

**UNIVERSIDAD CENTRAL (MADRID)
FACULTAD DE MEDICINA**



TESIS DOCTORAL

**Asociaciones microbianas en la angina diftérica : estudio
microbiológico y clínico**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Estanislao Lluesuca García

Madrid, 2015

América

39-4

~~de la~~

~~de la~~ Ca

de la

Asociaciones microbianas

en la Angina diftérica

Estudio microbiológico y clínico.

81-2-2-17

17

Amo Sr.

El desarrollo que, ciertos estudios
concernientes a la Patología infantil han a
sido en estos últimos años, mis aficiones, y
yo que por algún tiempo desempeñé como a
te en el laboratorio histo-microbiológico municipal
de Valencia, en época que coincidió con la de
descubrimiento y aplicación del virus Roux a

tratamiento de la difteria, llevaronme a el
 centro de la Pediatría, tema que, pudiera ser
 el punto de partida de mi tesis. Brindaron
 éllo, las observaciones recogidas en el laboratorio
 que se hizo en población de tal importancia
 proporcionalmente pudiera:

Fuérime ocupado de la angina
 de la garganta por completo de los virus
 de la difteria, pero cierto hasta en el nivel
 de la cultura y microscópica, pero viendo en
 los casos por desgracia los menos, atenuados

por los mictomas, de intoxicación o los de infección
por la concurrencia de otras especies microbianas, he-
ra el que creyó ser Cautani el tratamiento de a-
las enfermedades infecciosas, (destrucción del bac-
de la tuberculosis por el bacterium termo) y e-
las más, exaltada la virulencia del bacilo difte-
a los asociaciones, o ser la de los individuos u-
; exaltada por aquél, dando lugar a sín-
mas alarmantes, haciendo más frecuentes
complicaciones y desfavorables, el pronóstico
impulsando en parte una terapéutica to-

la más eficaz y activa, incluíndome a tratar lo
también desde este último punto de vista.

Las asociaciones microbianas en la angina
difteria, servirán pues, de punto de partida a
desarrollo de mi tesis, creyendo de utilidad, ser
en un primer capítulo lo que a la difteria
pertenece, para de este modo, poder apreciar
cerca, los casos de unión que puedan existir
aquellas y esta, estableciendo con más claridad
paralelo por lo que afecta a lesiones

les, generales y modo ruidónica y poder sacar deducciones tanto diagnósticas como de pronóstico y terapéutica.

I

Sabemos que la angina diftérica es una afección microbiana y contagiosa caracterizada por la evolución en la superficie de la faringe, las y velo del paladar de una inflamación aguda por la proliferación de un microorganismo particular, el cual segrega en el punto

donde asienta, una substancia tóxica, que abro-
vida sucesiva el organismo afectado. Esta infla-
cion específica dá lugar en la mayor parte de
casos al desarrollo sobre la parte enferma de
de membranas fibrinosas, más o menos adheren-
tes que occiden el microbio patógeno el cual ha
recibido el nombre de bacilo difterico.

La difteria es enfermedad de antigua
conocida; Arteo y Galeno ya la describieron, y en
la Edad media fueron tenidas sus epidemias

Le he conocido con los nombres de sy-
manche, garrotillo y Angina maligna, hasta que
Dretomman le impuso el nombre que en la actua-
lidad tiene. Le ve con más frecuencia en los mu-
chosos a partir del segundo año, pues si bien Jacobi
observó en recién nacidos no es indudable fre-
cuente. Oculta según Bazinoky entre los diez y
los siete años; el uso no influye para nada.

Respecto a la etiología, se pueden a-
garrar el frío y humedad combinados creanda

estados catonales disjuntos a la infección difte-
ria. En cuanto a la causa ocasiona, la verdadera
esencia de la enfermedad, ha sido por unos atribuida
a la impoion de los gases de las alcantarillas
las habitaciones, al agua de beber impurificada
otros, creyendo en la posibilidad de que fuera debida
a la invacion de microorganismos, han dirigido
estudios en este sentido, y desde que Letzerich, O
Huetter y Laboulbène, en 1861, descubrieron microorga-
nismos en las falsas membranas diftericas, hasta

Kebs en 1882, Loeffler en el 86 y 87, y Roux y Terme
en el 88, 89 y 90, los investigadores no han dejado de
trabajar en este sentido, y si bien cabe la gloria de
descubrimiento a Kebs y el haberlo completado a
Loeffler, no menos, les corresponde a Roux y Terme
los cuales han sustituido el papel que desempeña el
bacilo, han dilucidado la patogenia de los acciden-
tes que provoca, y estudiado la accion de los ve-
rus que segregan.

El bacilo difterico se desarrolla lentamente

te en la gelosa, y muy bien en el mero rango
neo coagulados de carne. Se traido en tubo el
ensayo que contenga dicha sustancia en el m
por grado de pureza por medio de una aguja
de platino previamente esterilizada con productos
del cuidado de una aguja, y colocándola en
en la estufa a la temperatura de 27° (1) se
pueden apreciar a la cuatro, veinticuatro, o to
lo más treinta y seis horas, el desarrollo de co

(1) a -20° o $+42^{\circ}$ no se desarrolla

más en la superficie de la placa, del tamaño de una cabeza de alfiler, de forma redondeada, prominentes, de color blanco-amarillento y más opaco en el centro que en la periferia. Trasplantada una de estas colonias por medio de las agujas a un cultivo sobre, y coloreada, previa dilución con agua destilada y desecación por el calor, con el violeta de genciana, desecación por el frío y quitando el exceso de color si lo hay, con el alcohol rectificado, se pueden apreciar al

microscopio, bacilos rectos o ligeramente encorvados,
diferentes en grupos de tres o cuatro, agrupados
paralelamente o en forma de ángulo, X ó L, lige-
ramente abultados en extremidades, coloreados con
desigualdad y de longitud aproximadamente ~~igual~~
de la tuberculosis, solo que son doble en grosor
los de esta. Segun su tamaño que lleva a par-
te de su vivencia, ha dividido el Dr. Roux los ba-
cilos diferentes en largos, medianos y cortos; los p-

meros tienen siete milésimas de milímetros de longitud por dos de grueso, se colorean de igual manera por las anilinas, y aparte los demás caracteres, sobresale el aspecto cuando se asocian en disposición angular y el líquido en suero coagulado más pronto que los medianos y cortos. Finalmente suelen presentarse en los casos de difteria grave.

