio riguroso antes expuesto, no permitió encontrar más que un 3,5 por 100 de invasiones y aun éstas en su mayoría condicionadas por un factor local, lo que está en franca contraposición con el elevado tanto por ciento de resultados positivos hallado por diversos autores en la población normal.

ZUSAMMENFASSUNG

Zuerst wird über die Meinungsunterschiede gesprochen, die in der Literatur über die Häufigkeit der Hornhautkapillarinvasion und über die Nützlichkeit als Frühsymptom bei der Arriboflavinose bestehen. Eigene Beobachtungen über verschiedene quantitative Gradunterschiede der Invasion werden mitgeteilt. Die Vaskularisation, die sich normalerweise am Hornhautrand befindet und die bei gewissen Personen ein ganz besonderes Relief hat, wurde von vielen Autoren als pathologische Invasion angesprochen, sodass sie auch bei Normalen zu einem erhöhten Prozentsatz positiver pathologischer Befunde kommen. Ein weiterer Grund für die Meinungsverschiedenheit liegt darin begründet, dass man der Injektion des pericornealen Plexus mehr Aufmerksamkeit schenkte als der Hornhautvascularisation selbst.

Zwischen dem Verbrauch von Riboflavin und dem Grad der Kapillarinvasion oder seiner Hornhautausdehnung besteht kein bestimmtes Verhältnis. Bei 53 % von 444 Personen beiderlei Geschlechtes zwischen 7 und 78 Jahren, die zu einem Vorort von Madrid gehörten, war zu einer Zeit, in der die Ernährung sowohl quantitativ wie auch qualitativ sehr schlecht war, bei keinem einzigen Fall eine Hornhautkapillarinvasion zu verzeichnen. Bei 30,4 % des ganzen Krankenmaterials und 64 % der Personen mit Hornhautkapillarinvasion lag der Befund an der Grenze zwischen dem Normalen und Pathologischen. Auf Grund besonderer Charakteristica der Invasion (am unteren Pol, geradlinige Kapillaren, usw.) konnten aber einige Fälle als anormal angesehen werden, wie auch die therapeutischen Proben bewiesen.

Abgesehen von den Fällen mit Trachom und anderen Augenveränderungen bleiben dann noch 10 % bestehen, bei denen die Hornhautkapillarinvasion nur auf die Ernährung zurückzuführen ist. Bei 208 Kindern aus demselben Stadtteil, die ein Jahr nach dem Beginn unserer Studien untersucht wurden, die zwar besser aber immerhin noch mangelhaft ernährt waren, fand man nur bei 3,5 % eine Invasion. Dieser Befund steht im scharfen Gegensatz zu dem hohen von anderen Autoren bei der normalen Bevölkerung angefundenen Prozentsatz positiver Symptome.

R É S U M É

Après avoir exposé les différentes opinions qui existent dans la littérature au sujet de la fréquence de l'invasion capillaire de la cornée et son utilité

comme symptôme précoce d'arriboflavinose, on communique les observations réalisées, faisant une appréciation quantitative des degrés de l'invasion. La vascularisation qui se présente normalement dans le limbus cornéal et qui chez des sujets déterminés a un relief spécial, a été considérée par plusieurs investigateurs comme une invasion pathologique, car ils trouvent un pourcentage très élevé de découvertes positives chez des sujets normaux. Un autre motif de la différence d'opinion est dû au fait de prêter plus d'attention à l'injection du plexus péricornéal qu'à la vascularisation proprement dite de la cornée.

On n'a trouvé de relation entre la consommation de riboflavine par personne et le degré de l'invasion capillaire ou son extension dans la cornée.

Chez un 53 % de 444 sujets des deux sexes, compris entre les 7 et 78 ans et appartenant à un faubourg madrilène dans une époque où l'alimentation fut extrêmement déficiente, aussi bien quantitativement que qualitativement, il n'existait aucun cas d'invasion capillaire de la cornée. Chez un 30,4 % de tout le matériel, et chez un 64 % des sujets avec invasion de la cornée, elle atteignait un degré qui pouvait être considéré comme limite entre normal et pathologique. Cependant, quelques uns de ces cas, à cause des caractéristiques spéciales de l'invasion (pôle inférieur, capillaires droits ect.) pouvaient être considérés comme anormaux, ce qui fut démontré dans les preuves thérapeutiques.

