



LA DIFTERIA

POR EL

Dr. MAMERTO CADIZ

(Conclusion)

INTRODUCCION

X.—LOCALIZACIONES DE LA DIFTERIA

Hasta aquí solo he tratado de la anjina, la localización mas frecuente de la infección diftérica i dejado a un lado el crup, primitivo o secundario a una anjina, por ser una afección mui conocida de todos los médicos. Pero el B. de Löffler puede atacar otros órganos o tejidos, localizaciones raras que clínicamente tienen ménos importancia i que por esta razon las trataremos solo sumariamente.

1.º *Rinitis diftérica*.— Para Bretonneau (1826) la difteria

se propagaba de arriba hácia abajo obedeciendo a las leyes de la gravedad. Hoi que conocemos el vírus i la manera de trasmision del contagio, no podemos aceptar que las fosas nasales sean el nido de donde sale la difteria (Sanné, 1877); pero sí creemos con Dieulafoy i Sevestre que el coriza diftérico precede a menudo a la anjina, aun cuando Grancher haya dicho que la puerta de entrada del B. de Löffler es habitualmente la garganta.

Se llama *difteria nasal* o *rinitis diftérica* el coriza producido por el B. de Löffler. Es secundario a localizaciones vecinas como la anjina o la adenoidítis o bien es primitivo como pueden serlo el crup o la anjina. Raro en el adulto es frecuente en el niño, sobre todo en el recién nacido i en la primera infancia (Hutinel, Sevestre, Rabot).

Creo necesario recordar que el B. de Löffler existe a veces en las fosas nasales de individuos sanos al estado de un simple saprófito, principalmente en familias que han tenido un caso de difteria entre sus miembros. Glatard da en su tésis (1902) la proporcion de 12.4% sobre 128 niños examinados en el hospital i pertenecientes a familias que habían tenido enfermos de difteria. Lister ha encontrado la proporcion de 42.8% en niños con la mucosa nasal al parecer sana i 53.6% con B. de Löffler en 69 niños atacados de coriza vulgar. Neuman (1902) previo exámen de 206 individuos, ha encontrado el B. pseudo-diftérico con mucha frecuencia en personas sin afeccion nasal, i en los que sufrían coriza muchas veces el B. diftérico verdadero i mui rara vez el B. de Hoffmann.

La persistencia del B. de Löffler en las fosas nasales durante mucho tiempo (121 días, obs. de Wolff), cualquiera que haya sido el modo de penetracion, se esplica por la anatomía de la rejion: repliegues, cavidades, prominencias i senos donde el microbio puede alojar en sitios inaccesibles para el portador i aun para el médico. Por causas que se nos escapan, estos bacilos pueden exaltar su virulencia i desarrollar su accion específica local i jeneral, proliferando sobre la muco-

sa i dando así lugar a una autoinfeccion. Si el terreno está preparado, la infeccion puede llegar del exterior por contajio directo o indirecto. Würtz i Lermoyez han demostrado que el mucus nasal goza de un poder bactericida especial que explicaría la vida saprofítica del microbio en esas cavidades; pero suprimida o paralizada esta defensa orgánica por una causa cualquiera, el poder virulento del bacilo se manifiesta.

Las modalidades clínicas de la difteria nasal son varias. En la forma comun es insidiosa: ligero movimiento febril, cefalalja pasajera i despues de dos o tres días un derrame nasal seroso i límpido o bien un poco turbio. La presencia de algunas falsas membranas en la rejion posterior de las fosas nasales, produce una obstruccion incompleta uni o bilateral que se manifiesta por una voz gangosa. En la rejion retro-maxilar, por debajo del oído, se encuentran pequeños ganglios móviles del mismo lado de la secrecion nasal i una rubicundez tambien unilateral del labio superior i del mismo lado. Estos dos síntomas señalados por Bretonneau tienen una importancia real para el diagnóstico i mas cuando no ha sido posible comprobar la existencia de falsas membranas en la retrocavidad nasal o cuando no ha habido espulsion de algun trozo de las mismas por la nariz.

La forma comun benigna puede pasar inadvertida aun para la familia del niño enfermo, lo que envuelve un serio peligro de contajio para los que lo rodean. Segun Neumann, la rinítis simple es producida en los niños por B. de Löffler virulentos i se manifiesta como un coriza vulgar sin falsas membranas. (La Presse Médical, 1912, páj. 418).

Conozco el caso del hijo de un colega que sufría un coriza al parecer simple, que no despertó la atencion del padre sino el día que se espelió por la nariz un trocito blanco semejante a un pequeño grano de arroz i cuyo exámen bacteriológico dió B. de Löffler. Cuando el colega llegó a su casa con el certificado de análisis del Instituto de Higiene, otro de

sus hijos estaba en cama con las primeras manifestaciones de una anjina diftérica.

En la *forma fibrinosa* el cuadro clínico es análogo al anterior, pero con síntomas locales mas acentuados. La obstrucción nasal obliga al niño a respirar con la boca abierta i a roncar durante el sueño. Dos a cuatro días despues aparece la secrecion serosa de un solo lado o mas abundante en un lado que en el otro, secrecion que pronto pasa a ser sero-purulenta, a veces estriada de sangre, de olor soso, desagradable i fétida i a menudo mui abundante, de modo que el enfermo empapa muchos pañuelos en el día.

El color de la secrecion tiene para Vieillard (Le coriza diphthérique. Tesis de Lyon, 1903) mucha importancia como elemento de diagnóstico. Esta secrecion deja sobre el pañuelo manchas de color amarillo-pálido, amarillo-azafran o amarillo-verdoso i que tiñen la tela con un mismo color a ámbos lados, lo que se esplicaría porque el líquido sero-purulento impregna rápidamente el tejido, miéntras que la secrecion muco-purulenta del coriza vulgar se seca en la superficie sin penetrarlo. Como se trata de niños, en los que puede eliminarse otras causas de secreciones coloreadas de los adultos, las manchas en los pañuelos de narices serían casi un signo patognomónico.

El exámen rinoscópico demuestra lesiones estensas. La mucosa aparece cubierta por falsas membranas que a veces pueden llenar la cavidad; al desprenderlas se rompen en pequeños trozos, se produce una hemorragia i se ve la mucosa turjente i conjestionada.

En las formas graves o malignas (strepto-difteria de Sevestre) los síntomas jenerales de la toxemia se manifiestan por palidez intensa, postracion, albuminuria i edemas. La fiebre, mui variable, tiene poco valor pronóstico i hai casos que evolucionan con hipotermia.

La secrecion sero-purulenta se vuelve saniosa i fétida, de olor insoportable, estriada de sangre i acompañada de epis-

táxis que destilan gota a gota i que forman costras negras a la entrada de las narices.

Al exámen rinoscópico se ven falsas membranas blandas, de color gris-sucio, teñidas de sangre i que sangran al menor contacto. La conjuntiva hinchada i conjestionada lagrimea i la adenítis del cuello con edema periganglionar i empastamiento, deforma toda la rejion. El estado de adinamia profunda i la relajacion del pulso, corresponden exactamente a lo que hemos dicho al ocuparnos de la anjina diftérica.

En las rinítis secundarias por propagacion de una infeccion vecina, el diagnóstico no ofrece dificultades. En las formas primitivas, el exámen bacteriológico de la secrecion nasal es indispensable para el diagnóstico, pues sin él muchas infecciones diftéricas de las fosas nasales, de carácter benigno, pasarán inadvertidas para la familia del niño i para el médico.

Las formas benignas de la rinítis diftérica curan en algunos días o sanan despues de tres o cuatro semanas; pero las hai crónicas desde su principio o formas agudas que toman tendencia a la cronicidad (6 años en una observacion de Morax). Isambert relata el caso de un enfermo que espulsó falsas membranas durante mas de diez meses i Murdoch otro con seis ataques agudos de coriza diftérico.

Las formas malignas i hemorrájicas son mui graves (a veces con asociacion de streptococcus) i pueden terminar por muerte a pesar del tratamiento específico por el suero.

Segun Neufeld se han aceptado relaciones etiológicas entre el ozena i la difteria. En la rinítis atrófica se encuentra un B. pseudo-diftérico avirulento para el cui, pero esta afeccion no se modifica por las inyecciones de suero.

2.º *Conjuntivítis diftérica.* — Las conjuntivítis pseudo-membranosas pueden ser producidas por diversos microbios, tales como el pneumococcus, el gonococcus, streptococcus, etc., pero la mas comun es la del B. de Löffler.

La difteria ocular es ordinariamente aguda i rara vez

crónica, i puede afectar el tipo catarral sin falsas membranas, con secrecion glerosa, filamentosa o el tipo pseudo-membranoso. Segun Morax la enfermedad se desarrolla en el curso de inflamaciones lijeras de la mucosa.

Los párpados se presentan edematosos, sobre todo el superior; la secrecion conjuntival es flúida i entreabriéndolos se ve sobre la conjuntiva un exudado blanquizco, poco adherente. Solo en las formas graves la falsa membrana es adherente i no se deja desprender. Debajo aparece la mucosa roja o gris, sanguinolenta, infiltrada, i cuando se arranca la falsa membrana vuelve a reproducirse con rapidez.

Si el estado jeneral es bueno el pronóstico es benigno.

La forma grave es la intersticial o profunda de Graefe: la mucosa está entónces infiltrada i equimótica, los párpados rojos, tumefactos i dolorosos a la presion i a veces duros, como una placa que impide su inversion. La conjuntiva es de color gris-amarillento, con manchas color rojo-sucio. Al mismo tiempo hai síntomas jenerales: fiebre elevada i abatimiento.

En el segundo período las partes necrosadas se eliminan, los párpados se ablandan i al líquido sanioso del primer período, sucede una supuracion abundante. Suelen sobrevenir complicaciones del lado de la córnea como opacidad, ulceracion o perforacion. Es, pues, una enfermedad que no solo puede comprometer el órgano de la vision sino tambien poner en peligro la vida.

3.º *Otitis diftérica*.—La descripcion que sigue la debo a la amabilidad de mi distinguido colega el profesor Muhn.

Otitis esterna.—Se presenta solo en casos de heridas o erosiones del conducto auditivo esterno; sobre la piel intacta del conducto parece que no se produce el exudado diftérico. Jeneralmente la difteria del conducto es una complicacion de la difteria farínjea, pero se ha observado tambien, aunque mui rara vez, la difteria primitiva con infeccion farínjea secundaria. La enfermedad es ordinariamente unilateral

i se caracteriza por las membranas blanco-amarillentas que cubren las paredes del conducto o llenan completamente su lumen. Las paredes están muy turjentes, muy dolorosas i a veces el dolor es tan intenso que el simple tacto del pabellon es insoportable. Hai secrecion serosa poco abundante, fiebre baja e infarto ganglionar. La enfermedad tiene carácter benigno; al cabo de pocos días las falsas membranas se desprenden i la piel mas o ménos modificada vuelve a adquirir su aspecto normal en una o dos semanas.

Otitis media.—Complicacion de la difteria faríngea. Mucho mas frecuentes que la difteria jenuina del oído medio son las inflamaciones de éste producidas por otros microorganismos (pneumococcus).

La inflamacion diftérica del oído medio con formacion de falsas membranas es muy rara; en los casos graves se perfora el tímpano i al traves de la perforacion las masas membranosas de la caja hacen prominencia en el conducto. En los casos benignos el tímpano no se rompe i solo se presentan modificaciones inflamatorias de la mucosa de la caja, tales como tumefaccion, produccion de falsas membranas, exudado seroso i purulento. Frecuentemente la trompa presenta su lumen tambien cubierto de un exudado membranoso, de modo que la infeccion se ha estendido al oído medio por continuidad desde la farinje. En otros casos la trompa está intacta i la propagacion se ha hecho por la vía sanguínea. La afeccion no tiene otros síntomas que los de cualquiera otra otitis aguda; talvez los dolores son ménos intensos i la marcha en jeneral ménos tumultuosa que en la otitis media comun.

4.º *Adenoiditis diftérica.*—La localizacion primitiva ha sido estudiada i descrita por el doctor Rocaz. Se manifiesta un buen día por una dificultad respiratoria mayor que la víspera, de modo que la respiracion por la boca es casi imposible o a lo ménos muy difícil. El derrame nasal puede atribuírse a un coriza ordinario. La voz se modifica en su timbre, se vuelve nasal i sorda; la deglucion de líquidos puede hacerse

difícil. Los niños se quejan de la cabeza i los oídos, pero estos dolores suelen ser mui efímeros i aun pasar inadvertidos. La audicion está disminuída.

Al exámen de la garganta nada se encuentra, sino es un rojo difuso de la farinje o a veces un catarro naso-farínjeo. Del lado de la nariz, fuera del derrame, no hai nada de anormal; el derrame es un síntoma tardío que no aparece sino cuando la difteria ha sobrepasado la amígdala farínjea; la epistáxis no es rara.

A estos síntomas locales se agregan síntomas jenerales; fiebre a menudo irregular i que falta al principio, malestar mui acentuado, el niño se siente fatigado i está pálido, lo que es signo de mucha importancia; lijera tumefaccion ganglionar del cuello mas o ménos difusa (signo de valor), tristeza, pérdida del apetito, a menudo vómitos i a veces albúmina en la orina.

Este estado dura 4, 6 u 8 días hasta que se comprueba en la farinje una pequeña falsa membrana que se toma como el principio de una difteria cuando en realidad ya es antigua.

El derrame nasal, los dolores de oído, la palidez i la adenopatía deben despertar la sospecha del médico i conviene entónces recurrir al exámen bacteriolójico del mucus farínjeo tomado lo mas alto posible.

Esta localizacion es de pronóstico grave por las dificultades del diagnóstico, siempre tardío, retardo que naturalmente facilita la intoxicacion diftérica del niño. Por este motivo el suero puede llegar tarde, cuando la intoxicacion ya es profunda i entónces el enfermo muere pronto, o bien, a pesar de la mejoría, persisten la palidez, los vómitos i el pulso irregular i el niño sucumbe súbitamente muchos días despues.

5.º *Difteria cutánea.* — PANADIZO DIFTÉRICO. — El B. de Löffler puede multiplicarse sobre las soluciones de continuidad de la piel, sea como infeccion primitiva de una herida, sea como complicacion secundaria, en heridos que sufren otra localizacion diftérica.

La herida se pone entónces dolorosa, deja correr mucha serosidad i se recubre de falsas membranas; sus bordes aparecen levantados i de color rojo violáceo. Una vez desarrollada la difteria, puede invadir territorios vecinos i llevar al enfermo hasta la anemia profunda i la muerte. Estos casos se observan en las difterias malignas.

El panadizo diftérico ha sido señalado por V. Han i Luis Revol (de Lyon). Se presenta como una vesicacion de contenido turbio, sero-purulento, nunca de pus franco i en un caso observaron una falsa membrana en la flictena. La afeccion se presenta en niños diftéricos, es benigna i retrocede fácilmente; su gravedad solo se refiere a que puede ser un medio ignorado de propagacion de la infeccion a otras personas.

6.º *Difteria puerperal*.—En 1890 Erharht i Favre hicieron la primera comprobacion i relataron una epidemia de 33 casos en la Maternité de Paris; Ch. Bourret ha contribuído a su estudio con 9 observaciones mas.

La infeccion diftérica es favorecida por heridas o erosiones perineales o vulvares. Se presentan entónces los síntomas jenerales de la fiebre puerperal, con aparicion de falsas membranas características, espesas, adherentes, blancas, que pueden invadir la vajina i el útero. Se acompañan de edema considerable de los órganos jenitales externos i de infarto ganglionar precoz. Los síntomas jenerales pueden revestir caracteres de mucha gravedad.

El único tratamiento eficaz es la inyeccion del suero anti-diftérico. (La Presse Médicale.—1912, páj. 403).

XI.—DIAGNÓSTICO DE LA DIFTERIA

Si recordamos las diversas localizaciones de la infeccion diftérica; si sabemos que hai anjinas diftéricas sin falsas membranas i anjinas pseudo-membranosas que no son jeneradas por el B. de Löffler, tendremos que convenir en que el diagnóstico es difícil i aun a veces imposible sin la bacteriolo-

jía. Todos los médicos de hospital, que han tenido a su cargo salas de diftéricos durante muchos años, reconocen que el diagnóstico nunca es seguro sin el auxilio del laboratorio i que el clínico mas ejercitado puede equivocarse i se equivoca a menudo en el diagnóstico de la anjina diftérica.

El profesor Dieulafoy, en su Manual de Patología Interna, escribe lo siguiente: «Este estudio crítico de los signos i de los síntomas de la anjina diftérica nos prueba que la clínica por sí sola es insuficiente para llegar al diagnóstico. Buen número de anjinas consideradas por el mejor clínico como diftéricas, la bacteriología demuestra que no lo son; testigos las anjinas pseudo-diftéricas debidas al streptococcus, al coccus de Brisou, al pneumococcus, al staphylococcus. Por el contrario, un buen número de anjinas consideradas por el mejor clínico como no siendo diftéricas, la bacteriología demuestra que son diftéricas; testigos esas numerosas observaciones concernientes a las difterias polimorfas de forma herpética, lagunar, pultácea a las cuales acabo de consagrar un capítulo».