Llama el dr. Roux laeffler medianos cuando se agrupan paralelamente, siendo

más de los vees la diferencia de mediana
intencidad. En cuanto a los cortos, su expresi
basta para caracterizarlos, pues apenas mide
tres milésimas de milímetro de largo.

Segrega un veneno soluble, habiendo
tenido Brieger y Fränkel (1890) que dicho pr
ducto, es derivado de la albúmina de los
tejidos (topalbúminas). Para Roux y Fernin
trata de una diastasa.

Los cortes hechos en falsas membranas endurecidas previamente con el alcohol y elaboradas por el método de Gram y la eosina, demuestran la preferencia que tiene el bacilo a desarrollarse en la superficie de dichas falsas membranas. Estas separadas de la mucosa y recubiertas por una capa de fibrina granulosa y los vasos bastante dilatados dejan salir los glóbulos sanguíneos. La capa más superficial de la exudación fibrinosa, es donde mejor

encontrarse otros bacilos extraños y distintos
cosas. Macroscópicamente las falsas membranas
son al principio delgadas, de color blanco-opa-
lino, a veces semi-transparentes, de extensión va-
riable; son más gruesas en el centro que en la per-
iferia. Su consistencia es blanda, pero se adhiere
con fuerza a las partes subyacentes; al des-
pedir las aparece la mucosa más o menos roja.
Casi siempre sangra. Más tarde aumentan.

superior llegando a tener de, a tres milímetros de grueso, se pone dura y elástica y aumenta la opacidad, presentando un color blanco amarillento, gris, blanco-amarillento, verdoso, o más o menos rosáceo, disminuyendo al mismo tiempo su adherencia con la mucosa subyacente. Los bordes adelgazados se desprenden al traspasarlos y dan a las falsas membranas un aspecto negro, diferente a la tinta del principio.

Pero antes que estas modificaciones

locales aparecen o llaman la atención, y
por los niños en los que la afección va a
desarrollarse, ligero malestar que no les impide
el dejar sus juegos, ni como se ve el som-
no inordinario, hasta que, al cabo de 24, 36 o 48 ho-
ras sucede estado febril. El dolor de la garganta
pero al principio, no suele aumentar hasta que
la afección entra en el periodo de estado y a
des ni aun en éste, y solo se hace ostensible
en el momento de la deglución. El mismo

tiempo que las lesiones faríngeas progresan, aparecen ligeramente tumefactos los ganglios cervicales, y poco a poco quídate la enfermedad constituida en el período de estado, seguida por la de su evolución.

Los trastornos funcionales se acentúan el dolor a la deglución suele aumentar, los movimientos del velo del paladar se hacen penosos y difíciles en caso de estar cubierto por el exudado y la voz adquiere el timbre gangoso.

naraf. El infarto ganglionar aumenta paralelamente a las lesiones faríngeas, pero los ganglios quedan móviles, fáciles de anular y deslizable siempre bajo el dedo. La fiebre comienza al principio, llega en este período a 38° o 39°, rara vez más, y en los casos favorables al cabo de treinta o cuarenta horas ha disminuido, para desaparecer al cabo de dos o tres días.

La piel presenta un color pálido y

aparece cubierta de un ligero sudor. El pulso
blando y frecuente llega a 100 ó 120. El
de respiraciones n.º no para de 20 a 30; la
pérdida de fuerza y el abatimiento se acentúan
más o menos según la intensidad de la insu-
ficación general.

Cuando la enfermedad ha de termi-
nar por la curación y no sobrevienen compli-
ciones, las falsas membranas dejan de extenderse
se amuecan, empapan, reblandecen y pierden

valecencia, ni de ser pesosa y larga.

He elegido para mi descripción, un
forma tipo, que participe a la vez de caracte-
rísticas comunes a las formas ligeras y graves, por
de transición que ni más se ve con frecuencia
la práctica.

Pero al lado de esta, existe la po-
sible clínica descrita por Baginsky, de especie
distinta localizada, de efectos generales relati-
vamente ligeros y de duración variable, habien-

descrito (Adet de Janicourt, bajo la denominación de difteria crónica, casos de larga duración).

En oposición a esto están; la infección general difterica, cuyos comienzos son, con fiebre alta a veces con frío, forma descrita como grave, la difteria septicémica, de síntomas parecidos a la estrepto-difteria de que luego nos ocuparemos. En las formas graves de angina difterica pura, las lesiones locales progresan con más rapidez, la dificultad a la deglución

es algo mayor, más frecuente la propagación a otras cavidades, que como las fosas nasales y la nariz, agravan en gran manera el pronóstico. Los infartos ganglionares adquieren mayor extensión y volumen. Pero todas estas lesiones locales que en la laringitis diftérica tienen suma importancia, por los trastornos funcionales a que dan lugar, aquí solo juegan papel menor importante, y si les damos algún valor es a título

de productora de la intoxicación general que es la que verdaderamente domina la escena.