Prescindant des cas avec tracome ou altérations oculaires, il reste un 10 % des sujets, chez lesquels on ne peut pas attribuer l'invasion capillaire de la cornée d'autres facteurs qu'à l'alimentation. Chez 208 enfants du même quartier, examinés un an après la première enquête, mieux alimentés bien qu'encore d'une manière très déficiente, on trouva seulement un 3,5 % d'invasions, la plupart conditionnées par un facteur, local, ce qui est en contraposition avec le pourcentage élevé des résultats positifs communiqué par d'autres auteurs, et obtenu parmi la population normale.

¿ES POSIBLE LA DIFERENCIACIÓN PRE-OPERATORIA SEGURA ENTRE OBTURACIÓN Y ESTRANGULACIÓN EN LOS ÍLEOS AGUDOS MECÁNICOS DE INTESTINO DELGADO?

A. GARCÍA BARÓN

Jefe del Servicio de enfermedades del Aparato Digestivo en la Casa de Salud Valdecilla (Santander)

La oclusión aguda de la luz del intestino delgado puede verificarse por dos mecanismos: en uno la pared intestinal, a cuyo nivel reside el obstáculo, no sufre alteraciones especiales en su vitalidad, por lo que la suerte del enfermo se va a decidir, mien-

tras la causa persiste, influenciada exclusivamente — prescindamos de la rara perforación de úlceras por distensión — por los trastornos locales y generales, consecuencia de la simple retención del contenido del segmento intestinal situado por encima del nivel ocluido; es el íleo por obturación. En el otro mecanismo la pared resulta alterada, directamente por presión (tipo: brida) o a la vez directa e indirectamente (tipo: torsión) al obrar el agente sobre el intestino y sobre los vasos del mesenterio; es el íleo por estrangulación, acompañado siempre de un efecto obturante simultáneo. Aquí el porvenir del enfermo está doblemente amenazado: por la necrosis de la pared intestinal, seguida de peritonitis, y por los trastornos consecutivos a la obturación. Si teóricamente es clara la división entre los dos grupos de íleo en la práctica no ocurre lo mismo, porque si la estrangulación equivale siempre a estrangulación más obturación, puede ocurrir que a ésta siga aquella por combinación de causas; y, del mismo modo, en el íleo por estrangulación si la necrosis habitualmente decide, con la peritonitis que la sigue, el porvenir del enfermo, dominando en rapidez y gravedad al cuadro coexistente de obturación, hay algunas ocasiones en que es ésta la causa más evidente de muerte y muchas más en que ambas obran con la misma eficacia. Y con estas múltiples posibilidades entramos inevitablemente, ya apenas hemos comenzado a hablar de íleos, en el campo de las variadísimas causas y efectos que dentro de una aparente uniformidad dan lugar a cuadros clínicos de tan extraordinaria variedad que a primera vista, en muchos casos no parecen ser debidos al mismo motivo ni tener idéntico fin.

En este terreno especialmente difícil vamos a intentar aclarar, si ello es posible, un tema de especial interés práctico, en el cual toda cautela es poca, no sólo al describirle, sino también al interpretar los resultados que obtengamos y, sobre todo, al aplicarles a la cabecera del enfermo. Nos referimos a la posible diferenciación entre íleo por obturación e íleo por estrangulación.

Bien conocido es, de una parte, que la confirmación precoz de la existencia de un estado de íleo ofrece, con frecuencia, dificultades — aun disponiendo de rayos X — y, de otra, que se procure, por medios conservadores, evitar una intervención operatoria, más aún en los casos dudosos, que da lugar a una mortalidad elevada (véase más adelante). Estas dos razones traen como consecuencia obligada que, en muchos casos, la ayuda quirúrgica sea tardía, lo que a su vez repercute en un aumento trágico de la mortalidad. Este fatal círculo vicioso no puede ser roto más que por dos caminos: o aprendemos a diferenciar cuándo una oclusión intestinal, dentro de su malignidad, es más benigna, o bien todo enfermo con la sola sospecha de íleo agudo debe ser intervenido lo más pronto posible, aunque alguna vez nos equivoquemos.

Si pudiéramos distinguir cuándo el íleo es por obturación y cuándo por estrangulación, habríamos dado un gran paso. El íleo por obturación permite un breve y vigilado intento de tratamiento médico por los métodos clásicos, o por el más mo-