En otro acápite dice el mismo profesor: «Hai sacrificios que es necesario saber hacer; la clínica en el caso actual debe ceder el paso a la bacteriología. Sé bien que no es sin alguna melancolía que se abandonan nociones laboriosamente adquiridas, pero hai que rendirse a la evidencia. Basta estar al corriente de los trabajos bacteriológicos para ver el número incalculable de errores que deben haberse cometido cuando el diagnóstico de las anjinas no tenía otro criterio que la clínica. Es para llevar la convicción a los espíritus vacilantes o recalcitrantes que me parece útil poner en relieve los errores revelados por la bacteriología».

Los errores a que alude el profesor Dieulafoy son los siguientes:

Roux i Yersin.....	19	errores	en	52	anjinass
Morel.....	20	»	»	86	»
Martin.....	36	»	»	112	»
Baginsky.....,....	25	»	»	93	»
Id.	36	»	»	154	»
Hallock Parke.....	89	»	»	159	»
Koplick.....	16	»	»	33	»
<hr/>					
TOTALES.....	241	»	»	689	»

Sumando tenemos 241 errores de diagnóstico en 689 casos diagnosticados como anjinass diftéricas o sea 21.11 %, cifra que consideramos baja, pues ordinariamente el número de errores es mayor. Aun en la suposición que esta cifra sea exacta, hai que tener presente todavía que el diagnóstico de las asociaciones microbianas es imposible sin el concurso del laboratorio i este diagnóstico es tambien necesario para un tratamiento acertado. Sin embargo, nada es mas corriente entre nuestros profesionales que decir: «El caso es tan claro que creo inútil mandar la muestra al Instituto de Higiene para el exámen bacteriológico».

Hai tambien médicos que no tienen confianza en el resultado de los exámenes cuando el Instituto de Higiene espide un certificado que no guarda conformidad con el diagnóstico clínico formulado o porque por curiosidad o probar la competencia del bacteriólogo, se remite una muestra de mucústomada en una persona sana i el Instituto contesta con certificado de diagnóstico positivo. Ambos resultados tienen sin embargo una esplicación racional i científica: 1.º porque la muestra ha sido mal tomada o en realidad no se trata de difteria a pesar del diagnóstico clínico, i 2.º porque el B. de Löffler puede encontrarse en la farinje o en las fosas nasales de individuos sanos. Proceder, pues, con malicia en cuestiones tan delicadas equivale a una confesión inconsciente de ignorancia que por mi parte no deseo a mis colegas. El laboratorio no hace sino comprobar la existencia o no existencia

del B. de Löffler en la muestra que recibe, operacion sencillísima en la que no cabe error; al clínico corresponde apreciar el valor del certificado del análisis bacteriológico a la vista del cuadro sintomático de la enfermedad.

El diagnóstico bacteriológico de la difteria se basa en el hecho que el B. de Löffler se desarrolla rápidamente, en pocas horas, cuando se cultiva el mucus o la falsa membrana sospechosa sobre suero coagulado i a la temperatura de 37°. Como en el mismo medio de cultivo se desarrollan tambien otros microbios de los que pueden asociársele, el mismo tubo, previo exámen de una preparacion coloreada por el método de Gram, da tambien el diagnóstico del B. de Löffler puro o asociado.

Pueden servir para esta investigacion los sueros de buei o de caballo o el suero de Löffler que no es sino una mezcla de suero de cordero o de buei i caldo con peptona i dextrosa, coagulados por un calentamiento prolongado entre 70° i 80°; estos medios de cultivo están siempre listos para ser utilizados en los laboratorios de bacteriología.

La muestra debe tomarse léjos de todo lavado antiséptico de la rejion enferma porque los antisépticos atacan la vitalidad del microbio que se investiga, i hai que mandar, si es posible, un pequeño trocito del exudado fibrinoso i no contentarse solo con una partícula de mucus que puede no contener el microbio. La siembra sobre suero debe hacerse lo mas pronto posible, porque la desecacion del mucus o de la falsa membrana mata el B. de Löffler i el resultado sería entónces negativo aun en el caso de una verdadera difteria.

No siempre es fácil tomar una muestra en buenas condiciones de la garganta de un niño, pero el médico debe armarse de paciencia para este efecto, pues sabe que el resultado de la investigacion que pide al laboratorio depende en mucha parte del material que remite para el diagnóstico. Tomar la muestra en malas condiciones, sin ver dónde toca la punta de la espátula de platino o el alambre, es perder terreno en el camino del diagnóstico. (Fig. 1).



FIG. 1. Manera de contener un niño para tomar una muestra de falsa membrana.

Cuando la muestra de falsa membrana contiene buen número de *B. de Löffler*, el tubo de suero coagulado infectado con ella, después de 8 horas de incubación a 37°, puede ya manifestar desarrollo al exámen de una preparación microscópica coloreada. En todos los laboratorios se espera sin embargo más tiempo, 12 o 20 horas para estar más seguros del resultado.

Conradi i Troch recomiendan traspasar la mitad del cultivo sobre suero coagulado, que retiran después de tres horas con una espátula de vidrio mojada en solución fisiológica de cloruro de sodio, a una placa de teluro calentada a 40° i que se deja 20 horas en la incubadora a 35°. En el caso que la siembra sobre suero de Löffler no dé colonias 8 horas después, se buscarán en la placa de teluro, en la cual aparecen de color negro i se reconocen a simple vista. (Dr. Brune Rosse.—*Ex-cepta médica*. 1913 núm. 7).

Preparación del medio nutritivo: a 1000 cm.³ de agua se agregan 10 grs. de extracto de carne, 5 grs. de cloruro de sodio, 20 grs. de peptona seca de Witte i 6 grs. calcium bimalicum. La mezcla se coloca media hora en la estufa de vapor de Koch i se filtra en seguida. Al filtrado ligeramente ácido se agrega 1 gr. de lactosa por 100 cm.³ de caldo. Se mezcla una parte de este caldo con tres partes de suero fresco de ternera i a 100 cm.³ de esta mezcla se agregan 2 cm.³ de una solución al 1 % de kalium telurosum. Por último, se vierte el líquido libre de espuma en placas de Petri, cuyas tapas de vidrio se cubren interiormente con papel absorbente. (Platte-Treckner o diapositivos especiales que fabrica la casa Lautenschläger). El suero de las placas se coagula sobre una plancha de cobre a 85° durante 15 minutos, calentándola con aceite de parafina. Para esterilizarlas se repite varias veces la misma operación. (Centralblatt f. Bacteriologie, Parasitenkunde Beilage I BAND 54 Referate).

El diagnóstico bacteriológico es el mismo para todas las localizaciones de la difteria: siembra del material sospechoso sobre suero coagulado, incubación de 12 horas o más a 37°

i exámen microscópico de preparaciones hechas con las colonias desarrolladas i coloreadas por el método de Gram.

En cuanto a la determinacion de la virulencia para saber si se trata de B. de Löffler o de B. de Hoffmann, es una cuestion que sale del terreno de la práctica i que no interesa sino al laboratorio. Como no conocemos ningun método para hacer una distincion rápida i segura, todo caso sospechoso de difteria con diagnóstico bacteriológico positivo será tratado como verdadera difteria. Por lo demas, ya hemos visto en otro capítulo que los bacilos desprovistos de virulencia son mui raros, i es mui probable que sean verdaderos B. de Löffler atenuados i no especies absolutamente distintas.

Hai casos en que aun el diagnóstico bacteriológico puede fallar, o no tentarse o ser tardío, porque el médico no sospecha que puede tratarse de una difteria. Esto puede pasar en casos de adenoiditis diftérica primitiva, en la infeccion de la amígdala de Luschka (naso-farínjea), o en la anjina flegmonosa diftérica. El diagnóstico i el tratamiento suelen llegar tarde en estas localizaciones, cuando ya la intoxicacion es demasiado profunda para que el suero pueda salvar al enfermo.

En casos de infecciones latentes solo el diagnóstico bacteriológico puede demostrar el oríjen diftérico. Así suelen observarse individuos con cierto grado de anemia, con pulso frecuente, que sufren un coriza vulgar, una rubicundez farínjea, una anjina subaguda o una otitis media supurada (Watson Williams-Bristol). Tales casos difícilmente llegan al recinto del laboratorio a no ser que el médico lleve en su memoria el recuerdo de esas múltiples localizaciones i formas raras que suele presentar la infeccion diftérica i sea bastante perspicaz para sospecharlas i pedir al laboratorio a investigacion del B. de Löffler.

XII.—TRATAMIENTO DE LA DIFTERIA

La difteria es la primera enfermedad microbiana que ha podido ser tratada científicamente i el descubrimiento del remedio curativo se debe a otro descubrimiento hecho en 1890 por dos sabios, uno alemán i el otro japonés: von Behring i Kitasato: «Los sueros de animales inmunizados contra el tétanos o la difteria, son capaces de neutralizar *in vitro* o en el animal vivo los venenos fabricados por estos mismos microbios». Estas pocas palabras son la base fundamental de la sueroterapia en las enfermedades infecciosas. Este descubrimiento fué llevado a la práctica desde el momento que otro sabio, el doctor Roux del Instituto de Pasteur, presentó al Congreso de Budapest de 1894 su memorable trabajo sobre el tratamiento de la difteria por el suero antitóxico.

En el prefacio del libro de Bayeux «La Diphtérie» el doctor Roux escribe: «La difteria es, pues, un envenenamiento i para curarla es necesario tener un contraveneno». «El médico que espera dos o tres días ántes de intervenir i que se asombra en seguida de no obtener de la antitoxina inyectada tardíamente todo el beneficio que espera, muestra simplemente que ignora las propiedades del remedio que emplea, por lo demás tan mal».

La difteria, como lo hemos visto, tiene una sintomatología local proteiforme que se presta mucho para los errores de diagnóstico, i una sintomatología jeneral tardía que puede engañar al médico con la pequeñez de sus primeras manifestaciones. Como por otra parte la práctica ha demostrado que el resultado del tratamiento antitóxico está en razón directa de la precocidad de su empleo, se desprende lógicamente una primera indicación que el médico práctico no debe olvidar jamás i es la siguiente: *Todo caso diagnosticado clínicamente como difteria, sospechoso de tal o probable, debe ser*

tratado inmediatamente por el suero, sin esperar el resultado de la comprobacion bacteriológica.

Las estadísticas son uniformes a este respecto pues todas ellas demuestran que hai mucha diferencia en la mortalidad segun el día de la intervencion, a partir del momento que la enfermedad se declara. La lectura de las cifras anotadas en el cuadro siguiente hace ver que los enfermos tratados el primer día de enfermedad, sanan casi seguramente, i que las probabilidades de curacion se alejan cuanto mas tiempo trascurra entre el principio del mal i la primera inyeccion.

Mortalidad por difteria segun el día del tratamiento

Tratados el	Roux 1901	Barbier 1904	Hoesch 1909	Rauchfuss	Metropolitan asylum Board
1. ^{er} día	2%	2.2%	6.2%	7.4%	4.8%
2. ^o »	6%	5.5%	14 %	7.4%	84% (1)
3. ^{er} »	30%	13.7%	15 %	16.2%	
4. ^o »	50 a 63%	28.3%	24.5%	28 %	

El médico está, pues, en el deber de inyectar en el acto el suero antitóxico aun en el caso de difteria sospechosa o probable, sin tomar para nada en cuenta si el enfermo ha recibido ántes otras inyecciones de suero animal, porque los peligros de la anafiláxis son nulos o insignificantes ante el peligro de la enfermedad. Proceder en otra forma sería hacerse acreedor a una acusacion de negligencia culpable por lo ménos.

(1) Despues del 2.^o día i tomados en conjunto.

¿Qué dosis de suero debe inyectarse? La dosis mínima es de 20 cm.³ pero el médico puede aumentar esta dosis al doble, triple o mas segun su criterio, i le servirá de guía el grado de intoxicacion, que puede apreciarse por el estudio detenido de los síntomas jenerales: pulso, temperatura, estado del corazon, vómitos, palidez del semblante, estado jeneral, astenia, etc. i, por último, estado de la lesion local, salvo excepciones de que nos ocuparemos despues.

Hecha la inyeccion el médico procederá a tomar la muestra para el diagnóstico bacteriológico i confirmar si es difteria pura o asociada, datos que necesita para continuar el tratamiento de una manera consciente i científica, sin esponerse a decepciones i desagrados en presencia de nuevos síntomas o de complicaciones imprevistas.

En los niños menores de 5 años, toda mancha blanca de la garganta o los pequeños puntos blancos sobre las amígdalas, deben hacernos desconfiar i procederemos rápidamente, porque a esa edad i miéntras menor sea ésta, la difteria es mas grave i evoluciona con mayor rapidez.

En los adultos la difteria, en jeneral pero no siempre, es mas benigna que en los niños, de manera que si el caso es poco sospechoso, se puede esperar algunas horas. El tratamiento expectante no debe ir mas allá del tiempo que se requiere para la investigacion bacteriológica i aun la inyeccion debe hacerse sin esperar su resultado siempre que las falsas membranas tiendan a tomar desarrollo e invadir la garganta.

La excepcion que señalamos no tiene razon de ser en un medio contaminado, donde hai aglomeracion de personas, sea hospital, asilo, escuela, familia, etc., etc., i ménos en tiempo de epidemia. Abonan en tales circunstancias la intervencion precoz dos razones de mucho peso: la primera, porque en tiempo de epidemia la enfermedad es mas grave que cuando es endémica o esporádica, i la segunda, porque es en los períodos epidémicos, cuando no son raros los casos que

empiezan por la inflamacion aguda de la garganta, sin falsas membranas.

En las difterias normales la accion del suero no se hace esperar mucho tiempo; 24, 36 o 48 horas despues de la inyeccion, las membranas, ya detenidas en su desarrollo, se hacen friables, se desprenden i desaparecen. Los síntomas jenerales tambien retroceden, bajan la temperatura i el pulso, i el estado jeneral se modifica de un modo favorable.

Barbier, médico del Hospital Herold, decía en una comunicacion a la Sociedad Médica de los Hospitales (1901) lo siguiente: «En los casos simples la curacion no tarda en producirse; los fenómenos jenerales se amortiguan; el torpor, la angustia, el abatimiento, la depresion nerviosa se atenúan i desaparecen; la facies toma su animacion; el pulso acelerado al principio disminuye de frecuencia. Localmente, las falsas membranas visibles cesande estenderse, se desprenden; la mucosa periférica i subyacente toma un color rosado de buen augurio».

«Desgraciadamente no siempre es así. Existen casos en que a pesar de la inyeccion antitóxica hecha a la dosis clásica correspondiente a la edad del enfermo, la enfermedad no retrocede, se agrava i la muerte sobreviene...»

Estos son los casos graves, casos que necesitan una atencion mui sostenida i enérgica de parte del médico para enderezar el rumbo de la enfermedad en cuanto ello es posible dentro del terreno de nuestros conocimientos.

Barbier divide las formas graves en tres:

1.º *Formas prolongadas*.—Cuando la inyeccion de suero parece detener la marcha progresiva de la enfermedad, pero no es suficiente para modificar su curso.

2.º *Formas de recaídas*.—Cuando las inyecciones mejoran el estado jeneral i local, las falsas membranas se desprenden; pero despues de una mejoría temporal, reapare-

cen los fenómenos de intoxicación i se reproducen las falsas membranas.

3.º *Formas recidivantes.*—Cuando a la mejoría sigue la vuelta de los síntomas de intoxicación jeneral i se desarrollan las falsas membranas ántes que hayan caído las anteriores de primera formación.

En estas diversas formas que no son sino variantes de un estado grave debido a una intoxicación que el suero no ha neutralizado, se impone el empleo de dosis altas i repetidas, cuantas veces sean necesarias para dominar la situación, para desintoxicar el organismo i hacer retroceder los síntomas jenerales, sin tomar para nada en cuenta la anjina o los síntomas locales que deben pasar a segundo término.

Al hablar de altas dosis me refiero a 40, 50, 60 cm.³ o mas de suero en 24 horas, segun la gravedad del caso, dosis que deben repetirse hasta que se modifiquen favorablemente los síntomas de intoxicación. Así el profesor Marfan ha llegado a la cantidad de 500 cm.³ de suero i Sicard i Barbier a 600 cm.³ en tres semanas de tratamiento.

El doctor Deliarde (de Lille), tomando en consideración que en las difterias de mediana intensidad no se evitan siempre las complicaciones cardíacas i renales, inyecta sistemáticamente a sus enfermos una primera dosis de 50 cm.³ de suero, cualquiera que sea la edad del niño. En los casos de falsas membranas estendidas, de difteria nasal, de crup o de albuminuria precoz, esta dosis se eleva a 80 o 100 cm.³ Es ésta la única manera, dice el doctor Deliarde, de conseguir una evolución rápida, favorable i sin complicaciones, de modo que en dos o tres días todo entra en orden, temperatura, estado jeneral, pulso, etc., i esto aun en niños de 20, 14 i 2 i medio meses. Estas altas dosis de suero, aun en niños tan pequeños, jamas han sido causa de accidentes de ninguna especie i nunca han producido albuminuria cuando el niño no la tenía ántes. Las erupciones cutáneas tampoco han sido mas

frecuentes que con las dosis ordinarias i por lo que respecta a los accidentes cardíacos, síncope, parálisis, muertes súbitas, no se conocen en su servicio.