La temperatura llega y pasa de 40° . El pulso pequeño, frecuente y depreciable presenta estas modificaciones aun antes de que la temperatura se eleve, dato de mucho valor pronóstico.

La respiración sufre pocas modificaciones. La orina contiene albúmina que suele ser precoz, que dura más de diez días en los casos favorables, y en casos desgraciados persiste hasta

la muerte. El estado general es malo y la diuresis frecuente. El análisis de la sangre demuestra el aumento de leucocitos.

Infecciones hay, en las que, la está en proporción directa con la intensidad de aquellas, ejemplo: la neumonía fibrinosa. La ausencia de leucocitos durante la enfermedad no es autoría a pensar, que por cualquier razón, el organismo está privado de los medios naturales de defensa contra la invasión de los gérmenes.

infecciones. Cuanto más disminuyen los leucocitos más grave es el pronóstico.

En otras enfermedades, la tifoidea por ejemplo, el número de leucocitos no es de ordinario menor y hasta disminuyen. La leucocitosis en una infección como en el sarampión, indica una marcha normal y complicaciones, la mayoría de ellas es infecciones secundarias. En este caso el pronóstico es desfavorable. Según Jabitschewsky

La marcha de la leucocitoria en la difteria no corresponde a los tipos ordinarios; al lado de la leucocitoria general de la sangre, es preciso distinguir la local, que se manifiesta por infiltracion purulenta y formacion de pus. La observacion clinica ha demostrado, que la leucocitoria general durante la difteria, sigue marcha diametralmente opuesta que, en la pneumonia; en la 1.^a la leucocitoria progresiva termina por la muerte en la 2.^a anuncia terminacion favorable.

Por si todo esto no fuera bastante para agravar el pronóstico, contribuyen a ello las complicaciones, entre las que citaremos la propagación a las fosas nasales y laringe, la bronco-pneumonia, la neumonía franca, supuración ganglionar, otitis y sobre todo los parálisis diftericas consecutiva, todavía más a la difteria nasal, por las condiciones anatómicas de dicha cavidad que en el curso o a la terminación de la angina

De todas ellas, pienso suprimir ya que se presentan indistintamente en las difterias puras y asociadas, siendo algunas más frecuentes en estas.

La gravedad del pronóstico ha disminuido con el conocimiento más exacto de las formas microbianas y sus condiciones de vida y sobre todo, ha contribuido a ello, el progreso que en estos últimos años ha alcanzado la parte terapéutica de la que me ocuparé al final

de este trabajo.

La muerte es a veces el término de esta especie, y la autopsia permite revelar lesiones generales que comprobadas experimentalmente en caballos son las siguientes: la sangre presenta color negroceo, u coagula mal y según Millard, mancha a veces los dedos de negro como la sepia. En el pericardio suele haber derrame seroso. El corazón se encuentra en ocasiones algo dilatado; u tejido

es pálido-amarillento y blando; a veces se
ven coágulos fibrinosos en su cavidad. Los vasos
sanguíneos periféricos ofrecen una dilatación
más o menos marcada. El músculo cardíaco
presenta al microscopio las lesiones de la miocardi-
tis difusa, propia de las enfermedades
infecciosas agudas.

Los ganglios linfáticos y las amígdalas
se encuentran tumefactos, debido a
en ambos casos a la hipertrofia de los

foliculos, y esta a su vez, al acúmulo de células
linfáticas y leucocitas. No se ha comprobado
la presencia de microorganismos en los ganglios
linfáticos ni alterados.

Las lesiones intestinales recaen espe-
cialmente en la túnica mucosa, que presenta
una infiltración de células embrionarias, es-
pecialmente en las inmediaciones de las placas
de Peyers; tanto éstas, como los folículos
cervicados se encuentran tumefactos e hiper-

fiadas. No había de ser esta enfermedad la
única de las infecciosas, en que el bazo no re-
pondría poco o mucho, y á la corteza ó á la
baza á la acción de las toxinas, y aparte de
aumento de volumen y repleción sanguínea,
comprimían por medio de cortes, el aspecto
blanco y brillante de las corpusculas de malpighi
y su hipertrofia, debido á una acumulacion
de pequeñas celulas redondas oprimidas las

mas contra las otras.

En cuanto a las alteraciones hepáticas bien descritas por Morel, cabe decir algo parecido a lo expuesto en el párrafo anterior relativo al aumento de volumen y a la congestión y coloración rojo-oscuro. La consistencia es normal; pero lo que más realce da a las lesiones del hígado, es una infiltración grasosa, comprobada por medio del examen histológico, infiltración que resulta tanto más evidente, cuanto

mas lejós del principio de la enfermedad se hace el examen, o aun tratándose de los comienzos si la intoxicacion es muy intensa. Ocurre lo mismo en las células endoteliales de los capilares sanguíneos intralobulares que en las células hepáticas, predominando en aquellas o éstas, segun se trate del centro o de la periferia del lobulo hepático respectivamente. El tejido conjuntivo de los espacios portales, se encuentra infiltrado de células redondas. En la mayoria

de caso, los canalículos biliares no sufren dilatación, si bien Morel encontró en un caso una abundante decamación epitelial.