Las dosis macizas, sobre todo al principio de la difteria, han sido tambien recomendadas por Mery i Aviragnet del Hôpital des Enfants Malades, por Barbier i Fage, por Weill i Parturier. Sicard aconseja inyectar 60 u 80 cm.³ por primera vez al niño, aunque sea menor de tres años i continuar despues condosis decrecientes de 60, 50, 40 cm.³ que conviene aun inyectar durante la convalecencia. «No juzguemos de la curacion por el estado de la garganta sino que examinemos con cuidado el corazon, el pulso i las orinas de los enfermos» (Aviragnet).

El doctor Luis Martin, director del Hospital de Pasteur, dice lo siguiente en el capítulo Seroterapia anti-diftérica del libro Médicaments Microbiennes (Bibliothèque de Thérapeutique de Gilbert i Carnot): «Cuando la difteria toma desde su comienzo el modo de ser de una difteria grave, el suero no modifica inmediatamente los síntomas locales; algunas veces las falsas membranas que eran apenas visibles en el momento de la inyeccion, se vuelven mui netas doce horas despues; en otros casos la falsa membrana parece estenderse».

«Sevestre i René Petit señalan el mismo hecho i lo esplican por el hinchamiento i el emblanquecimiento de las falsas membranas, lo que hace que una falsa membrana poco visible se vuelva mui neta, lo que sería para ellos una reaccion debida al suero. Cualquiera que sea la explicacion, el hecho existe i los médicos deben saber que en las 12 o 24 horas que siguen a la inyeccion las falsas membranas parecen estenderse en algunos casos. Despues de 24 horas, en las difterias tomadas al principio, disminuyen, blanquean, se desgarran i caen: en las formas graves desde el principio, es solo al tercer día de la inyeccion de suero cuando las falsas membranas desaparecen».

Es preciso recordar que hai difterias que deben su especial gravedad al terreno sobre el cual se desarrollan; así, es un

hecho reconocido que las difterias concomitantes o que suceden a la escarlatina, al sarampion, a la gripe, a la fiebre tifoidea, son mui graves. En estos casos el suero debe inyectarse tambien a dosis altas i repetidas, pues es el único recurso que deja esperanza de salvar algunos enfermos. Aun así, los niños menores de dos años mueren ántes de 24 horas; los niños de poco mas edad resisten uno o dos días i rara vez escapan a la muerte. Las falsas membranas se renuevan con rapidez i aun cuando desaparezcan, la fiebre se mantiene i el pulso sigue rápido durante muchos días. Hai que insistir entónces en las inyecciones de suero para prevenir las muertes súbitas e investigar la albúmina en la orina porque las alteraciones renales pueden conducir hasta la anuria completa i la muerte por uremia.

En las anjinas diftéricas flegmonosas la intervencion debe ser temprana i enérgica porque la enfermedad tiene una evolucion grave i mui rápida. Con altas dosis de suero inyectadas desde el primer momento pueden salvarse algunos enfermos sin llegar al período de supuracion; pero como el diagnóstico clínico es difícil, se aconseja el tratamiento seroterápico en toda anjina de carácter flegmonoso con exudado, aun cuando éste sea mui insignificante. La misma conducta debe observar el médico en los casos de anjinas flegmonosas supuradas i complicadas con una difteria. La variedad flegmonosa de la difteria es a veces tan estraordinariamente rápida, que el suero aun en inyecciones intravenosas no tiene accion i el enfermo sucumbe.

En las difterias hipertóxicas o malignas de Marfan, cuyos síntomas hemos estudiado, la sueroterapia tiene ménos influencia que en las difterias normales, pero no hai ningun otro medicamento mas eficaz que el suero antitóxico inyectado a dosis altas. Se conocen epidemias caracterizadas precisamente por su malignidad como la de Hamburgo i la de Paris (1901 a 1902), en las que se ha podido comprobar el fracaso del suero, fracaso que ha dado motivo a críticas demasiado severas sobre la inutilidad de la sueroterapia, i a jene-

alizaciones perniciosas por cuanto inducen al público a desconfiar de un medicamento cuya accion poderosa en las difterias normales está científica i prácticamente demostrada.

La patojenia de las difterias malignas es mui oscura, pero es mui posible que las haya por virulencia extraordinaria del B. de Löffler i por causa de asociaciones microbianas. Se comprende entónces que el diagnóstico bacteriológico puede ser de gran utilidad para el médico i que su conducta no será la misma en uno que en otro caso. Es indudable que en las difterias puras conviene insistir mas en en el empleo de fuertes dosis de suero que en las formas asociadas, en las que otros medicamentos pueden prestar servicio sin perjuicio de las inyecciones de suero.

En los casos graves o de intervencion tardía, el profesor Courmont recomienda las inyecciones intravenosas. Meyer, de Berlin, es tambien partidario de la vía intravenosa, porque así se ganan muchas horas sobre la marcha de la infeccion (La Presse médicale, 1908, páj. 550).

Las inyecciones intravenosas usadas primero en Italia i Francia, han sido empleadas despues en Inglaterra i Alemania. Los resultados han sido bastante satisfactorios aun cuando Rissen señala algunos inconvenientes tales como los escalofríos i el colapso. Segun Lewin la inyeccion por esta vía tiene una accion 500 veces mayor que por vía subcutánea i debe aplicarse en los casos de difterias graves. Las inyecciones intravenosas tienen tambien el inconveniente de la accion nociva de los desinfectantes (ác. fénico) que se agregan al suero para conservarlo, en Alemania, por ejemplo, i esta es otra razon de por qué dichas inyecciones no se han jeneralizado bastante. Este inconveniente no existe en Francia ni entre nosotros donde los sueros son asépticos i no tienen desinfectantes.

Las inyecciones intramusculares son mui ventajosas porque la antitoxina se reabsorbe aquí con una rapidez 5 a 20 veces mayor que por vía subcutánea. Este método se ha jeneralizado en la práctica médica i aumentando la dosis de

suero puede elevarse a 60,000 I. E. (unidades inmunizantes) por inyeccion o mas si se quiere.

La intervencion tardía es otra indicacion para el empleo de dosis altas, porque en este caso hai el peligro de la muerte súbita por parálisis cardíaca o bulbar en la convalecencia, desenlace que solo una sueroterapia intensiva tiene probabilidades de evitar. Como ejemplo voi a citar una observacion reciente del doctor Enrique Fagalde:

«A. R. G., de diez años de edad, cayó enferma de difteria el día 22 de Mayo de 1913. Examinada por el doctor Fagalde ocho días despues (30 de Mayo), encontró los síntomas siguientes: invasion de la farinje i amígdalas por falsas membranas que se extendían mas allá de los pilares anteriores del velo del paladar, aliento de olor fuerte i desagradable, temperatura sobre 38° i pulso ligeramente acelerado.

La investigacion bacteriológica dió el resultado siguiente: B. de Löffler, streptococcus i staphylococcus.

Sin esperar el resultado del diagnóstico bacteriológico, el doctor Fagalde hizo una inyeccion de 50 cm.³ de suero. Como tratamiento local prescribió irrigaciones abundantes de solucion de ácido bórico.

Un día despues las membranas habían caído i el mal olor desapareció del todo.

Creyó prudente advertir a los padres de la niña que las difterias atendidas tardíamente tienen el peligro de las muertes súbitas. La enfermita continuó mejorando, pero tuvo vómitos los primeros días que siguieron a la inyeccion. En prevision de un accidente se le recomendó guardar cama.

Volvió a la casa el día 9 de Junio i se le dijo que la niña había muerto en la noche del 8 al 9. Obtuvo de la familia los siguientes datos: durante el día la niña se mostró contenta i se alimentó bien; sus padres la acompañaron hasta las 11 de la noche i no observaron nada que hiciera presajiar un fin tan próximo. A las 11.30 P. M. se presentaron convulsiones jeneralizadas que durarón hasta poco despues de las 12 P. M., hora a que falleció al hacer un movimiento brusco.

En las difterias malignas se han recomendado otros medicamentos como coadyuvantes del suero. Así Schoull (de Túnez) recomienda los lavados de la sangre por medio de inyecciones de un litro de suero de Ayem. Las inyecciones de estimulantes cardíacos como el aceite alcanforado i la estricnina son medios que pueden utilizarse para combatir la hipotension i la tendencia a los síncope. No se recomienda la cafeína por los médicos de niños que han tenido ocasion de tratar muchos diftéricos en sus servicios de hospitales.

En los últimos años se ha hablado con insistencia de un medicamento que parece tener influencia directa i efectiva sobre algunos síntomas de las difterias graves: es la adrenalina.

En 1899, el doctor Emilio Sergent del hospital de la Charité, ha llamado la atención hácia los síntomas de la insuficiencia suprarrenal, estado que se presenta en numerosas enfermedades en forma aguda o crónica i que el doctor Sergent denomina encefalopatía suprarrenal. La insuficiencia suprarrenal aguda ha sido observada en algunas infecciones i estudiado particularmente en la difteria. Los síntomas que le corresponden i que constituyen lo que se ha llamado *síndrome de Sergent* son los siguientes:

1.º Síntomas dijestivos: anorexia, vómitos i escepcionalmente dolores abdominales:

2.º Síntomas nerviosos: astenia, fenómenos paralíticos localizados o jeneralizados;

3.º Síntomas jenerales: palidez, abatimiento, modificaciones de la temperatura, hipotension, taquicardia, tendencia al colapso, al **síncope** i la muerte súbita.

Son estos precisamente los síntomas de las difterias graves, i como la anatomía patológica de la difteria espermental viene en apoyo de la teoría de Sergent, señalando las lesiones de las cápsulas suprarrenales en la intoxicacion diftérica, es lógico que se haya ensayado en tales casos la opoterapia suprarrenal. Rolleston (de Lóndres) fué quien primero pro-

puso i ensayó la adredalina en el tratamiento de la difteria (1904). En 1905 Netter empezó a usarla en Francia i despues dos tésis de doctorado, la de Baudoin (1905) i la de Casses (1910), han sido consagradas al estudio del mismo tema (1).

Baudoin recomienda el clorhidrato de adrenalina en solucion al 1 por 1,000, X a XX gotas en 24 horas, en varias veces i segun la edad del niño. Este procedimiento sería mejor que el de inyecciones por la facilidad de su administracion por la boca i por la sencillez para fraccionar la dosis de 24 horas en varias veces. Las observaciones de Baudoin demuestran de un modo claro la eficacia de este tratamiento en las difterias graves como coadyuvante del suero.

Casses, que ve en la insuficiencia suprarrenal la patojenia de los síntomas graves de la difteria, preconiza la administracion de la adrenalina *per os*, como un coadyuvante poderoso de la sueroterapia antidiftérica. Aubry i Mery tambien recomiendan la opoterapia suprarrenal i se manifiestan mas partidarios del empleo de extractos completos de la glándula que del uso de la adrenalina.

Sergent cree que la adrenalina administrada en pocion es mas eficaz que los extractos ingeridos en cápsulas que no pueden ser tragadas por los niños. Para Moizard los extractos i la adrenalina tienen la misma accion, pero lo mas importante es su administracion continuada durante largo tiempo, hasta la desaparicion completa de los síntomas de insuficiencia suprarrenal; aun considera prudente seguir dando el remedio durante ocho días mas, disminuyendo progresivamente la dosis.

En Inglaterra se emplea sobre todo la *Hemisina*, que es una preparacion adrenálica de la casa Burroughs, Wellcome i Cía.

El profesor Netter usa en los adultos la solucion al 1 por 1,000 de clorhidrato de adrenalina: XX a XXX gotas por día, es decir, 1 milígramo a 1,5 milígramo; subir si es nece-

(1) El doctor A. Marie ha comprobado experimentalmente que la adrenalina puede neutralizar 5 a 6 dosis mortales para el cui de toxina diftérica.

sario hasta 5 i 6 miligramos por día, teniendo cuidado de repartir la dosis total fraccionándola en varias, dentro de las 24 horas. Debe continuarse su administracion durante muchas semanas en los casos mui graves, con períodos de descanso de 2 a 3 días por semana.

Una observacion del doctor Castaigne mui sugestiva e interesante es la siguiente:

Se trataba de un médico atacado por una difteria grave, de principio brusco, sin asociacion microbiana, que al comenzar su convalecencia cayó en un estado de astenia profunda, abatido al extremo de no poder hacer un movimiento i sufriendo de una angustia mui penosa.

Aparecieron en seguida dolores abdominales al nivel del plexo solar, sensacion de plenitud gástrica mui molesta, vómitos, oliguria marcada con 150 a 200 gramos de orina mui cargada de albúmina i por último hipotension arterial. Cuatro cápsulas de 30 centigramos de extracto completo de glándula suprarrenal administradas a intervalos regulares produjeron un cambio completo de la situacion. Para asegurar la curacion fué necesario continuar largo tiempo el tratamiento a dosis progresivamente decrecientes.

El profesor Netter, a mas del suero i la adrenalina, recurre al colargol para el tratamiento de las difterias graves, i lo usa en fricciones, en inyecciones subcutáneas o intravenosas, por injeccion o en enemas. Para las fricciones, hace preparar la piel de manera a facilitar la absorcion del medicamento, por medio de lavados con jabon i despues con éter.

La fórmula del Hospital de Trousseau es la siguiente:

Colargol.....	4	gramos
Lanolina.....	10	»
Vaselina.....	20	»

Friccion enérgica con uno a dos gramos de pomada en los pliegues articulares o la cara interna de los muslos. Cubrir despues con tela impermeable. Una o dos fricciones en 24 horas i repetir las durante muchos días.

Para las inyecciones intravenosas a las dosis de 1 a 5 cm.³ usa la fórmula siguiente:

Colargol.....	0.50 gramos
Agua esterilizada..	25 cm. ³

Fórmula para pocion:

Colargol.....	0,10 gramos
Elíxir de Garus.....	30 »
Agua c. s. para.....	60 cm. ³

Para tomarla en 4 veces, en 24 horas.

Fórmula para enema:

Colargol.....	0,05 a 0,20 gramos
Agua.....	60 a 125 cm. ³

Para un enema, una o dos veces por día durante muchos días.

En las difterias medianamente graves, el profesor Netter, administra el colargol por las vías gástrica o cutánea. En los casos hipertóxicos emplea siempre la vía intravenosa.

El tratamiento local de las anjinas diftéricas merece menos atención que el tratamiento jeneral. Las tocaciones o barnizamientos con sustancias cáusticas o irritantes son tan contraproducentes como el arrancamiento mecánico de las falsas membranas. Todos estos medios no hacen sino proporcionar nuevos puntos de implantación a las falsas membranas i favorecer la absorción del veneno diftérico. Las soluciones de sublimado, de ácido fénico, de timol, etc., no pueden ejercer su acción bactericida sobre microbios defendidos por una red fibrinosa que lejos de reblandecerse se endurece por coagulación de la materia albuminoidea, aparte de que todos estos desinfectantes son venenosos i de sabor mui desagradable.

A mi juicio es preferible no emplear estos medios i recurrir simplemente a preparados mas suaves que faciliten o preparen el desprendimiento de las falsas membranas. Tales son, por ejemplo, los gargarismos o las pulverizaciones con agua oxigenada o con solucion al 3 o 4 % de perborato de sodio. Son mas recomendables las pulverizaciones porque no imponen un esfuerzo al enfermo i porque los niños no saben gargarizar. Un simple rociador puede servir para este objeto, i debe recomendarse que la solucion sea entibiada previamente a 37° o 38° en un baño de maría, ántes de usarla. Conviene repetir estas pulverizaciones con alguna frecuencia, cada dos o tres horas por ejemplo.

Hace algunos años el profesor Löffler recomendó una solucion para ser empleada en tocaciones sobre las falsas membranas i que se dice no es irritante. No puedo pronunciarle sobre su valor práctico porque nunca la he usado, pero anoto la fórmula de su composicion que es la siguiente:

Mentol.. .. .	10.0	gramos
Toluol c. s. para enterar	36.0	»
Creolina.....	2.0	»
Metacresol.....	1.50	o bien
Licor de percloruro de hierro..	4.0	gramos
Alcohol c. s. para completar... 100.0		»

Debe conservarse en frascos amarillos, bien tapados.

Tr: tocaciones de diez segundos cada tres horas.

Roberto Rendu, basándose en la poca resistencia del B. de Löffler a la accion del calor, ha ensayado en tres enfermos el tratamiento local por aire caliente conjuntamente con el suero. Ensayos previos le habían demostrado que el B. de Löffler muere *en las falsas membranas* a 50° en 15 minutos; a 60° en 10 minutos, a 70° en 2 minutos i a 80° en 1 minuto. Con un aparato especial, Rendu ha practicado en sus diftéricos sesiones de inhalaciones de aire calentado a 60° de 15 a 20 minutos, a 75° de 7 minutos i a 80° de 5 minutos. Aunque se trataba de tres casos de difte-

ria maligna i que terminaron por curacion, no es posible deducir conclusiones de un número tan limitado de observaciones.