También el mismo es sujeto de lesiones; unas que, como la dilatación vascular general, a todos los órganos; otras, que no son comunes por lo mismo que la estructura y textura orgánica son diferentes. Las células epiteliales de revestimiento de las cápsulas, la extremidad libre de las células epiteliales de los tubos contorneados, las

bulas epiteliales, de los tubos rectos y de los colectores, se encuentran espinadas a fuerte aumento, unas, aumentadas de volumen; otras, infiltradas de granulación grasosa. En los casos en que las lesiones han sido más acentuadas, Cornil y Brancaccio han comprobado una infiltración abundante de células ~~epiteliales~~ linfáticas, esudado coloidal y gran cantidad de hemáticas entre el epitelio y la capsula. El epitelio capsular, hinchado, esferizado o descamado. También han comprobado

la hipertrofia de las células de los tubos, contorneados, hasta llegar a obliterar el calibre del tubo con pérdida de la transparencia y de aspecto granuloso. En los tubos rectos, infiltración de leucocitos entre las células epiteliales degeneradas.

Raras veces el sistema nervioso, ni sus alteraciones, y en todo caso hay que buscarlas en los que han sucumbido a parálisis de larga duración, Charcot y Vulpian, figuran a la cabeza de los que, se han dedicado a este estudio (1862) ninguno de ellos, luego Bühl, Loran

Lepine, Roger y Damasio, Rejerine, Leyden, Meyer, etc; todos los que, han comprobado, bien la degeneracion de la mielina, ya lesiones de los nervios y raices anteriores. (neuritis proenquistosa o atropia degenerativa). La opinion mas atada de los tres últimos es la de neuritis múltiple; Los miocitos casi no sufren alteracion en algunos casos atropia parajera y a veces de degeneracion páculo-granosa.

Con esto creó haber tratado a gran escala el cuadro de la angina difteria, y a

tes de entrar de nuevo en el estudio de las afecciones, voy a exponer los casos que me han servido en mi trabajo y examinados al microscopio, y que en algunos he podido seguir su evolución clínica, para de este modo, fijar aproximadamente el tanto por ciento que corresponde a las difterias asociadas y la cifra que alcanza las anginas diftericas puras.

II

De ciento setenta y nueve casos, que clínicamente tenían las apariencias de au

formas diftericas, solo cincuenta y ocho, conser-

vidieron a las difterias puras, encontrandose las
formas asociadas en setenta y cuatro casos que
dando la proporcion siguiente:

Loeffler largo y streptococos	—	24
W. in y Birou	—	14
W. in y micrococos	—	18
W. in y pneumococ	—	7
W. in. streptococos y pneumococ	—	2
W. in. stafilococos y streptococ	—	1

Loeffler mediano y estafilococos — 8
do no y estreptococos — 1
Loeffler corto y estafilococos — 6

Finalmente, un número bastante
pequeño de anginas, que hubieran sido tomadas
como diftericas y que así lo fueron antes del
examen microscópico, resultaron valiéndose de
este preciso medio, útil bajo todos conceptos,
para poder como luego veremos pronosticar
con más acierto y poder plantear una terapia

teoría más o menos eficaz según los casos, anginas
más puras - diftéricas en la proporción siguiente:
te:

Anginas por estreptococos —	7
" " " estafilococos —	10
" " " micrococos —	1
" " " pneumococos —	1
" " " estafilococos y estreptococos —	17
" " " estreptococos y diplococos —	2
" " " estreptococos y micrococos —	4
" " " estafilococos y pneumococos —	2

Como se ve, las asociaciones microbianas en la angina diftérica, según esta pequeña estadística, alcanzan aproximadamente el 50 por 100 de los casos observados, mientras que de la mitad restante, el 20 por 100 corresponde a la difteria bacteriana pura y el resto a las anginas pseudo-diftéricas. No pienso ocuparme de estas últimas, y sólo las enumeraré en caso de que semejante de caracteres nos obliguen hacerlo. Bazinsky en 194 casos, no

encontrado el Loeffler en 118 y el estreptococo
en 26. Temas que lesiones y que síntomas opo-
nen estas variedades de Anginas, cuales le son
comunes, en quienes reaccion las diferencias
clínicas, para de este modo hacer una es-
pecie de paralelo entre estas y la angina
difterica pura.

(a) Soy principio el estudio de las an-
ginas en las que los estreptococos están asoci-
dos al bacilo difterico, no tan solo por la gr.

edad que revisten, sino más bien por su frecuencia y sobre todo por tratarse de una forma que tiene individualidad clínica propia, la llamada difteria estreptocócica o estreptodifteria por Levintse, forma que si tiene puntos de contraste con las anginas diftericas por ser de forma grave, tiene también caracteres tanto anatómo-patológicos, como microbiológicos y clínicos que le son peculiares. La difteria maliqua de los antiguos, tóxica o hipertóxica

de los modernos, séptica de algunos, corresponde a la estrepto-difteria. Es la asociación más peligrosa. El estreptococo el solo, produce falsas membranas y puede provocar la muerte. Esta falsa difteria es a veces tan grave, como la verdadera y L. Cavetti, ha visto sobrevivir a la muerte dos veces en siete casos.

Las lesiones locales en la estrepto-difteria, no tienen algo de característico: examinando las fauces de algunos afectados de estrepto-difteria, se aprecian falsas membranas, exudados, adherentes, griseos, que sangran

con facilidad e invaden la casi totalidad de la garganta. Siembras en suero, con productos de estos microorganismos, dan colonias semejantes a las especies; unas se presentan pronto y tienen los caracteres que hemos estudiado al tratar de la difteria pura; otras, más numerosas, que aparecen un poco más tarde y que son más pequeñas que aquellas primitivas y apareciendo en la superficie de la placa a modo de un escarameo, estas son las producidas por los estreptococos. En una misma preparación se colocan ambas

clares de colonias aparecen al examen microscópico previa coloración los bacilos ya encadenados y cadenas de gruesos cocos, rectos, mas incurvados los mas, que son atreptococos.