Emmerich ha propuesto el tratamiento local de la difteria por las aplicaciones de *pyocianasa*; dice que de 32 enfermos así tratados no ha perdido uno solo. La *pyocianasa* de Emmerich i Leew es la diastasa bacteriolítica obtenida de cultivos viejos del *B. pyocyaneus* i se prepara filtrando cultivos de tres semanas sobre una bujía de Berkefeld, filtrado que se condensa en el vacío hasta reducirlo al décimo de su volúmen primitivo.

Muhsam (del Hospital de Moabit de Berlin) despues de experimentar esta sustancia *in vitro*, la ha ensayado en pulverizaciones, tres veces al día, en niños diftéricos, como coadyuvante del tratamiento seroterápico i ha obtenido buenos resultados, pues ayuda a la desaparicion rápida de las falsas membranas.

Schlippe (de Dresde) dice que esta diastasa facilita la dissolution de las falsas membranas i suprime la fetidez del aliento, pero que no debe emplearse sin el suero, i que no tiene accion en las difterias graves ni da resultado en los portadores crónicos del *B. de Klebs-Löffler*.

Algunas localizaciones de la difteria tienen indicaciones especiales para el tratamiento, i así conviene que pasemos revista a aquellas que el médico práctico necesita conocer.

Crup diftérico.—Localizacion mucho mas grave que la anjina, no solo porque la larinje mui estrecha en los niños facilita la estenosis, sino tambien por el peligro de la broncopneumonía cuando la infeccion se propaga por la continuidad de tejidos. Algunas veces primitivo, el crup es ordinariamente secundario a la anjina o a la rinítis diftérica.

El médico debe intervenir con rapidez en estos casos, tanto para detener la intoxicacion cuanto para evitar la intuba-

cion o la traqueotomía que agravan el pronóstico. Está indicada la inyeccion de suero a dosis doble de la que se emplearía en un caso de anjina en igualdad de síntomas de intoxicacion.

Despues de la inyeccion pueden persistir las perturbaciones de la voz, doce i treinta i seis horas i aun se observa recrudescencia de los síntomas de dificultad respiratoria i sofocacion. Este estado es producido por el hinchamiento de las falsas membranas ántes de su espulsion. Cuando la tos no las desprende i el niño corre el peligro de asfixia, es preciso intervenir con la intubacion o la traqueotomía. Despues que se hace la espulsion espontánea de las falsas membranas, la respiracion recobra su facilidad pero la voz queda *éraillée* (cascada) durante algunos días, aunque la tos disminuya de frecuencia o intensidad. En todo caso de larinjítis diftérica el niño debe mantenerse en una atmósfera saturada de humedad. Grenet recomienda la fórmula:

Eucaliptol.....	10	gramos	
Esencia de thym.....	}	aa	
Id. de limon.....		5	»
Id. de lavándula.....			
Alcohol de 90°.....	150	»	

Una cucharada para un litro de agua que se hace hervir en un recipiente ancho dentro de la habitacion del enfermo.

A propósito de la intervencion en el período de espasmo, el doctor L. Martin dice lo siguiente: «Cuando los accesos de sofocacion se aproximan, cuando el tiraje supraesternal se establece, cuando los esterno-cleido-mastoideos están contraídos i hacen relieve bajo la piel, es necesario operar al niño lo mas pronto posible, pues es preferible intervenir cuando el niño no está aun demasiado fatigado».

«Cuando se inyecta el suero en este período, es sorprendente ver cómo las perturbaciones funcionales declinan con rapidez i esto se esplica fácilmente. Se sabe en efecto que la

contraccion de los músculos de la glótis juega un gran papel en el crup; mui a menudo las sofocaciones se deben a esta contraccion, intermitente al principio i permanente en seguida. Es efectivo que bajo la influencia del suero, el espasmo desaparece rápidamente i puede verse, desde la seroterapia, en el segundo período del crup, que algunos niños sanan sin intervencion operatoria».

Difteria tráqueo-brónquica i pulmonar.—En la difteria tráqueo-brónquica el diagnóstico es mui difícil, a no ser que haya espulsion de falsas membranas ramificadas. Puede sospecharse, cuando despues de la intubacion o la traqueotomía persiste la dificultad respiratoria, porque hai entónces un obstáculo mecánico al paso del aire, que mantiene los fenómenos de asfixia.

La difteria puede ademas ser primitiva del pulmon cuando está lesionado el epitelio de los bronquios pequeños, por una gripe, por ejemplo.

En estas dos localizaciones del árbol respiratorio, el pronóstico es mui grave i solo pueden salvarse algunos enfermos con inyecciones de altas i repetidas dosis de suero.

Traiamiento quirúrgico.—El tratamiento por el suero anti-tóxico ha disminuído mucho los casos de crup diftérico que necesitan de una intervencion operatoria. Sin embargo, cuando el suero no consigue evitar la estenosis larínjea o cuando la inyeccion ha sido practicada tarde, el médico debe ceder su puesto al cirujano, quien combatirá la asfixia por medio de la intubacion o la traqueotomía.

El punto delicado para la intervencion quirúrgica es el de fijar el momento de la operacion. Los síntomas del tiraje peligroso para la vida del enfermo, son variables, inconstantes e irregulares, de modo que su interpretacion es a veces

mui difícil i el médico se encuentra embarazado para solicitar o nó el auxilio del cirujano.

El apagamiento de la voz, los accesos de sofocacion i su frecuencia, las depresiones supra i sub-esternales, la apnea (desaparicion del murmullo vesicular) i el desfallecimiento del pulso, no dan indicaciones precisas para estimar el grado de la estenosis larínjea i por lo tanto la urgencia o nó de la intervencion quirúrgica. Así, la disnea i el pulso débil i frecuente pueden derivar de la intoxicacion i no de la dificultad respiratoria; la apnea, las depresiones del tiraje i aun la cianosis pueden producirse por estenosis larínjea o bien por una bronquítis pseudo-membranosa; los accesos de sofocacion, que pueden traer la muerte por asfixia, otras veces son seguidos de una calma temporal o definitiva.

El doctor Bayeux, en una comunicacion al Congreso Internacional de Medicina de Moscou (Agosto de 1897), hallado la atencion hácia el hecho que la tension de los músculos respiratorios sigue un orden cronológico variable, pero siempre o casi siempre los esterno-mastoideos entran en accion despues que todos los otros músculos. Es esto lo que el doctor Bayeux denomina *signo del esterno-mastoideo* i lo define así: *La tension activa de este músculo, rítmica, isócrona a la inspiracion*, que desaparece en la espiracion i que persiste durante un tiempo apreciable i en especial en los intervalos de dos accesos de sofocacion separados por un período de calma aparente.

Este signo, que indicaría un grave peligro para el niño i la necesidad inmediata de intervenir con la intubacion o la traqueotomía, debe investigarse prolijamente por el médico i no confundirlo con la tension pasiva del mismo músculo, ni con la tension activa prolongada, no regular ni periódica, que obedecen a otras causas.

En efecto, la tension pasiva se debe a que el vacío intra pleural se propaga a la rejion del cuello en ciertos tipos de tiraje superior i entónces el aire atmosférico produce depresiones intermusculares sin valor pronóstico; estas depresio-

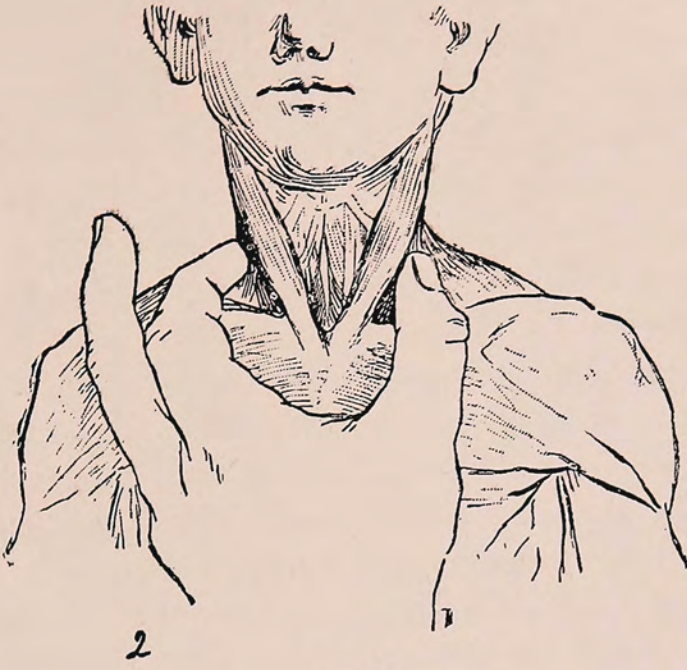


FIG. 2

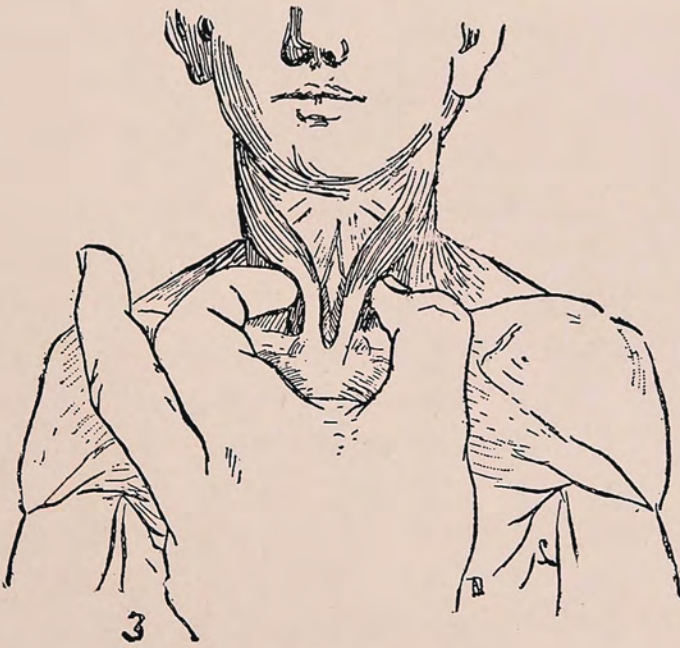


FIG. 3

nes se deben a la flacura del niño cuya piel mal sostenida por el tejido célula-adiposo se deja aspirar en las partes donde no está reforzada por los músculos. La inspección digital siente en estos casos que los músculos salientes están flácidos i aun ligeramente deprimidos.

La tensión puede ser activa pero sin importancia, en las crisis de agitación que preceden a los accesos de sofocación, en los movimientos dolorosos de deglución, en ciertas posiciones forzadas de la cabeza sobre la almohada (tensión permanente) o bien puede encontrarse tensión persistente de algunos segundos o minutos de duración, en los dos tiempos de la respiración; este último tipo se observa en ciertos accesos de sofocación acompañados de esfuerzos musculares casi voluntarios que ponen en contracción los músculos peritorácicos, pero pasados éstos la inercia muscular reaparece.

La investigación del signo esterno-mastoideo se hace del modo siguiente, según Bayeux: «Según las circunstancias puede ser más fácil explorar un solo esterno-mastoideo o los dos músculos a la vez. Si el niño que se examina está acostado sobre el dorso, la cabeza en extensión media, colocada un poco alta como conviene para un niño con disnea, es cómodo i fácil explorar al mismo tiempo los dos esterno-mastoideos: la diferencia de rigidez inspiratoria i espiratoria se totaliza, el fenómeno será más neto, más fácilmente apreciable».

«Si se trata de un niño dócil, no exasperado por la sofocación, o de un niño fatigado por el tiraje será bueno colocarlo en la posición indicada para poder hacer una exploración muscular bilateral simultánea».

«Se aplicará entonces con precaución el índice entre los dos haces de un esterno-mastoideo i el pulgar entre los dos haces del músculo opuesto (figs. 2 i 3); ejerciendo una presión suave se aproximará el pulgar al índice de manera a deprimir ligeramente hacia la línea media cada uno de los dos haces esternales por encima de la clavícula. Poco a poco,

exajerando esta presion converjente, los haces esternales formarán una curva de concavidad esterna mas i mas acentuada. En esta situacion, se percibirá inmediatamente la tension activa de los músculos si existe».

«Durante las inspiraciones (fig. 2), los dos músculos tendiéndose como dos cuerdas separarán vivamente el pulgar del índice; durante las espiraciones, se dejarán doblar, i los dos dedos se aproximarán (fig. 3) de tal suerte que el pulgar i el índice se encontrarán animados de movimientos de separacion i acercamiento isócronos a los movimientos respiratorios i perceptibles aun a distancia para los espectadores».

«Pero es raro que se pueda apoyar así fácilmente los dedos de cada lado de la tráquea de un niño presa del tiraje: se sabe que en este caso los niños evitan todo contacto al nivel de su cuello i muchas veces tratan de desembarazarse de ataduras imaginarias. Lo mas a menudo, sobre todo si el tiraje es intenso, es preciso evitar que el niño perciba la aproximacion de los dedos o que note que se le examina; las maniobras de exploracion clínica deben practicarse siempre con mucha dulzura para evitar la exacerbacion de fenómenos de nerviosidad».

«Supongamos, pues, que se quiere buscar la actividad muscular del mastoideo en un niño acostado sobre el lado derecho; su músculo esterno-mastoideo izquierdo está bien aparente i su cabeza reposa francamente sobre la almohada; este músculo debe estar flácido a ménos que el tiraje no sea intenso».

«Tomemos dulcemente el haz esternal del mastoideo izquierdo entre el pulgar i el índice de la mano izquierda: el índice se encontrará en el hueco supraesternal, i el pulgar en el espacio interfascicular entre los dos haces, clavicular i esternal, del músculo».

«En esta posicion, si apretamos simplemente el haz esternal, ninguna tension muscular será apreciable; pero si efectuamos con el antebrazo un movimiento de rotacion hácia la supinacion, transformaremos la línea recta del haz es-

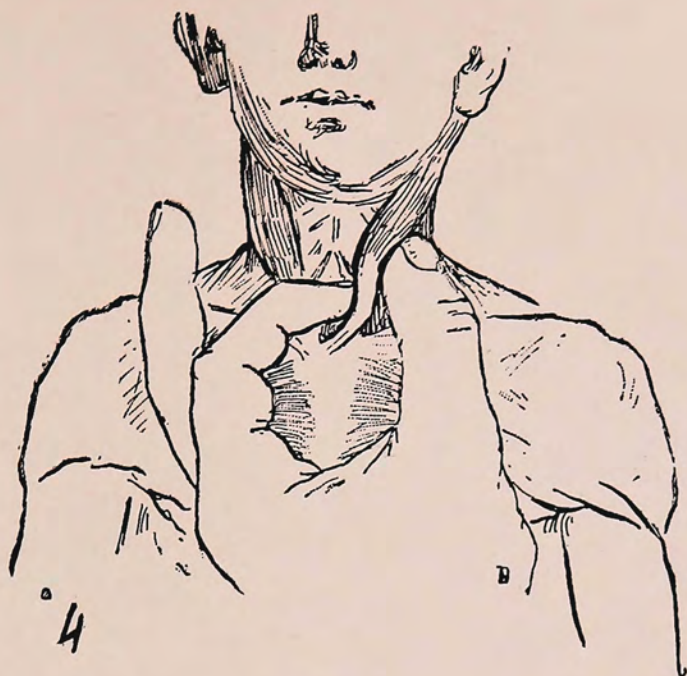


FIG. 4

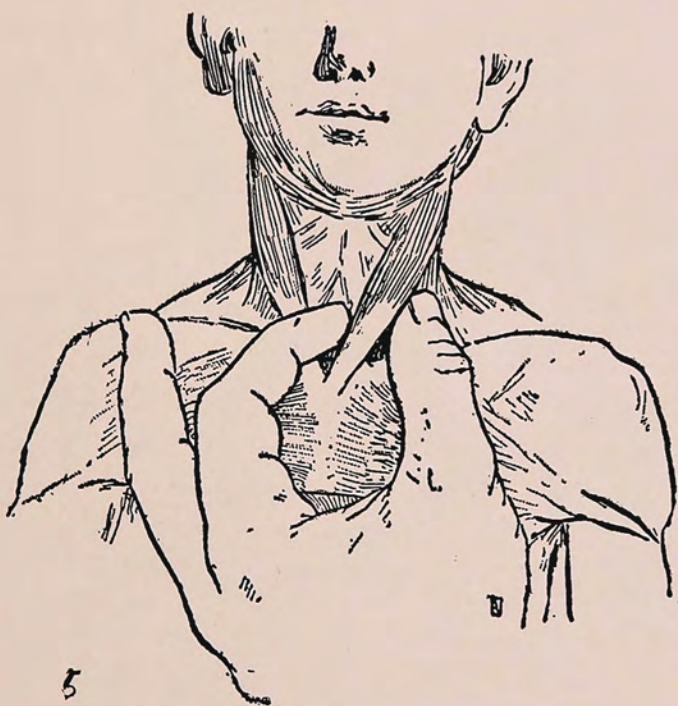


FIG. 5

ternal en una línea quebrada (fig. 4); cada vez que el esternomastoideo se contraiga, esta línea quebrada tenderá a tomar su rectitud i los dedos se encontrarán separados el uno del otro; esta separacion será manifiesta sobre todo para el dedo colocado en el hueco supraesternal, es decir en contigüidad con la porcion francamente tendinosa del músculo (fig. 5).

«En fin, en los niños mui irritados por la disnea, importa reducir al mínimo las causas de excitacion: se puede emplear entónces un tercer procedimiento: la *exploracion unidigital* del músculo. Este procedimiento consiste en comprimir simplemente con la pulpa del índice sobre el haz esternal, cerca de su insercion sobre el esternon: se deprime así la cuerda tendinosa i, con un poco de atencion, puede percibirse neta-mente a cada inspiracion, el endurecimiento del músculo que se traduce por una exajeracion del contacto del tendon muscular sobre la pulpa del índice así desplazado. Este tercer procedimiento me ha sido a menudo suficiente» (Dr. Raul Bayeux.—La Diphtérie, Paris 1899).

He traducido literalmente los párrafos anteriores del libro del doctor Bayeux, porque considero de verdadero valor práctico el signo por él estudiado para el pronóstico del crup diftérico i para la intervencion quirúrgica. En cuanto a las indicaciones especiales para intervenir con la intubacion o la traqueotomía, corresponde al cirujano pronunciarse en cada caso particular.

El suero antidiftérico.—Para terminar con lo que se refiere al tratamiento, creo necesario agregar algunas palabras sobre la preparacion del suero antitóxico, sobre su aspecto físico que puede interesar al médico práctico i sobre sus propiedades tóxicas causantes de la enfermedad del suero i de los accidentes de la anafiláxis.

La antitoxina no es otra cosa que suero separado de san-

gre de caballos previamente inmunizados por inyecciones de toxina diftérica.

La toxina que se inyecta a dichos animales se obtiene cultivando el B. de Löffler virulento en caldo, i separando despues los microbios del líquido tóxico por filtracion sobre una bujía de Chamberland o por decantacion despues de muerto el cultivo por la adicion de cloroformo. La Seccion de Seroterapia emplea como líquido de cultivo el caldo de Martin, que es una mezcla en partes iguales de maceracion de carne de ternera mantenida durante veinte horas a 35° i de solucion de peptona preparada por dijestion de estómagos de cerdos. Hecha la siembra del B. de Löffler en este medio líquido, se obtiene despues de seis días de incubadora a 37°, un filtrado mui tóxico para los animales de laboratorio: inyectado en el tejido celular de cuyes los mata en ménos de cuatro días a dosis de 1/10 a 1/500 de cm.³

Este líquido es lo que llamamos toxina diftérica i es el que sirve para la inmunizacion de los caballos por medio de inyecciones subcutáneas a dosis progresivamente mayores. Despues de varios meses de este tratamiento, se sangra el animal, se recibe la sangre en cilindros de vidrio esterilizados i sin comunicacion con el aire ambiente i se decanta el suero límpido despues de la formacion i retraccion del coágulo fibrinoso. El suero así obtenido se envasa en ampollas de vidrio esterilizadas (de 20 cm.³) i se ensaya su poder antitóxico.

El ensayo se hace inyectando en cuyes mezclas en diversas proporciones de toxina i suero hasta determinar la cantidad mínima de suero que neutraliza diez dosis mortales de toxina: esta cantidad es la unidad antitóxica. Nuestro suero tiene, como la mayoría de los sueros no concentrados, 150 a 200 unidades por centímetro cúbico. El suero ya envasado se pasteuriza calentándolo una hora a 56° tres veces, operacion que no solo tiene por objeto su mejor conservacion, sino principalmente disminuír la frecuencia de las erupciones se-

rosas i los accidentes de anafiláxis que suelen observarse en algunas personas.

El suero conserva su valor terapéutico un año i aun mas tiempo; pero no conserva el mismo aspecto físico que tiene recién envasado; poco a poco se produce un precipitado de serina que va quitándole su color ambarado i volviéndolo blanquizco hasta que al fin se hace francamente opalino o lechoso. Antes de tomar este último aspecto, si se mira a la luz una ampolla de suero, es fácil distinguir las partículas del precipitado seroso, pero la luz pasa bien al traves de la parte líquida i solo mas tarde, cuando tiene un año o mas de conservacion, se ve turbio i entónces deja de ser transparente a la luz en la totalidad de su masa. En este estado el suero ya ha perdido buen aparte de su poder antitóxico i es preferible no usarlo, a no ser en el caso de no poder procurarse otro en mejores condiciones. Algunos médicos no quieren usar el suero ni con poco precipitado, que no quita su transparencia a la luz i aun así lo acusan de producir accidentes cardíacos i la muerte. El suero límpido o turbio no produce accidentes cardíacos fuera de los fenómenos de la anafiláxis que pueden sobrevenir tanto con el uno como con el otro; esos accidentes, como la muerte súbita que se cargan a la cuenta del suero, son sencillamente consecuencias tardías del envenenamiento diftérico en las formas graves, hipertóxicas o en los casos de inyecciones practicadas tarde.

El valor terapéutico del suero se estima por el número de unidades antitóxicas, lo que no es rigurosamente exacto sino en el terreno experimental; pero como no puede ensayarse en el hombre sino en animales i como no tenemos hasta hoi otro medio mas preciso de conocer su valor curativo, es el medio ya indicado el que se emplea en todos los laboratorios de bacteriología para los ensayos del suero. Esta opinion que he oído espresar al doctor Roux en sus lecciones del Instituto de Pasteur, es la misma que han manifestado otras autoridades en la materia despues de larga práctica hospitalaria. Así, Marfan i Weill, en una comunicacion, a la Sociedad Médica

de los Hospitales (Paris, 1903, páj. 715) dicen lo siguiente: «En fin, la comparacion de los efectos terapéuticos del suero P. (mui preventivo i poco antitóxico), no parece ser desventajosa para el primero, aun tomando en cuenta la desigualdad de las dosis usadas; el suero P. ha dado en efecto en 122 casos una mortalidad relativamente mínima. Este resultado obtenido sin idea preconcebida i en la ignorancia absoluta de la particularidad relativa al suero utilizado, parece venir en apoyo de las ideas emitidas por M. Roux sobre la importancia del poder preventivo del suero».

Se encuentran en el comercio sueros que tienen mucho mayor número de unidades antitóxicas por centímetro cúbico que el nuestro. Son sueros concentrados que se obtienen por medio de precipitaciones químicas i redisolucion del precipitado en menor cantidad de líquido; se dice que estos sueros esponen ménos a los accidentes serosos porque la precipitacion ha eliminado albúminas tóxicas i se emplean mucho en algunos países, como Alemania i Estados Unidos de América. Sin embargo i como lo veremos despues el mayor número de unidades antitóxicas no asegura la curacion de los diftéricos, puesto que la mejor estadística del tratamiento seroterápico es la francesa i en Francia no se usan los sueros concentrados.

El suero antidiftérico de caballo, como todo suero heterojéneo, suele producir en el hombre erupciones cutáneas, adenopatías i dolores articulares, acompañados o nó de síntomas jenerales de poca importancia, fenómenos que sobrevienen pocos días despues de la inyeccion serosa; es lo que se ha llamado la *enfermedad del suero* (Serumkrankheit). Los sueros viejos esponen ménos a esta enfermedad que los recién preparados i el calentamiento discontinuo a 56° disminuye el número de tales accidentes. Estas precauciones se toman en los laboratorios ántes de entregar el suero para fines terapéuticos.

Cuando semanas, meses o años atras una persona ha recibido una inyeccion de suero, i sufre otra de la misma especie animal, los accidentes, cuando se presentan, pueden revestir

caractéres de mayor gravedad i se producen de ordinario poco despues de la inyeccion: es la *anafiláxis*. La inyeccion primera coloca el organismo en estado de hipersensibilidad i la inyeccion posterior provoca los accidentes de la anafiláxis (1).

El temor a la anafiláxis, cuya gravedad se exajera en la práctica, retrae a algunos médicos de hacer las inyecciones de la antitoxina en los diftéricos. Esta conducta no puede aceptarse porque el enfermo corre un peligro mucho mayor con su infeccion diftérica que con la anafiláxis serosa problemática i por otra parte hai algunos medios para prevenir los fenómenos de la anafiláxis.

Así Wiedemann recomienda inyectar subcutáneamente una gota de suero i esperar diez minutos para ver si se presenta hipersensibilidad: edema o urticaria en el punto inoculado. Si se nota intranquilidad i urticaria dentro de las seis primeras horas, se abstiene de hacer una reinyeccion.

Umber practica una pequeña inyeccion de suero la noche ántes de la inyeccion terapéutica.

Besredka (experimentalmente) obtiene la vacunacion contra la anafiláxis, con una serie de inyecciones a dosis crecientes i sucesivas practicadas en corto tiempo

El mismo Besredka recomienda en la práctica médica, la vacunacion contra la anafiláxis por medio de pequeñas inyecciones sucesivas i aumentando la dosis, bajo la piel, en el tejido muscular o mejor en las venas. Dice que este método ha hecho ya su prueba clínica. Se procede del modo siguiente: se prepara una solucion de suero antidiftérico al 10 por 100 en agua fisiológica esterilizada i se inyecta en una vena del codo p. ej. 1 cm.³ de esta solucion; 4 minutos despues, 3 cm.³; 2 minutos despues, 10 cm.³; 2 minutos despues, 25 cm.³; despues de 15 minutos se puede inyectar por la misma vía o donde se quiera la dosis de suero que se desee. Todas estas

(1) Ver conferencia sobre anafiláxis dada en Agosto de 1910, en la «Revista Médica de Chile», páj. 229.

inyecciones pueden hacerse por medio de una aguja ordinaria que se deja dentro de la vena durante el tiempo que demora la serie de inyecciones que deben practicarse. (Comptes rendus de la Académie des Sciences.—30 de Mayo de 1910).

Weill-Halle i Lemaire aconsejan inyectar altas dosis de suero porque las dosis pequeñas sensibilizan mas.

Otro medio es la administracion en enema de suero antidiftérico, previo vaciamiento del intestino con un lavado con agua glicerizada, algunas horas ántes de la inyeccion subcutánea de suero. Este medio lo he empleado algunas veces con buen resultado, en niños que tres años ántes habían sido inyectados con el mismo suero.

Pero aun sin ninguna medida de órden preventivo contra la anafiláxis, el médico tiene el deber de instituir el tratamiento seroterápico; no proceder así es esponerse a que el enfermo se agrave i haya que recurrir despues a altas dosis para salvarlo o a que la intervencion tardía traiga como consecuencia la muerte súbita en el período de infeccion o en la convalecencia.

Las inyecciones subcutáneas o intramusculares de suero no son dolorosas i apénas determinan una sensacion lijera de tension. Esté el suero límpido o con precipitaciones de serina, la pequeña reaccion local es la misma; pero cuando en casos graves hai que recurrir a inyecciones intravenosas para ganar tiempo, es preciso no inyectar sino suero límpido i calentado a 38°, porque las precipitaciones de serina pueden producir embolías en los pequeños vasos o los capilares sanguíneos.

El suero antidiftérico ha sido acusado de insuficiente e ineficaz en el tratamiento de la difteria i estas acusaciones se renuevan de tiempo en tiempo, sobre todo en épocas de epidemias. En Chile, como en otros países, estas acusaciones tambien han sido formuladas por médicos prácticos, pero ellas no resisten al exámen tranquilo i desapasionado de los hechos. Entre nosotros tambien hai colegas que estiman que

el suero nacional es malo o insuficiente i buenos los sueros importados, porque consideran que el país no puede producir nada bueno, i aun cuando saben que nuestra técnica para su preparacion es la misma que sigue el Instituto Pasteur de Paris.

Desde luego, hai médicos que creen que el suero antidiftérico es un remedio específico infalible, i cuando sus enfermos mueren cargan los malos resultados a la cuenta del suero. El laboratorio jamas ha sostenido otra cosa que la especificidad, pero nunca la accion terapéutica segura en el tratamiento de la difteria. Las inyecciones de suero tienen indicaciones de dosis i de oportunidad i el tratamiento debe ser bien dirigido para obtener el máximo de efecto en el menor tiempo posible. Desgraciadamente, no siempre es así: algunos colegas se preocupan solo de la caída de las falsas membranas i descuidan los síntomas jenerales de la infeccion, síntomas que tienen mucho mas importancia i señalan e peligro que corre el enfermo.

Hai difterias tan graves i de marcha tan aguda que en pocas horas se hace la absorcion de la toxina a dosis mortal i el suero, que demora algunas horas para llegar a los tejidos lesionados, no alcanza a neutralizar los efectos del veneno diftérico. Los casos graves son pocos en las difterias normales, pero son muchos en las formas anormales i frecuentes en épocas de epidemias. Esta clasificacion de las anjinas diftéricas en normales i anormales, tiene pues valor para el pronóstico, para el tratamiento i para la apreciacion de los resultados de la sueroterapia. Las formas llamadas malignas, flegmonosas i hemorrájicas, tienen un pronóstico sombrío, pues rara vez curan aun cuando se inyecten altas dosis de suero.

Una revista de los últimos trabajos sobre difteria presentados al Congreso de Microbiología de Berlin (31 de Marzo al 2 de Abril de 1913), ha sido publicada por el doctor Meunier i en la parte referente a la sueroterapia espone estas ideas con tanta claridad, que no es preciso ser bacteriolo-

jista para comprender por qué la antitoxina no cura siempre la difteria, así como el suero antipestoso no cura la peste pneumónica. Prefiero, pues, traducir la parte pertinente del trabajo del doctor Meunier en lugar de esponer en un resúmen las ideas emitidas en el Congreso.

«Poseemos en el suero anti-diftérico un remedio de la mas alta eficacia. I sin embargo ¡qué de ataques han sido dirigidos contra él, qué de reproches se le han hecho! Despues de algunos años las antiguas objeciones han reaparecido i algunos, a consecuencia de fracasos, han dudado de sus propiedades curativas. Schick de una parte (*Spezifische Therapie der Diphtherie, Centralblatt für Bakteriologie*, 14 de Junio de 1913, página 16), Kraus i Bächer de otra (*Ueber Beziehungen des Antitoxingehaltes des Diphtherieserums zu dessen Heilwert; id., página 106*) se han encargado de recordar los principios de la sueroterapia, demasiado a menudo olvidados, de explicar ciertos fracasos i de apoyar su demostracion sobre hechos clínicos i experimentales, en parte nuevos».

«Segun Schick, el valor curativo del suero está probado: 1.º por la experimentacion animal; 2.º por la clínica. Los datos de estos dos métodos de investigacion son concordantes i tienen el mismo valor».

«*Experimentacion.*—En mezcla con la toxina, *in vitro e in vivo*, el suero es de una eficacia constante i casi matemática. Las dificultades de la apreciacion de la accion del suero comienzan cuando se trata de determinar:

«1.º Si reduce el efecto de la toxina cuando se le inyecta mas o ménos largo tiempo despues de la penetracion de esta última;

«2.º Si es eficaz contra las modificaciones anatómicas u otras que produce la toxina».

«La experimentacion demuestra que en estos casos, para anular o debilitar la toxina, no se tiene una seguridad matemática. Sin embargo, siempre se obtiene efecto curativo cuando se inoculara la antitoxina en tiempo oportuno i a dó-

sis conveniente. Por esto «*jamás se inyecta el suero demasiado pronto i cuanto más se inyecte tanto mejor*». Toda una serie de experiencias de los tres autores citados más arriba muestra perentoriamente el alto valor de estos factores de tiempo i de cantidad de suero».

«La observación clínica demuestra que en el hombre como en el cui, el bacilo diftérico obra por su toxina. En los dos casos esta toxina determina lesiones locales i síntomas generales cuya intensidad está en relación con la cantidad de toxina reabsorbida. En los dos casos aun el suero tiene una acción idéntica: efecto curativo completo en la inyección profiláctica, efecto curativo cierto en las difterias ligeras i de intensidad media, efecto curativo posible en los casos graves (cuando la dosis de toxina es mortal), si la inyección es suficientemente precoz, hecha por la vía apropiada i a dosis suficiente. Los datos de la experimentación animal son, pues, aplicables a la clínica. Por lo demás, el abajamiento de la mortalidad diftérica después de la era seroterápica muestra bien que la clínica ha confirmado la experimentación».

«La importancia de estos dos factores de tiempo i de cantidad de suero se explica por ciertas «oposiciones (Gegensatzlichkeiten) en la manera como la toxina i la antitoxina aparecen en las vías circulatorias»:

«1.º Von Behring ha mostrado que si se inyecta pequeña cantidad de toxina bajo la piel de un cui, esta toxina no pasa a la sangre: ella es en parte absorbida por los tejidos, en parte neutralizada en la linfa. Además el paso de la toxina a la linfa es más rápido que el de la antitoxina; la primera tiene probablemente una molécula más pequeña que la segunda».

«2.º Por el contrario, después de la inyección subcutánea de suero, se encuentra toda la antitoxina en la circulación; hai tres veces más en la sangre que en la linfa, nada o solamente rastros en el líquido céfalo-raquídeo; hai 100 veces menos i a menudo menos aun en los tejidos que en la sangre».

«La antitoxina tiene, pues, tendencia a pasar a la sangre,

i de aquí a difundir en los tejidos; la toxina a desaparecer de la sangre, a fijarse enseguida en los tejidos: la una i la otra circulan, puede decirse, en sentido inverso. *La lucha principal entre la toxina i la antitoxina se libra, pues, no en la sangre sino en los tejidos*».