Clinicamente y al par que las lesiones locales aparecen muy tumefactas las ganglias cervicales y dolorosas generalmente a la presión, llegando a tal extremo la invasión de aquellas que he hecho que L. Germain, calificaria este aspecto con el epíteto de cuello proconvulsas. La temperatura me he

39°, 40° y a veces más, el pulso alcanza 160 a 180; las alteraciones respiratorias son poco manifiestas; en cambio las intestinales son a veces tan considerable que agravan en nuestro el pronóstico. El examen de la orina demuestra en el primer septenario y en la mayoría de los casos la ausencia de albúmina, no pudiendo valerme de este dato en estas anginas graves, para hacer un pronóstico benigno al principio. No obstante más tarde puede aparecer dicha substancia en las orinas.

Aparte de las complicaciones que responden a la presencia del bacilo y a los síntomas de intoxicación hay que agregar los síntomas de infección con las alteraciones producidas por estreptococos. Siendo así que estos influyen aumentando la virulencia del bacilo las lesiones locales suelen ser más extensas, reduciendo de ellas mayor facilidad de propagación a fosas nasales y laringe, como también invasión de amígdalas, formación de flegmones, otomastoiditis y conjuntivitis. Queda general, la coloración de

la piel y mucosas y elevación de la temperatura
reflejan la infección general de la sangre, y el
paño c'ista, de los gérmenes, estado septicé-
mico al que succumben gran número de enfer-
mos. Durante mucho tiempo se ha creído en
forma a las observaciones de Klebs y otros auto-
res que el bacilo boeffer quedaba localizado
a las mucosas atacadas, y no penetraba en la
sangre y en el seno de los tejidos; pero trabajos
recientes han venido a demostrar este m...

de ver. Y esto es así, que Barbier ha podido demostrar la presencia del bacilo en los ganglios cervicales y bronquiales, en los centros bulbo-proteccionales y en la sangre de algunos sujetos habiendo sucumbido a la difteria. Pero cuales son las condiciones que preceden a esta diseminacion bacilar, pudiendo abocar a una verdadera septicemia difterica? es la cuestion tan importante que Constantin ha querido buscar por la via experimental. Desde luego el autor ha experimentado con cultivos puros de

Bacilos Loeffler, ha' inyectado a cobayos sea bajo la piel, sea en la cavidad peritoneal dos centímetros cubicos de caldo conteniendo un cultivo difterico virulento obtenido en la temperatura de 37° , durando dos dias. Todos estos animales han muerto al cabo de 48 horas presentando las lesiones habituales de la infeccion difterica experimental. En los puntos inoculados como tambien ha' encontrado bacilos, pero ni el examen directivo ni las reacciones han podido aitar estos microbios en la sangre o en el bazo.

Inyecciones de cultivos virulentos

Hechos, en la tráquea de conejos, han dado el mismo resultado negativo en cuanto al examen bacteriológico de la sangre y bazo.

Tam. saber si la invasión del organismo por las bacilas, podría como se ha pretendido ser hecho, de una difusión post-mortem, el autor ha dejado permanecer durante 24 horas, sea en una campana de cristal a la temperatura de laboratorio (13° a 14°) sea a la estufa a la temperatura de 27° cadáveres de conejos que acababan de

- Incumbir a la inoculación diftérica. El examen bacteriológico practicado pronto en estos cadáveres, he demostrado la ausencia de bacilos diftéricos, en el caso, como en el sangue del corazón. Todas estas observaciones demuestran claramente que cuando se trata de inoculaciones de cultivos diftéricos por los animales intorpicados, probablemente por productos de secreción del bacilo Loeffler, la invasión microbiana queda siempre limitada a la región inoculada. En otra serie de experiencias Barbier he

estudiado, los efectos de las inoculaciones mixtas de cultivos diftéricos y estreptococos o estafilococos.

Después de haber inyectado a los conejos ya la piel o en la cavidad peritoneal dos centímetros cúbicos de caldo, conteniendo un cultivo virulento de *B. citus* Loeffler, practica una inoculación intra-peritoneal con la misma dosis de un cultivo puro y virulento de estreptococos. Algunos animales fueron sacrificados al cabo de uno o dos días, época en que presentaban ya síntomas morbidos graves; los otros

cambiaron a la infección de quince de los o' tres días.
La autopsia de los emejes de una y otra categoría, re-
vela las alteraciones características de la difteria supurativa.
Estas son peritonitis más o' menos purulenta; y los riñones
grises, hinchados con sangre y pulpa esplénica, dieron nu-
merosas colonias de bacilos Loeffler asociadas a' colonias
de estreptococos. Parece pues demostrado, que la asocia-
ción a' una infección diftérica, de una infección estrep-
tocócica o' estafilocócica, tiene por efecto producir una
diseminación de los bacilos Loeffler en el organismo.

Para explicar el anterior hecho Constantini ad-
mite que los estreptococos y estafilococos, disminuyen o a-
umentan la fuerza de resistencia de que están dotados,
de modo parecido a lo que en la infección difteria
por células fagocitarias y sobre todo los leucocitos
polinucleares. En apoyo de este modo de ver invoca
el hecho establecido por Van der Valde, que el
estreptococo y el estafilococo, segregan ambas a
diferencia una toxina (leucocidina) que ataca direc-
tamente a los leucocitos vivos, provocando una
degeneración vacuolar característica.

Pero si esto es así otras mutaciones químicas que como la atópica, la pilocarpina y el cloruro de sodio, tienen la propiedad de producir alteraciones de los leucocitos sin disminuir por ello la vitalidad de los bacilos de Loeffler, deben igualmente favorecer la difusión de estos bacilos en el organismo.