«Se comprende entónces por qué es necesario emplear altas dosis de suero en el tratamiento: es para que los tejidos encierren suficiente antitoxina. Se comprende tambien que este resultado se obtendrá tanto mas pronto cuanto mas pronto se inyecte i por la vía que acorte el largo período de reabsorcion entre la piel i las vías circulatorias: vías intravenosa e intramuscular. En fin se comprende por qué se necesita mas suero *in vivo*».

«Pero la difteria no es siempre una enfermedad tóxica; en los casos graves es algunas veces una enfermedad jeneral. Se puede preguntar entónces si los fracasos no son debidos a la accion de endotoxinas (Rist) i si no sería preferible recurrir a la inyeccion de un suero antimicrobiano. Segun Schick la necesidad no se ha hecho sentir porque no está probado que son estas endotoxinas la causa de la muerte i por otra parte el suero antitóxico encierra tropinas i opsoninas que refuerzan vigorosamente la fagocitosis».

«Planteados estos hechos, Schick ha ido mas léjos i se ha propuesto determinar *experimentalmente sobre el niño* las cantidades de suero para la profilaxis i la terapéutica de la difteria. Con este objeto ha practicado en algunos individuos la reaccion intracutánea de Römer, de la cual hemos hablado precedentemente. He aquí su manera de proceder:

«Se prepara una solucion de toxina al 1 por 1000 i se inyecta 0.1 centímetro cúbico en la piel del dorso de un niño; se produce rubicundez e infiltracion en el punto de la inoculacion. El autor se ha planteado entónces las cuestiones siguientes:

«1.^a Una mezcla de toxina-antitoxina inactiva para el cui lo es tambien para el hombre. ¿Se puede a este respecto traspasar a la clínica los datos de la esperimentacion animal?»

«2.^a ¿Qué cantidad de antitoxina es necesaria para inmunizar contra 0.1 centímetro cúbico de una solución de toxina al 1 por 1000?»

«La experimentación ha demostrado que los individuos que dan una reacción diftérica intracutánea negativa para esta dosis de toxina poseen siempre *cuerpos protectores* (Schutzkörper) en su sangre i están verosímilmente inmunizados contra la difteria. Para que la reacción sea negativa es necesario que haya lo menos 0.03 I. E. (unidad antitóxica) en un centímetro cúbico de suero sanguíneo».

«Así, *si se quiere que un individuo que tiene una reacción diftérica positiva presente una negativa, es necesario inyectarle a lo menos bastante suero terapéutico para que su suero sanguíneo encierre después de la inyección 0.03 I. E. por centímetro cúbico*».

«Es necesario no olvidar, cuando se inyecta por la piel, que una parte del suero no llega a la circulación; es bueno inyectar un tercio más que en las venas. Para estar absolutamente cierto del efecto, es necesario forzar las dosis que da el cálculo e inyectar a lo menos 250 I. E. para inmunizar contra la difteria, i en caso de peligro de contaminación 50 a 100 I. E. por kilo de peso del niño».

«Todas estas cifras no se refieren sino a la profilaxis. En terapéutica las condiciones cambian por el hecho que la toxina está ya reabsorbida. Schick ha realizado experiencias recordando el estado de la enfermedad, es decir, primero inyección de toxina en solución, i después de dos, tres, cuatro, etc., etc. hasta nueve horas, inyección de suero terapéutico. Ha comprobado que:

«1.^o Por vía subcutánea: 1,000 a 2,500 I. E. no impiden la reacción específica de una inyección de toxina hecha dos, tres, cuatro, seis horas antes. El solo efecto es una desaparición más rápida de la rubicundez e infiltración producidas por la inyección de toxina hecha tres horas antes»;

«2.^o Por vía intramuscular:

«a) 2,000 I. E. paralizan completamente la inyección con-

comitante de toxina, debilitan la reaccion de la inyeccion hecha tres horas ántes, pero son sin accion sobre la que se ha hecho seis horas ántes»;

«b) 4,000 I. E. tienen el mismo efecto. Las d6sis mas elevadas (hasta 16,000) obran sobre la reaccion de inyeccion de toxina hecha seis horas ántes, pero no tienen ningun efecto sobre aquella hecha nueve horas ántes».

«Pero hai mas. Si se inyectan 4,000 I. E. en un músculo, la reaccion de la toxina inyectada 24 horas *despues* es apénas influida, miéntras que aquellas de inyecciones practicadas 48, 62 horas i cinco días son totalmente paralizadas. ¿Qué podemos pensar?»

«Lo que parece mas verosímil es que al principio la concentracion de antitoxina reabsorbida era suficiente en la sangre pero no en los tejidos, i que ésta no se produce sino al tercer día. Este hecho podría explicar ciertos fracasos de la seroterapia, la curacion puede ser problemática o imposible si la d6sis mortal de toxina es producida en los tres días».

«En resúmen pues:

«1.º Las observaciones al lecho del enfermo están en concordancia con los hechos de esperimentacion;

«2.º El efecto del suero es una neutralizacion de la toxina que se hace en primera línea en los tejidos; en segundo lugar en la sangre;

«3.º La inmunizacion producida por las altas d6sis de suero alcanza su máximo 24 a 48 horas despues de la inyeccion; la accion es completa sobre la toxina inoculada simultáneamente, neta sobre aquella inyectada tres i aun seis horas ántes, nula sobre nueve horas ántes;

«4.º Para la profiláxis, 1,000 a 2,500 I. E. es la d6sis inmunizante;

«5.º En terapéutica, como no hai accion sino sobre la toxina producida poco tiempo ántes de la inyeccion (aun intramuscular) de suero, es necesario:

«a) Que esta inyeccion sea siempre lo mas precoz posible,

sobre todo en los casos graves, en los que las horas son de importancia;

«b) Que se haga a altas dosis, es decir 4,000 a 16,000 I. E. pues solo estas dosis tienen un efecto *retroactivo* de seis horas».

«Römer i Tiereck (Beiträge zur Behandlung und zum Wesen der Diphtherielähmung. id. páj. 104) han estudiado la accion del suero terapéutico sobre las parálisis diftéricas. Estos piensan, despues de numerosas esperiencias, que el suero empleado a altas dosis previene casi siempre las parálisis i que puede producir una cierta mejoría (en inyeccion intravenosa) en caso de parálisis declarada. Pero en este caso no hai accion curativa bien neta».

«Por el contrario, Jochman (Centralblatt für Bakter, 14 de Junio de 1913, páj. 135) es de la opinion de numerosos clínicos franceses i de Heubner: declara que el empleo de mui altas dosis (36,000-50,000 I. E.) de suero le ha dado, en el tratamiento de parálisis declaradas, los resultados mas brillantes».

«Tales son, espresados a grandes rasgos, los datos de los últimos trabajos alemanes sobre difteria. Muestran segun la espresion de Neisser, que «si la éra de los grandes avances en materia de difteria ha pasado, podemos esperar mucho aun de los pequeños pasos que daremos». El Congreso de Berlin ha probado que estos *pequeños pasos* nos conducen siempre a un campo de descubrimientos de un gran valor práctico» (Revue d'Hygiène et de Police Sanitaire, 1913, N.º 11, páj. 1237).

A propósito de las anjinas diftéricas malignas i de su tratamiento, el doctor Guillaud hace una clasificacion de sus causas que me parece mui racional, de importancia para la práctica médica i que esplica muchos fracasos atribuídos a la poca accion antitóxica del suero. He aquí las palabras del doctor Guillaud traducidas testualmente:

«La difteria maligna se observa sobre todo en los medios populares donde los niños son poco vijilados; en las clases aco-

modadas, la indisposicion se reconoce en jeneral i se trata desde el principio. El niño presenta síntomas de malestar jeneral, sin llamar especialmente la atencion del lado de la garganta i no es sino mas tarde cuando se le lleva donde el médico; se puede afirmar que esta contemporizacion es la causa mas importante de la malignidad i de la gravedad de la enfermedad. Hai en esto una falta de educacion de una parte del público contra la cual el médico debe luchar con todas sus fuerzas; todo niño que presente un malestar cualquiera debe ser examinado médicamente i en especial desde el punto de vista de la garganta, pues es raro verlos quejarse espontáneamente. Así, *primer caso*, el mas frecuente, la enfermedad se agrava *por la falta de los padres*: una vijilancia un poco atenta podrá prevenir, permitiendo un tratamiento precoz, la esplosion de síntomas de malignidad».

«*Segundo caso*, mas raro: pueden verse diftéricos con caractéres graves desde un principio sin que puedan incriminarse a un tratamiento demasiado tardío. Se trata de difterias *primitivamente nasales* que no se revelan sino por síntomas atenuados; un poco de secrecion, un poco de fiebre. Cuando la enfermedad se propaga a la farinje, el organismo está ya intoxicado, i la malignidad aparece mui rápidamente.

«*Tercer caso*: el médico es llamado al principio de la enfermedad, pero *el diagnóstico es dudoso*, i la inyeccion preventiva de suero no se hace. Es una falta, pues en caso de duda vale mas inyectar suero que esponer al enfermo a los peligros de un tratamiento tardío. A menudo en estos casos no vuelve a verse el enfermo i la enfermedad sigue su curso».

«*Cuarto caso*: la enfermedad ha sido diagnosticada desde el principio, pero se ha hecho una *inyeccion insuficiente*, 10 o 20 cm.³ de suero antidiftérico. He aquí un tratamiento absolutamente ineficaz que puede dar una seguridad engañosa i favorecer así la agravacion progresiva de los síntomas. La dosis de 20 cm.³ es la que se inyecta preventivamente a las personas de mas de dos años de edad que han estado en contacto con un niño atacado de difteria; ella no puede, pues,

pretender un efecto verdaderamente curativo en el caso de difteria confirmada. Sería aun insuficiente en las anjinas diftericas comunes».

«*Quinto caso:* en fin, la difteria puede tambien tomar los caracteres de anjina maligna cuando ataca un niño que presenta un *mal estado jeneral*, despues de enfermedades infecciosas o coexistentes, sarampion, escarlatina, coqueluche, etc.» (*Revue Moderne de Thérapeutique et de Biologie*, 1914, página 52).

Por último, creo necesario recordar que la permanencia en cama i la inmovilidad del niño en las difterias graves, son indicaciones que no deben olvidarse jamas, cuando la debilidad del pulso i la tendencia a los síncope manifiestan el mal funcionamiento del corazon. Aun durante la convalecencia la inmovilidad en cama se impone para prevenir la muerte súbita con motivo de un esfuerzo o de un movimiento brusco. Por la misma razon deben proscribirse las tocaciones, los tópicos irritantes i los lavados de la garganta i aun la intubacion, en los casos de palidez marcada del semblante i de tendencia sincopal.

Estadística de la sueroterapia.—La sueroterapia ha hecho bajar considerablemente la mortalidad por difteria. Así la estadística universal de Bayeux (1894 a 1898) que comprende mas de 200,000 casos, da la cifra de 16.20% de muertes en vez de 60 a 70 %, mortalidad media ántes del descubrimiento del suero.

Son mui interesantes las estadísticas presentadas por el doctor Luis Martin a la Sociedad Médica de los Hospitales de Paris en su sesion del 14 de Febrero de 1913. En el cuadro siguiente: se ve que a partir del año 1895 la mortalidad mayor en Paris fué de 12.8 % (1902) i la menor de 5.4 % (1906) i comparada con la mortalidad ántes de la sueroterapia, la relacion media es de 4.9 a 1, es decir, 1 muerto por difteria en vez de 5.

MORBILIDAD I MORTALIDAD POR DIFTERIA (PARIS)

Años	Morbilidad	Mortalidad total	Mortalidad de enfermos %	Mortalidad por 100,000 habitantes
1895	4,326	420	9.7	17.4
1896	3,808	454	11.9	17.7
1897	2,735	297	10.8	11.7
1898	2,542	256	10.0	10.1
1899	3,085	331	10.0	12.7
1900	2,955	294	10.0	11.1
1901	5,081	713	14.0	27.7
1902	5,665	724	12.8	26.6
1903	4,680	393	8.4	14.7
1904	3,776	250	6.6	9.7
1905	3,071	204	6.6	7.5
1906	3,081	169	5.4	6.4
1907	3,398	221	6.5	8.1
1908	2,914	193	6.6	7.2
1909	3,033	261	8.6	9.3
1910	2,873	284	9.8	10.0
1911	3,016	261	8.6	9.0
1912	2,578	277	10.7	10.0

MORTALIDAD

Antes de 1894	Despues de 1894	Relacion
media 1,721 muertes	348 muertes	4.9 a 1
máxima 2,244 »	736 »	3 a 1
mínima 1,266 »	174 »	7 a 1

Otro cuadro estadístico del doctor Martin compara la mortalidad por difteria en Paris con la de otras ciudades europeas i con la de la Francia misma quince años ántes i quince años despues del descubrimiento del suero; la cifra mas baja, 6.4 por 100,000 habitantes, corresponde a Paris i al año 1906:

MORTALIDAD POR DIFTERIA.—PROPORCION POR 100,000
HABITANTES

Años	Paris	Lóndres	Berlin	Francia	San Pe- tersburgo	Viena
1880	93.9	30.5	128.7	24.4	82.8
1881	98.7	34.5	156.1	32.9	97.5	73.8
1882	100.0	44.7	181.6	37.4	177.1	70.5
1883	79.2	45.5	241.9	28.6	134.5	48.0
1884	85.6	42.5	211.1	56.6	88.7	45.1
1885	73.3	39.4	155.4	52.2	52.8	60.3
1886	66.9	38.8	126.2	78.2	60.7	70.0
1887	69.1	38.2	101.1	141.9	65.8	57.6
1888	74.3	43.1	76.3	97.5	64.8	65.1
1889	72.3	49.2	85.8	132.6	40.8	63.2
1890	69.7	44.2	102.2	160.5	59.4	64.4
1891	56.1	41.1	67.7	155.8	56.3	95.1
1892	57.5	50.1	87.2	147.1	29.9	112.3
1893	51.5	79.4	100.9	138.6	33.1	112.5
1894	40.7	64.6	87.1	104.2	66.6	114.6
1895	17.4	55.6	60.1	29.6	89.9	47.5
1896	17.7	62.5	33.5	19.7	90.6	40.7
1897	11.7	52.1	31.6	12.1	162.8	36.9
1898	10.1	40.6	37.4	19.3	100.9	30.2
1899	12.7	45.1	36.0	17.9	86.0	30.2
1900	11.1	35.3	30.2	15.1	88.1	18.5
1901	27.7	30.2	27.2	10.2	93.7	22.9
1902	26.6	25.7	11.9	14.6	58.8	25.4
1903	14.7	16.6	12.8	12.3	47.7	24.1
1904	9.7	16.1	18.2	15.3	49.6	21.5
1905	7.5	12.1	15.4	9.1	48.7	23.7
1906	6.4	15.2	17.2	7.7	82.1	23.5
1907	8.1	16.8	22.4	11.7	61.4	17.2
1908	7.2	15.1	26.6	15.6	48.2	16.8
1909	9.3	12.7	32.1	14.2	45.6	16.2

Las ciudades de Bélgica i Holanda tienen organizaciones hijiénicas modelos i así no es raro que sus cifras de mortalidad sean aun mas favorables que las que dan las mejores estadísticas de Francia. En Bélgica los sueros se reparten gratuita i profusamente i están reglamentadas las inyecciones preventivas. Utrech tiene la cifra mas baja, 2.6 por 100,000 habitantes el año 1908, como puede comprobarse en el cuadro que sigue tomado tambien del trabajo del doctor Martin:

DIFTERIA.—MORTALIDAD POR 100,000 HABITANTES

Años	Francia				Bélgica				Holanda					
	Paris		El Havre		Brusélas		Gand		Amsterdam		La Haya		Rotterdam	
	Paris	Bur-deos	Lille	El Havre	Ambéres	Brusélas	Gand	Lieja	Amsterdam	La Haya	Rotterdam	Utrecht		
1905	7.5	5.6	6.0	14.6	13.5	10.1	7.3	12.2	9.0	7.1	13.9	4.4		
1906	6.4	6.0	8.8	8.3	12.6	14.0	13.4	7.0	13.2	9.8	9.9	7.8		
1907	8.1	4.8	7.3	9.1	10.1	12.1	10.4	5.2	9.6	5.6	9.1	4.4		
1908	7.2	11.6	4.9	3.0	7.4	12.2	8.5	18.8	6.5	10.1	13.0	2.6		
1909	9.3	14.3	4.9	4.0	6.0	13.2	5.4	4.5	7.0	3.4	9.6	5.9		

Comparando no las ciudades sino algunos países de Europa, Francia ocupa el primer lugar porque tiene la cifra menor de mortalidad por difteria: 7 por 100,000 habitantes.

DIFTERIA.—MORTALIDAD POR 100,000 HABITANTES

Años	Francia	Alemania	Inglaterra	Bélgica	Italia	Suiza	España
1906	8	24	16	16	12	14	18
1907	9	22	15	15	16	15	18
1908	9	24	12	17	17	16	22
1909	9	25	15	15	17	16	21
1910	7	12	..

Es sensible no poder presentar una estadística nacional, pero no hai medio de procurársela entre nosotros. El suero que proporciona gratuitamente nuestro Instituto de Higiene, se acompaña de una tarjeta postal, libre de franqueo, destinada a la estadística del tratamiento sueroterápico; pero desgraciadamente mui rara vez se devuelve al laboratorio con los datos que en ella se solicitan. Sin embargo, para hacer la profilaxis de la difteria tal como se practica en otros países, sería indispensable la declaracion obligatoria, la estadística i el estudio de la epidemiología de la infeccion. Es así como ha podido saberse que en algunas países como la Rusia, por ejemplo, la difteria se presenta periódicamente en forma epidémica. En Chile, la falta de autoridades sanitarias i la falta de ayuda del cuerpo médico, hacen imposible por ahora el conocimiento del desarrollo i la marcha que tienen en nuestro país las enfermedades infecto-contajiosas.

XIII.—LAS RECIDIVAS DE LA DIFTERIA

La recidiva es una reinfeccion o una autoinfeccion, siempre que en el último caso no haya relacion clínica entre el primero i segundo ataque de difteria. Sin duda que hai casos en que no es posible resolver si se trata de una recidiva, o de una recaída o de una difteria prolongada; pero las verdaderas recidivas no se presentan en jeneral ántes de tres o cuatro semanas despues del primer ataque.

Las recidivas son mas numerosas en los dos o tres primeros años que siguen al primer ataque i sobre todo en los primeros meses. Parece que hai individuos que tienen una predisposicion especial a las recidivas, aparte que la inmunidad conferida por un primer ataque es corta i desigual. Sin embargo, hai ejemplos de recidivas al cabo de 30 años (Guillette) i aun de 38 (Barbier).

Su frecuencia es variable segun diferentes estadísticas: 0.50 a 1% segun algunos i 2 a 5% segun otros; 1.84% segun Gerard sobre un total de 600 diftéricos; 1.35% segun Barbier sobre 760 casos.

Se admite que las recidivas son mas benignas que el primer ataque, lo que no está confirmado por las estadísticas. Concetti, sobre 26 recidivas cuenta 10 casos mas graves, 14 ménos graves i 2 de igual gravedad que el primer ataque de difteria; Gerard, sobre 17 recidivas, ha tenido 6 casos mas graves, 5 ménos graves i 6 de la misma gravedad que el primer ataque.

La frecuencia de los casos graves parece aumentar con la proximidad de la recidiva al ataque anterior, porque estos casos concuerdan a menudo con infecciones secundarias como el sarampion, la escarlatina, la bronco-pneumonía, etc., infecciones concomitantes que colocan al enfermo en condiciones de menor resistencia. Un tercio o poco mas de las recidivas son graves.

En cuanto a la localizacion se ha notado una tendencia a

la misma localizacion que en el primer ataque, mas marcada cuando entre ámbos no ha trascurrido mucho tiempo.

Falsas recidivas.—Suele suceder que en plena convalecencia de la difteria, aparecen de nuevo rubicundez de la garganta, manchas blancas i aun síntomas larínjeos, tales como ronquera, dificultad respiratoria, tiraje i aun espulsion de falsas membranas.

En una comunicacion del doctor Sevestre a la Sociedad de Pediatria, se estudian estos accidentes con el nombre de *falsas recidivas* (1903). No son sino manifestaciones poseroterápicas sobre las mucosas, de la misma categoría que las erupciones cutáneas i que las artraljias, i que se reconocen en que coinciden con otros accidentes del suero i en que desaparecen en 24 o 48 horas sin necesidad de nuevas inyecciones de suero.

XIV.—ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LA DIFTERIA

La única lesion específica de la difteria es la inflamacion mucosa con formacion de falsas membranas fibrinosas, es decir, la lesion local pseudo-membranosa, cuando existe. Ya nos hemos ocupado de la constitucion de las falsas membranas cuando he descrito su formacion al tratar de este síntoma local.

Al exámen microscópico de un corte de falsa membrana, se ve en la superficie una gran cantidad de microbios, las especies comunes de la boca, i algunos bacilos de Löffler difícil de distinguir de los anteriores aun con la coloracion de Gram; por debajo una capa de fibrina granulosa i detritos celulares i despues otra capa fibrillar de la misma sustancia. Es en esta última parte donde pueden observarse pequeños grupos o colonias del bacilo específico a veces al estado de cultivo puro; por debajo de la capa fibrinosa aparece la mucosa conjestionada i ulcerada.

En cuanto a las lesiones a distancia que se encuentran a la

autopsia, no son específicas (salvo en la difteria experimental), i por lo tanto no sirven para establecer un diagnóstico anátomo-patológico si al mismo tiempo no se hace la investigación bacteriológica.

Las lesiones de las vísceras son de orden congestivo i a veces hemorrágico. La ectasia vascular de la rejion invadida por el proceso infeccioso, puede extenderse a todo el organismo o bien especializarse a la cavidad abdominal, a la red vascular de las pleuras i los pulmones o a las meninges. La sangre es espesa, coagula mal i tiene a veces color de sepia. El corazon de color rojo i consistencia firme, puede tambien presentarse blando, color de hoja muerta i con equímosis bajo el pericardio.

La congestion del bazo, del hígado, de los riñones i de las cápsulas suprarrenales son inconstantes en el hombre, as como las equímosis i hemorragias sub-capsulares de estos órganos. Lo mas frecuente es la hiperemia de los riñones, sobre todo cuando ha habido albuminuria; suelen presentarse blandos al tacto i de color amarillo o bien atacados de tumefaccion turbia.

En el intestino, a mas de la congestion, se descubre la tumefaccion de las placas de Peyer i de los folículos cerrados.

El infarto de los ganglios del cuello i del mediastino se encuentra siempre, infarto que es mucho mayor en las difterias asociadas al streptococcus.

En la infeccion o la intoxicacion diftérica experimental, se encuentra siempre en el cui un edema jelatinoso sero-sanguíneo en los contornos del tejido celular subcutáneo inoculado; una congestion interna jeneralizada, a veces con equímosis subserosas i subcapsulares; derrames sero-sanguíneos en el peritoneo, las pleuras i el pericardio, i una hiperemia mui marcada de las cápsulas suprarrenales, lesion que se considera como característica del envenenamiento diftérico experimental.

El doctor Alberto Koch, encargado del servicio de anatomía patológica del Hospital de Niños de Santiago, ha practicado en el año 1913, 33 autopsias de diftéricos i ha tenido a bien suministrarme los datos que doi en seguida, como resultados de sus exámenes. Llamola atención al hecho que en esas 33 autopsias se encontró localización larínjea pura o concomitante en 28 cadáveres; lo que demuestra que las muertes por anjina diftérica fueron mui raras en ese hospital:

Cadáveres autopsiados en 1913..... 33

Localizaciones:

Farinje, amígdalas, velo del paladar.....	3
Larinje i tráquea.....	12
Larinje (cuerdas vocales i epiglótis).....	8
Larinje i farinje.....	7
Larinje, tráquea i farinje.....	1
Sin falsas membranas.....	2

Complicaciones:

Miocarditis parenquimatosa.....	10
Bronco-pneumonía.....	9
Meninjitís.....	1
Nefritis.....	2

Lesiones: hiperemia de todos los órganos, en especial de las meninjes i los pulmones.

La musculatura aparece flácida i su aspecto es el de la carne cocida. Al exámen microscópico de las fibras musculares se encuentran pigmentaciones i muchas veces dejenación grasosa. Esta última es mas marcada en el miocardio: en 10 de las autopsias su consistencia era blanda, flácida, color de hoja seca, con vetas amarillas; los ventrículos i aurículas dilatados i muchas veces coágulos grandes, adherentes en la aurícula derecha.

En los nueve casos de bronco-pneumonía, el exámen microscópico de los focos no reveló la existencia del B. de Löffler.

En todos los casos el sistema linfático presentaba una hiperplasia de los nódulos, tanto en los ganglios como en el bazo i en los folículos del intestino; igual lesion en las placas de Peyer.

La congestion i hemorragias de las cápsulas supra-renales se encuentran rara vez. En el hígado i riñones, tumefaccion turbia; en los últimos, sobre todo en la sustancia cortical.

En dos casos se observó nefritis intersticial con edemas e hipertrofia del músculo cardíaco. Estos murieron uno i dos meses despues de su ingreso al hospital.

En el caso de meningitis autopsiado no se encontró al exámen directo del pus el B. de Löffler.

En tres casos se vieron sufusiones hemorrájicas en las meninges i en un caso petequias del tamaño de una lenteja, diseminadas por toda la superficie.

XV.—ETIOLOGÍA I PROFILAXIS DE LA DIFTERIA

La difteria es una enfermedad esencialmente contagiosa i que puede contraerse en cualquiera edad de la vida. Su localizacion mas comun es la farinje en los niños, i sobre todo en la segunda infancia. Reina en muchos países al estado endémico i en otras ocasiones toma el incremento de una epidemia.

Algunos piensan que tambien puede ser esporádica i de oríjen autónomo. Así se esplicaría su desarrollo en personas que no han tenido ninguna relacion con diftéricos o con contaminados i en localidades indemnes desde muchos años. Los bacilos pseudo-diftéricos alojados en la farinje o las fosas nasales del sujeto, esplicarían la infeccion por despertarse en ellos la virulencia por causas que nos son desconocidas. Producido un primer caso, éste podría dar oríjen a una endemia o a una epidemia segun las facilidades de propagacion que

encuentre el virus. La cosa es posible pero el hecho no ha sido demostrado en el hombre, i solo por procedimientos de laboratorio puede exaltarse la virulencia del B. de Löffler; sin embargo, no es inverosímil suponer que la naturaleza tenga medios para exaltar la accion patógena de los microbios como lo hace el bacteriólogo cultivándolos en animales.

El virus se encuentra en las secreciones mucosa, serosa o sero-purulenta de los tejidos atacados i en las membranas, i las ropas i efectos que se hayan manchado con estos productos salidos de un diftérico. El hombre sano se contajia, pues, directa o indirectamente con esas secreciones i exudados virulentos.

El contajio directo puede efectuarse del enfermo o convaleciente al sano a corta distancia por intermedio del aire. La tos, los estornudos, la conversacion en voz alta, proyectan en el aire partículas pequeñísimas de saliva o de secrecion mucosa cargadas con el virus i que llegan a la farinje o las fosas nasales de otra persona con el aire inspirado. Es el contajio por aspersion o contajio de Flügge.

Las ropas u otros objetos sucios con productos virulentos infectan las manos que los toman i las manos llevan el contajio a la boca o las narices. La fibrina i las secreciones del exudado diftérico, desecadas por evaporacion del agua que contienen, envuelven i protejen el B. de Löffler virulento durante mucho tiempo.

Pero sin duda que el vehículo mas peligroso para la transmision del contajio es el hombre mismo: los portadores de bacilos. Hai tres clases de portadores i son los portadores precoces, los portadores sanos i los portadores convalecientes.

1.º—Los *portadores precoces* son los sujetos en período de incubacion de la difteria, que tienen el bacilo específico en su organismo, pero que no presentan aun ningun síntoma de la enfermedad. Este período de incubacion es mui variable: puede ser de ménos de 24 horas como lo fué en los doctores. Herpin i Valeix contajados directamente por diftéricos en el abnegado ejercicio de su profesion; mas largo, 2 a 8 días se-

gun Roger i Peter i hasta tres semanas segun Scheller. Durante este lapso de tiempo el futuro diftérico puede contajiar otras personas, con tanta mas facilidad cuanto que la difteria, como las fiebres eruptivas, escarlatina, sarampion, viruela, parece mas contajiosa durante el período de incubacion de la enfermedad.

2.º—Los *portadores sanos* son las personas que habiendo estado en contacto con diftéricos alojan el bacilo en sus mucosas sin que se manifiesten síntomas de esta enfermedad.

El número de portadores sanos está en relacion con las facilidades de trasmision que se presenten al B. de Löffler.

Así en los países indemnes no hai portadores o son muy raros.

En los países endémicos se encuentran 4 a 8 % de portadores sanos.

En los hospitales jenerales de niños hai un 12 %.

En las endemias i epidemias de grandes colectividades la proporcion sube a 12 o 14 %.

En las endemias i epidemias de escuelas, 20 a 25 %.

Entre las personas que rodean a los enfermos, 30 a 35 %.

Los portadores sanos pueden mas tarde enfermar de difteria si sobrevienen causas coadyuvantes o bien no enferman nunca; pero mientras llevan el B. de Klebs-Löffler en sus mucosas, pueden contajiar a las personas que los rodean. Leitz ha observado el caso de un portador que tenía la mala costumbre de roerse las uñas i se inoculó a sí mismo un padidizo diftérico; así, pues, el bacilo inofensivo para su garganta, encontró terreno favorable para su virulencia en un dedo.

Esta clase de portadores son menos peligrosos que los enfermos de difteria, porque los bacilos son menos abundantes en ellos i menos virulentos quizas porque no encuentran un medio favorable para serlo en alto grado. Bien entendido que el microbio que no es virulento para el portador, puede serlo bastante para una persona contajada si concurren en ella causas de las llamadas secundaria o coadyu-

vantes que preparan el terreno humano para la multiplicación del microbio.

Son muchos los ejemplos conocidos de epidemias, principalmente en escuelas i cuarteles, debidas a portadores sanos i en las cuales las medidas de desinfección i aislamiento de los enfermos han sido ineficaces, i ha bastado, en cambio, el descubrimiento i secuestro de los portadores para terminar con ellas, profilaxis soberana en tales circunstancias. Son estos los casos de contagio que han sido llamados *trasmisiones por terceros*, porque es una tercera persona la que ha servido de agente trasmisor intermediario entre el primero i el segundo enfermo.

Como ejemplo, citaré el siguiente relatado por Féréol. Una epidemia de difteria se declaró en un pensionado de Dijon i por este motivo las pensionistas fueron licenciadas. Una de ellas, que no había estado enferma, se fué a Cessey, i, poco tiempo despues, dos niños de la misma casa murieron de difteria, i despues se declararon otros casos, es decir, se desarrolló una pequeña epidemia.

Un trabajo del doctor Sacquépée (*Les porteurs de bacilles diphtériques devant l'hygiène*) publicado en la «*Revue d'Hygiène et de Police Sanitaire*, 1912», consigna la historia de muchas epidemias propagadas por portadores sanos i en las que solo el aislamiento de los portadores ha sido el único medio eficaz para terminar con ellas.

La existencia ya comprobada de individuos tan peligrosos, justifican las medidas rigurosas de defensa social que implantan algunas autoridades sanitarias; así en Cristianía se investigan los portadores de B. de Löffler, entre todas las personas del círculo del diftérico, para aislarlos de modo que no trasmitan el contagio. Tales medidas entre nosotros serían resistidas i miradas como atropellos sanitarios i ataques intolerables a la libertad individual, cuando precisamente la mas respetada aquí es la del libre contagio.

3.º Los *portadores convalecientes* son los diftéricos que han sanado de su enfermedad, pero en los cuales persiste el

B. de Löffler durante algun tiempo despues de la curacion. El bacilo persiste en la farinje, término medio, durante un mes en el 15% de los casos; durante dos meses en el 7.5%; durante tres meses en el 4%. Esto es lo corriente, pero hai casos de persistencia rara hasta de seis meses, un año i aun cuatro años (Sacquépée).

El hecho de la persistencia ha sido señalado primero por Roux i Yersin i confirmado por muchos otros. Von Behring i Tezenas du Montcel creen que la persistencia se prolonga mas en las fosas nasales que en la garganta.

Segun Ustvedt (Cristiania) 2.5% de los convalecientes producen contajios a su alrededor; Prip estima que 4% de los diftéricos deben el contajio a convalecientes; para Buchanan (Glasgow) la proporcion es solo de 0.8%. Estas diferencias de cifras se esplican talvez por el tiempo que ha durado el aislamiento del convaleciente, i en todo caso no representan sino una aproximacion a la verdad.

La defensa contra la difteria descansa en nuestro conocimiento sobre la trasmision del contajio i en pocas palabras es la siguiente:

1.º Declaracion del caso a la autoridad sanitaria una vez establecido el diagnóstico cierto o probable de la infeccion.

2.º Aislamiento del enfermo (principalmente si hai niños) en condiciones que no tenga otras relaciones que la de la persona encargada de su cuidado i la del médico que lo asista, mientras sea contajioso.

3.º Desinfeccion de las ropas i efectos contaminados durante la enfermedad i desinfeccion de la habitacion una vez aquella terminada.

4.º Tratamiento de los portadores de B. de Löffler.

5.º Vacunacion.

La declaracion obligatoria de algunas enfermedades infecciosas es lei (N.º 1,197) de la República desde el 7 de Febrero de 1899. Esta lei desgraciadamente se cumple mui mal por los médicos, quienes sin embargo deberían dar ejemplo de respeto a nuestras pocas disposiciones sanitarias vijentes. Se cree que esta lei no tiene mas importancia que la práctica de la desinfeccion posterior i que por lo tanto pidiendo mas tarde esta desinfeccion no hai para qué preocuparse de la declaracion. Este razonamiento es ilójico no solo porque el público mira la declaracion como inútil, vista la conducta refractaria del médico, sino tambien porque en localidades o establecimientos donde no hai endemia o epidemia, un primer caso bien aislado seguido de investigacion de portadores de bacilo entre las personas que rodeaban al enfermo, puede quedar único i ahogarse la infeccion en su oríjen. Dar a la desinfeccion un rol preponderante o decisivo en la difteria como en otras infecciones, es desconocer el mecanismo ordinario de propagacion del contagio, que acabamos de verlo al estudiar el papel que desempeñan los portadores del bacilo de Löffler.