Para confirmar esta hipótesis, el autor ha inoculado cobayos con dos centímetros cúbicos de caldo, conteniendo un cultivo virulento de bacilos Loeffler, y a las 24 horas que han seguido a esta inoculación

Se inyectó a los minutos 70 tres centímetros cúbicos de una solución de atropina al 10%, y tres centímetros cúbicos de una solución de clorhidrato de pilocarpina al 1%. En ambas corneas se hicieron secciones de sangre y de pulpa esplénica procedentes de cobayos que sucumbieron en dos o tres días a la infección diftérica, han dado numerosas colonias virtuales de bacilos Loeffler, y Constantini. Se podría señalar en otros la existencia de lesiones manifestadas de los leucocitos, lesiones caracte-

miradas por necrosis nuclear y alteraciones variadas del protoplasma. Constantini ha estudiado para mayor comprobación, la influencia de las inyecciones intravenosas de cuatro centímetros cúbicos de una solución de cloruro de sodio al 10% en cuatro conejos, a las cuales se les habían introducido previamente en la cavidad peritoneal dos centímetros cúbicos de cultivo virulento de bacilos diftericos. Todos estos animales han muerto en el espacio de 48 horas. La diseminación

los bacilos diftericos no ha podido demostrarse
que en uno de ellos; en los tres restantes, los resultados
siempre con sangre y pulpa esplénica han resultado
de estériles. De todos estos hechos Constantini deduce

Que las sustancias químicas (atropina, pilocarpina,
cloruro de sodio) obran sobre los leucocitos, de una ma-
nera análoga a los estreptococos y estafilococos y as-
can en las infecciones por el bacilo Loeffler a la
producción de la septicemia difterica.

En cambio la asociación al Loeffler del

como Brisson denominado así, por haberse encontrado dicho microorganismo la primera vez en un niño así llamado, influye haciéndole perder virulencia, y contribuyendo por consiguiente a justificar tanto las lesiones locales como el síndrome revuelto con cierta benignidad, opiniándose además a la infección revintura para que las sean temibles complicaciones frecuentes por cierto en lo estrecho-difteria sean aquí excepcionales.

Como coloniza, y como aparece el micro

copias? El Bion de colonias que se aproximan a las de la diferencia, pero son más transparentes, y el conjunto del cultivo ofrece un aspecto más húmedo que las colonias del *Loeffler*. Al microscopio se presenta en forma de pequeñas puntas aisladas o de dos a dos.

La asociación al *etapilococo* y al pequeño coco de Roux y Martin es menos peligrosa. El *etapilococo* da sobre el mero, colonias aplanadas, difusas, irregulares, están poco desarrolladas.

a' las 24 horas, pero se desarrollan rápidamente en
opida. Los ectapilococos al microscopio son redondeados
y se reúnen en grupos.

Existen en condiciones normales en la cavidad bucal pneumococos, los cuales modifican el cuadro de la Angina difterica cuando a ellos se asocian. De' colonias trashucadas, pocas visibles. Para hacer el diagnóstico preciso, imponer llevar estas colonias sobre caldo peptonado e' inyectar cultivos a' un raton blanco; la

rata muere rápidamente por el pneumococo y en la sangre del corazón se encuentra este microbio en abundancia con su cápsula que había perdido en los cultivos.

Hay también la asociación al sol, que si bien no figura en esta frecuencia citadística, apuntamos lo que les caracteriza. Los coliformes no se desarrollan antes de las 18 horas y dan colonias blancas difusas. En el examen a simple vista de las colonias permite a veces el diagnóstico que se

Filaton es muy sencillo.

Respecto a las otras asociaciones microscópicas sea más o sea varias con el Loeffler, pocas particularidades microscópicas y clínicas presentadas para que hagamos un estudio como el que antes normalmente enumeradas.

El diagnóstico anémico difícil, a veces imposible si el examen bacteriológico no presenta de ordinario dificultades.

El herpes de la garganta tiene una

evolución particular, que le permite distinguirse cuando se han perdido desde el principio estas pequeñas vesículas aisladas que se confunden en un exudado membraniforme.

La angina putácea epitelial o cremosa que se observa aisladamente o en el curso de la escarlatina, de la fiebre tífidea, se traduce por un exudado blanquecino que adhiere poco a las amígdalas, que no invade las pilares y que no presenta la estructura de las falsas membranas.

diféricas. La angina úlceró-membranosa de bacterias fusiformes (angina de Vincent) o de espirilos, análoga a la stomatitis úlceró-membranosa, considerando anexo a esta última, se caracteriza por la presencia de un exudado blanco-grisáceo que recubre una ulceración de la amígdala.

El muguet se describe, al microscopio por sus esporas y sus bacilocitos.

Según M^{me} Domier fijándonos solo en el aspecto clínico nos equivocamos una vez en cada

tes. La Bacteriología debe pues intervenir; su papel es tanto más precioso, cuanto que ella nos da un diagnóstico preciso, diagnóstico que ayuda y completa al clínico que con Chailion y Martin, descansa en el examen del estado general, adeno-patía, albuminuria, curvas fébriles, del pulso y respiratorias.

En cuanto al examen microscópico es tan importante, que es el único que da certeza, no solo al diagnóstico de causa, para saber si se trata de difteria pura o acompañada de otras especies que hacen

que al diagnóstico nominal se imponga el de apellido (polimicrobianas, asociadas) sino que nos pueda indicar también la marcha y resultados del tratamiento puesto en práctica.

Trataremos con la mayor claridad posible y con el mayor acopio de datos, las siglas que, aparte las que nos suministra el aspecto de las colonias en siembras en medio coagulados, nos revele la exploración clínica.

En el mero, la rapidez con que colonias

es casi un signo de difteria, que adquiere más valor si las colonias son redondeadas, blanquecinas, más opacas en el centro que en la periferia y formando prominencia en la superficie del medio (papuloras de Dickhoff).

Los estreptococos colonizan un poco más tarde, que los bacilos diftéricos y dan lugar a pequeñas colonias, numerosas y puntiformes.

En los estafilococos no cabe error.

Los pneumococos en el examen bacteriológico

imposible, la distinción con la difteria.

Los coque dan lugar a colonias precoces como las diftericas, igualmente redondeadas y blanquecinas, pero su centro no es opaco, transparentes en toda su extension, planas y sin relieve (maculoras de deubafay).

In cuanto al diagnostico clinico se pueden cometer dos errores; tomar una angina difterica por un edema o viceversa. Los recursos de la clinica son insuficientes.

Puede basarse el diagnostico en el

modo de conveura? Le ha' dicho con razon que
la angina difterica tiene un periodo inicial mas
invidioso, menos brusco, menos febril, que otros anginas
mas francamente inflamatorias; pero si se tiene
en cuenta que la difteria herpetica conveura
lo mismo que estas ultimas cabe la confusion.

Puede bararse en la intensidad de la
sajia? No' ni algunos razon le ha' dicho,
que la deglucion es relativamente poco dolorosa
se en caso de difteria; excepciones, la difteria
herpetica.

Tampoco pueden servirnos el carácter modo de evolucionar de las falsas membranas, puesto que tanto la coloración, opacidad, adherencia, friabilidad, elasticidad, como reacción a los agentes químicos existen indistintamente en membranas diftericas y en las que no lo son.

En cuanto a la reproducción fácil y rápida de las falsas membranas no es un carácter inherente a la difteria. Observaciones microscópicas han demostrado, que las membranas pseudo-diftericas debidas al coque Brucii

estreptococos, estafilococos y pneumococos, pueden reproducirse con la misma facilidad.

Igualmente la invasión a las fosas nasales y laringe, no es patrimonio exclusivo de la difteria. Las membranas pseudo-diftéricas producidas por estreptococos y como Brissou, pueden igualmente invadir cavidades nasales y laringe.

Parece el infarto ganglionar es de gran valor, en la difteria pura puede no existir o ser muy poco manifiesto, en

Tanto puede ser muy intensa en las pseudo-difterias.
cas. Baginsky, Ferens, Faccoud, Martin, lo han señalada
en las de etheptococos, etafilococos, pneumococos y D.
sui respectivamente.

El exámen clínico expone pues a tomar
no difterias, anginas de etheptococos, etafilococos, D.
sui, etc. y viceversa, pueden ser difterias como la
difteria polimorfa (formas herpética, lamina
pultácea) y no tomarlas como a tales. Especial
mente, las producidas por cocos y pneumococo
simulan bien la difteria; aquellas no son tóxicas

ni infecciosas, no van seguidas de parásitos, no
suelen propagarse a la haringe.

Tomemos ahora el estudio de las com-
plicaciones. Fijaremos en primer lugar nuestra
atención a la albuminuria. Fue descubierta en ge-
nucia en 1857 por Wade, y según J. de L. Sarrailh,
Barbier se encuentra en la mitad de los casos. Se
observa especialmente en el período de estado (1.
2.º al 9.º día). Indica una nefritis tóxica debida a
según Roux y Terrin al paso de la toxina a
través del filtro renal. Puede acompañarse

de edemas é ir seguida de uremia. Cuando la albuminuria es abundante y persistente, sobre todo después de la traqueotomía es de mal augurio.

Las hemorragias, sus complicaciones que se observan sobre todo en las formas tóxicas; ora son epistaxis, ó hematemesis, purpura, etc. etc. La tendencia á las hemorragias en la difteria es frecuente, sucumben del 20 al 30 por 100 de los enfermos en que dicha complicación se presenta.

Por parte de la piel G. Séé, Saime' y Cadet de Jancourt, han observado eritemas poliformes

(morbitiformes, escarlatinaiformes) que no tienen ninguna significación; se observan con frecuencia después de la sueroterapia. Los que se observan tardíamente son según Levent, debidos a la infección estreptocócica. No se encuentran en las difterias puras.

Kydl describe la muy rara complicación de la garganta, entera simétrica (de Raymond), en la nariz, orejas y dedos, habiendo curado con eliminación y formación de granulaciones.

Como complicaciones más raras, se han señalado las artropatías (en oposición a la escarlatina).

trina) que son frecuentes). Bokai observó, inflamaciones articulares purulentas, al parecer de naturaleza epidémica, en niños que además de la difteria, sufrían con supuraciones de los ganglios sub-masillares y del tejido celular sub-masilar.

Las astropatías como complicación de la difteria, se presentan hoy según Junon, con mayor frecuencia desde el empleo del suero. En el niño, observan pocas veces, pero no así en el adulto, en el que se practican inyecciones de suero como preventivas. Para Barbier la mayor frecuencia de

estas artropatías en la actualidad obedecen a que, los
diftéricos graves, morían antes de que pudieran pre-
sentarse dichas complicaciones.

Quinet ha observado también artroalgias
graves imputables al mero.

Guinon hace constar que en el pabellón
de escarlatinosos del hospital Prousseau, hay ma-
chos de reumático escarlatinoso desde el empleo
de la meroterapia preventiva antidiftérica.