El aislamiento es otra medida profiláctica de valor relativo, porque el cuidador o cuidadores del enfermo pueden servir de ajentes de trasmision del virus, con mayor facilidad que las ropas i efectos contaminados. La boca o las fosas nasales del hombre sano pero portador del bacilo, son estufas de cultivo donde el microbio de la difteria encuentra condiciones de humedad i temperatura favorables para su pululacion.

La desinfeccion de la habitacion i efectos contaminados destruye los jérmenes espulsados por el enfermo en el medio donde ha pasado su enfermedad; pero, lo repito, esta medida no es suficiente sino en el caso que el convaleciente i sus allegados no fueran portadores del microbio específico.

El tratamiento de los portadores del bacilo es pues, la medida sanitaria mas trascendental en la profilaxis de la

difteria, precisamente la que entre nosotros no se toma jamás en consideración. Los portadores precoces, que por lo que hemos dicho, son los más peligrosos, no pueden descubrirse si no se hace sistemáticamente la investigación del bacilo en las personas que han estado en relación con el enfermo en los días que han precedido a la enfermedad. Los portadores sanos deben buscarse entre las personas que cuidan al enfermo o que lo han atendido. Mas fácil es sin duda la misma investigación en los convalecientes.

No podemos negar que tales investigaciones tienen que ser resistidas por un público que no está educado para comprenderlas i que mira todas estas medidas como vejatorias o como dictaduras médicas. Es verdad también que el aislamiento eficaz de los portadores de bacilos no puede hacerse sino en hospitales, establecimientos a que no se recurre mas que en casos de extrema necesidad i nunca cuando no se está enfermo. La ciencia que ha descubierto el secreto de la trasmisión de muchas infecciones, no ha descubierto el medio de hacer acatar los preceptos de la higiene i no lo conseguirá sino el día que todos tengamos confianza en sus dictámenes como la fe que muchos tienen en materia de religión.

Por algo hai que empezar, sin embargo, i a los médicos incumbe dirigir la campaña predicando con la palabra i el ejemplo. Si los médicos son los primeros en dudar de estas cosas, i los hai muchos, poco o nada avanzaremos en la lucha contra las infecciones; pero si los médicos propagan poco a poco entre sus clientes estas ideas, esponiéndolas en forma clara i sencilla, las futuras jeneraciones encontrarán un terreno mejor preparado para aceptar medidas sanitarias, duras si se quiere, pero necesarias para la salud de la colectividad. El hombre educado es ménos egoísta porque encuentra la felicidad en el bienestar del conjunto social i no en el yo; todos necesitamos de todos i esa vida armónica de las sociedades es la que marca la civilización i el progreso de los pueblos.

Ya he dicho que en Cristianía la autoridad sanitaria investiga los portadores de bacilos en el círculo del enfermo para aislarlos. En otras partes como en Paris, por ejemplo, no se reciben en las escuelas públicas los niños que han tenido difteria sin un certificado de laboratorio que acredite que ya no hai B. de Löffler en su farinje i fosas nasales. Segun el Decreto prefectoral de 16 de Abril de 1896 i la Circular prefectoral de 18 de Mayo del mismo año, el jefe del Laboratorio Bacteriológico municipal, debe remitir el certificado correspondiente relativo a la investigacion de que tratamos a los médicos inspectores de las escuelas. Entre nosotros, donde la difteria es endémica i a veces epidémica, una medida semejante disminuiría mucho el número de atacados por esta grave i peligrosa enfermedad.

Al hablar del tratamiento, ya he dicho de qué modo puede destruirse localmente el B. de Löffler con pulverizaciones de agua oxigenada o de solucion de perborato de soda, que no siempre son eficaces, no tanto por falta de accion bactericida sino mas bien porque los microbios alojan en cavidades i repliegues mucosos inaccesibles al medicamento; pero por ahora no disponemos de tratamientos mas seguros. Strauch (*Therapie der Gegenwart*. Setiembre, 1913; *Biologie médicale*, 1913, N.º 8) recomienda para el tratamiento de los portadores del B. de Löffler, el barnizamiento diario o repetido de las amígdalas con tintura de yodo. Las amígdalas se ponen blanquizas, no provoca dolor i los tratados solo sienten durante algunos minutos el sabor desagradable del yodo. Sobre 42 individuos así tratados en el hospital urbano de Altona, se obtuvo la desaparicion del bacilo con tres tocamientos en 20 casos, con cuatro o cinco en 16 casos, con ocho o mas en 2 casos i solo en 4 casos las aplicaciones no dieron resultado.

Schötz (1909) de Copenhague, dice haber obtenido la desaparicion del B. de Löffler en sus portadores por medio de inyecciones de cultivos de staphylococcus. Este tratamiento fué usado despues en Estados Unidos de América, sin in-

convenientes, segun Lorenz i Ravenel. Rolleston (Lóndres) ha practicado aspersiones de cultivos, tres a cuatro veces por día (i barnizamientos) de *staphylococcus pyog. aureus*, edad de 18 a 24 horas, en la garganta i fosas nasales de portadores crónicos (10 casos) i ha comprobado por cultivos negativos, la desaparicion del B. de Löffler 2 a 7 días despues del principio del tratamiento; pero el método no dió buen resultado en dos portadores nasales. (*La Presse médicale*, 1913, N.º 83, páj. 835).

Conradi preconiza la solucion de ácido malónico al 1 por 100, en gargarismos para los adultos i niños grandes, cada dos o tres horas, o en instilaciones cuatro veces por día en los niños pequeños. (*Vorarbeiten zur Bekämpfung der Diphtherie*.—Editor G. Fisches-Iena, 1913 i *Revue d'Hygiène et de Police sanitaire*, 1913, páj. 1236).

Vacunacion.—La inmunizacion contra la difteria por medio de una vacuna, sería sin duda mui ventajosa como profiláxis, pero este medio es un problema todavía en estudio por lo que respecta a la vacunacion activa.

La inmunidad pasiva puede obtenerse por la inyeccion de 5 a 10 cm.³ de suero anti-diftérico; pero la inmunidad así conferida es de corta duracion, no mas de 15 a 20 días, i espone a accidentes de anafiláxis si mas tarde, por cualquier motivo, hai que hacer otra inyeccion de suero de caballo al mismo individuo.

La vacunacion por el suero ha sido mui usada sobre todo en los hospitales i asilos de niños i todavía la recomiendan muchos autores. Despues de los estudios sobre la anafiláxis, su uso se ha restringido i aun hai médicos que se retraen o esperan hasta última hora para inyectar suero en casos comprobados de difteria. A la sueroterapia preventiva ha sucedido la fobia anafiláctica.

Creo, sin embargo, que hai circunstancias en las que la vacunacion por el suero es necesaria: familias con uno de sus miembros enfermo de difteria, sin facilidades para su aislamiento, que no pueden disponer de un médico a toda hora,

harán bien en inyectar sus niños espuestos al contagio i con mas razon si son menores de cinco años. La misma cosa puede recomendarse en el campo o en poblaciones donde es difícil conseguir un médico en el momento oportuno.

Cuando en una casa, en un asilo o en un hospital hai buenas condiciones para el aislamiento i se tiene médico que puede hacer la espectacion armada, es preferible no hacer inyecciones preventivas para no sensibilizar a los niños, i esperar para practicarla el primer síntoma de contagio que se presente.

Ensayos de vacunacion activa han sido hechos en 1902 por Dzerzowsky (Bull. Inst. Past., 1903, páj. 857), sirviendo el mismo de sujeto de esperiencia. En tres meses de tratamiento se inyectó 3,400 dosis mortales de toxina para el cui, i su suero alcanzó a dar 1 I. E. (una unidad anti-tóxica); en una sola vez se inyectó 1,700 dosis de toxina. Boldireff repitió en sí mismo la esperiencia con pequeñas dosis de toxina (1 por 10,000 de la dosis tóxica) diariamente que aumentó progresivamente hasta llegar a cinco dosis mortales para el cui, en 36 inyecciones; el poder anti-tóxico de su suero llegó a 0.4 I. E. por centímetro cúbico. Adolf Bingel (de 30 años de edad) se inyectó de una sola vez en un brazo 0.10 de toxina diftérica i presentó síntomas alarmantes: fiebre, edema difuso del miembro, dolores violentos i esfacelos; se trató con suero i el análisis de su sangre dió 6 I. E. por centímetro cúbico (Bull. Inst. Past., 1909, páj. 716).

Algunas investigaciones han demostrado que el 83% de los niños recién nacidos contienen en su sangre sustancias anti-tóxicas; en niños de mas edad es raro encontrarlas porque desaparecen ordinariamente despues de seis meses. Casos leves de difteria con gran formacion de anti-toxina, suelen dar 2.5 I.E. por centímetro cúbico de suero. La produccion de anti-toxinas es mucho mayor en la inmunidad activa que en la pasiva. En un adulto con 5 litros de sangre a quien se inyectó en una vena 1,000 I. E. se obtuvo 0.4 I. E. por centímetro cúbico de suero, inmunidad pasiva que desaparece

despues de 30 días, mientras que la inmunidad activa da 2.5 I. E. por centímetro cúbico.

Hall i Williamson han tratado con éxito portadores de bacilos, inyectándoles cada ocho días 75 a 1,000 millones de microbios.

Dzergowsky observó que el suero de caballos a los cuales se habían hecho pincelaciones de toxina diftérica en la mucosa nasal, contenía anti-toxina i que repitiendo las pincelaciones podía aumentarse la cantidad de este anti-cuerpo. Blumenau empleó este método de inmunizacion en niños, valiéndose de toxina pura mortal para el cui i a la dosis de 0.009 cm.³ En algunos de estos niños se producía una falsa membrana sobre la mucosa nasal que desaparecía despues de algun tiempo; la anti-toxina se encontró en poca cantidad. En otros niños usó la toxina diluída al 1 por 3, en tapones que dejaba durante media hora en las fosas nasales; la anti-toxina aumentó considerablemente. Los niños tenían 10, 20, 40 días despues 0.5, 1, 5 i 11, unidades anti-tóxicas por centímetro cúbico de suero. Las esperiencias en animales demuestran que esta inmunidad puede durar varios años.

El profesor von Behring de Marbourg ha dado a conocer un nuevo método de inmunizacion activa contra la difteria en una comunicacion presentada al Congreso Aleman de Medicina Interna, en su sesion del 18 de Abril de 1913. Esta vacuna no es otra cosa que una mezcla de toxina i anti-toxina diftérica.

El profesor von Behring hacenotar en su comunicacion que la proteína anti-tóxica es heterojénea porque está contenida en el suero de caballo, proteína que produce en el hombre una proteólisis fermentativa que se puede demostrar *in vitro*; es así como da nacimiento a un anti-cuerpo precipitante i anafilactizante cuya aparicion en la sangre coincide mui a menudo con erupciones de la piel en los diftéricos tratados con grandes dosis de suero anti-diftérico de caballo. (La Semaine méd. 1913, N.º 19).

El mismo profesor ha descubierto que las mezclas de

toxina i anti-toxina hechas *in vitro* i que son neutras cuando se inyectan al cui, son tóxicas para otros animales, lo que demuestra que no hai una verdadera neutralizacion del veneno. La unidad tóxica i la unidad anti-tóxica no se corresponden o no se neutralizan a dosis fija en especies animales diferentes. Así por ejemplo una mezcla neutra para el cui, necesita 80 a 100 veces mas cantidad de anti-toxina para que sea neutra tambien para el mono.

La vacuna anti-diftérica del profesor von Behring es una combinacion de veneno diftérico mui activo i de anti-toxina, mezcla que debe ser neutra por inoculacion al cui o contener un ligero exceso de toxina. Este pequeño exceso de toxina no es perjudicial para el hombre porque éste es mucho menos sensible que los monos a dicho veneno.

La preparacion del profesor von Benring lleva el nombre de veneno preventivo M. M. I. i puede emplearse en niños recién nacidos i hasta de 16 años de edad. La dosis es de 1/10 de milígramo para los recién nacidos i los niños de pecho, i de 1/20 de milígramo para los de mas edad.

Este tratamiento preventivo se recomienda para la inmunizacion de niños en locales contaminados, como hospitales, asilos, escuelas, etc.; para vacunar personas sanas no espuestas a un contajio actual en colectividades humanas como horfelinatos, prisiones, maternidades, asilos de alienados, etc., i para la inoculacion de portadores de B. de Löffler.

El objeto de esta inoculacion es conferir al hombre una inmunidad persistente. Tambien puede utilizarse para obtener una anti-toxina diftérica antropójena, para el tratamiento curativo o preventivo de la difteria o el tratamiento de los portadores de bacilos, con el objeto de desembarazarlos mas pronto de los jérmenes alojados en su farinje o en sus fosas nasales.

El remedio M. M. I. tiene como contraindicaciones el período de incubacion de la difteria, la debilidad cardíaca i la irregularidad del pulso.

El profesor von Behring proporciona su remedio a los médicos que quieran usarlo, bajo ciertas condiciones que concierne a la manera de hacer la observacion, siguiendo un formulario dictado por el mismo profesor. Segun Hahn la preparacion es absolutamente inofensiva i Matthes (Clínica de Marbourg) ha obtenido con él en un caso 600,000 unidades. Con el suero de este caso ha obtenido en otro sujeto una inmunidad pasiva que persiste mas tiempo que con suero animal por tratarse de un suero homólogo.

He dicho al hablar de la bacteriología que segun algunos investigadores el B. de Löffler puede ser eliminado por la orina, pero que el hecho no está a mi juicio suficientemente demostrado.

El primer trabajo sobre esta materia es de Conradi i Bierast (Deutsche med. Wochensch.—22 de Agosto de 1912). Estos bacteriologistas recojen asépticamente la orina de diftéricos o de convalecientes (20 a 30 cm.³), la centrifugan i siembran el sedimento en un medio de cultivo apropiado o lo inoculan a animales. Sobre 150 casos han obtenido 54 resultados positivos, es decir, mas o menos 1/3 de los casos. La eliminacion se encuentra al principio de la enfermedad, pero se ha observado largo tiempo despues de la curacion de la difteria. El aspecto claro o turbio de la orina no tiene importancia para la presencia del microbio.

Posteriormente M. Koch ha hecho tambien las mismas investigaciones con mas escrupulosidad que Conradi i Bierast (Deutsch. med. Wochensch.—12 de Diciembre de 1912), eliminando los bacilos pseudo-diftéricos que suelen encontrarse en la orina i que aun toman la coloracion doble de Neisser, i no considerando como diftéricos sino los bacilos que en los cultivos i las inoculaciones experimentales presentan los caracteres asignados al verdadero B. de Löffler. Sobre 26 enfer-

mos Koch ha obtenido 19 casos negativos, 2 positivos en enfermos mui graves que murieron con síntomas de intoxicacion jeneral i parálisis cardio-vascular, i 5 dudosos con bacilos que parecían diftéricos, pero que no pudieron ser identificados.

El último trabajo parece, pues, demostrar que la eliminacion del B. de Löffler por la orina es rara i solo se presentaría en casos mui graves de difteria. Ambos prueban tambien que el B. de Löffler puede jeneralizarse en forma septicémica porque solo su existencia en la sangre esplica su eliminacion por el riñon; esto vendría a confirmar las ideas de Barbier i sus alumnos, ya espuestas al tratar de la bacteriología.

Desde el punto de vista de la profiláxis de la difteria, los portadores urinarios tienen poca importancia porque son raros i porque es escaso el número de bacilos eliminados por esta vía.

Hai tambien portadores pulmonares del B. de Löffler, como lo ha comprobado últimamente Reye en el Instituto anátomo-patológico del hospital jeneral de Hamburgo-Eppendorf.

La autopsia de 67 diftéricos recientes i antiguos con investigaciones bacteriológicas, le ha dado 38 resultados positivos en los casos recientes sobre 43, i 18 sobre 24 diftéricos antiguos en el pulmon; los resultados positivos se han encontrado hasta 21 días despues del principio de la enfermedad, aun cuando microscópicamente el órgano esté sano (Münchener med. Wochensch.—29 de Octubre de 1912).

Estas comprobaciones vienen a demostrar un peligro para la trasmision del contagio; mas cuando dos observaciones de Petruschky han descubierto la presencia del B. de Löffler en la espectoracion de antiguos diftéricos despues de muchos meses en el uno i despues de tres años en el otro, sin que ninguno de ellos presentase afeccion pulmonar.

En otras dos observaciones clinicas, una de Beyer i otra de

Schmidt, se trataba de personas con afecciones torácicas crónicas, con espectoración que al exámen bacteriológico revelaba la existencia del B. de Löffler. Ninguno de los dos enfermos ha podido ser curado. (La Presse méd., 1913, N.º 18).

Hai, pues, portadores crónicos que recién empezamos a conocer i que será necesario tener presentes en la profiláxis de la difteria, cuando hasta hace poco tiempo solo se conocían los portadores faríngeos i los portadores nasales, mas peligrosos sin duda porque son mucho mas numerosos.