Del lado del respiratorio, mencionaremos
la bronquitis pseudo-membranosa y especialmente

la bronco-pneumonia, que sucede muy a menudo a la traqueotomía y de la que mueren la mayoría de los operados. Esta complicación es debida a infección secundaria (estreptococo o pneumococo). La gangrena pulmonar y la pleuresia purulenta han sido de nota en casos excepcionales. Finalmente, las complicaciones más curiosas e interesantes son las parálisis son los efectos más lejanos de la intoxicación difteria, por su aparición tardía, dan cuenta de la lenta disponibilidad del veneno segregado por los bacilos Loeffler. La marcha lenta de este veneno se

quiendo las vías nerviosas es comparable a la que
del vicio sábio. Pueden invadir desde el velo de la
paladar y faringe que es lo más frecuente, hasta la
mitad de las músculos del tronco, forma hemiplejía
que es muy rara. No se observa en los músculos
salivados, ni atropía muscular, ni disminución de la
contractilidad eléctrica (Duchenne). También se
pueden observar parálisis sensitivas; se afectan a veces manos y
pies y puede ser de las tres formas. Por último
parálisis de los nervios de los sentidos (ambliopía).
La duración de los fenómenos paralíticos es variable.

variable según las formas y localizaciones. Las del velo de
paladar son menos graves y durables que las de los mus-
bros y tonsos. La forma parapléjica tiene duración
limitada. A veces existiendo focos locales, pero por lo
general más tarde, en la convalecencia buena al parecer
se presenta en los enfermos un estado extraordina-
riamente peligroso. Los enfermos padecen, el pulso
misérrimo y pequeño y si las cosas se acentúan, sobre-
vive la parálisis cardíaca y la muerte.

De todas las localizaciones, la angina y espe-
cialmente la difteria nasal, son las que con más frecuen-
cia van seguidas de parálisis. Estas con más frecuen-

tes según Dieulafoy en el adulto que en el niño.

Según Babonneix, la naturaleza de los parásitos dífitericos, queda envuelta en la más profunda obscuridad, a pesar del número y valor de las observaciones. Diferentes opiniones se han sustentado, sin que hasta el presente se pueda decir, cual debe prevalecer. Han sido atribuido a intoxicación y a infección, opinión sustentada por Brousseau y hecha firme por Roux y Ziemssen, después de experiencias practicadas en animales. Esta intoxicación produce los parásitos por lesión nerviosa; se los ha creído también de origen

funcional. Otras las creen debidas a lesiones orgánicas, ya periféricas ya centrales. Vulpian y Charcot citan un caso de parálisis diftérica del velo del paladar con alteración de las fibras musculares y nerviosas palatinas. Ferret encontró placas de meningitis espinal y perineuritis de las raíces nerviosas, y Ferrius cita casos con atropía degenerativa de los tubos nerviosos y neuritis parenguimatoria de las raíces anteriores, concomitantes a una mielitis intersticial y parenguimatoria.

Actualmente ha dado un gran paso esta cuestión. Desde hace algunos años, se han estudiado bajo la denominación de neuritis periféricas neuritis que parecen evolucionar, sin participación de los centros nerviosos. Estas neuritis periféricas, descritas en la tuberculosis, en la diabetes, en las intoxicaciones por el alcohol y por el plomo, se han encontrado igualmente en difterias.

En casos fulminantes de parálisis, la toxina obra sobre las células centrales.

Las parálisis experimentales difieren en su evolución y nistagmología de las parálisis humanas. Las obtenidas experimentalmente por Roux y Ferni afectan lo más a menudo al tipo de la parálisis ascendente aguda.

Lo que caracteriza esencialmente la parálisis difterica es la relacion que se observa en la mayoría de los casos, entre el inicio de la inoculacion difterica primitiva y aquel de la parálisis consecutiva. Así, en tres observaciones expite,

relación evidente entre el sitio de la difteria cutánea y la localización inicial de la parálisis. Una de ellas, de Peterson, de difteria de uno de los dedos de la mano izquierda y que principia la parálisis por el brazo del mismo lado; otra de Fisher y Vaillard, de difteria supra-clavicular izquierda y comienzo de la parálisis por alteraciones neuríticas del brazo correspondiente y otra de Kissmann, de difteria umbilical y principio de la parálisis por los miembros

abdominales.

De una manera general puede decirse que existe una relación muy marcada entre el sitio de la inoculación difterica primitiva y aquel de la parálisis, relación constante en las parálisis localizadas.

Las parálisis generalizadas concuerdan casi siempre con la angina, comiencen lo más a menudo por una parálisis del velo.

La dosis de tóxica influye también

buena, si aquella es escasa, a parálisis localizadas; si se aumenta a parálisis generalizadas.

El diagnóstico es fácil cuando se sigue la evolución de la difteria.

El pronóstico benigno trataándose de parálisis limitadas, es grave cuando invade los músculos respiratorios y el corazón. Según Barthez y Janné, la muerte sobreviene en el 12 por 100 de los casos observados; según Cadet de Jassicourt en el 20 por 100. Sería causada

ya por inanicion, ya por asfisia, ya por inco...

III

El solo hecho de tratarse de una enfer-
medad infecto-contagiosa, el tener predileccion por
la primera y segunda infancia, y el atacar en estas
edades generalmente a individuos debilitados, ya por
temperamento, herencia u otras causas, ya a
la terminacion o en el curso de otras enfermedades
hace que el pronóstico de la difteria con
asociaciones sea la inmensa mayoria de las

vices graves, gravedad, que aparte de los factores
enumerados, lo apoyan razones de índole anatómica,
fisiológicas, clínicas y terapéuticas del sitio donde acaece
la afección. Esto hablando en términos generales; pues
si analizáramos el factor causa, vemos, que desde la
variedad corta de bacilo descrita por Roux, hasta el
Loeffler largo, y desde la forma asociada al diplo-
co Brissi, hasta la estafilo-difteria y estrepto-dif-
teria, el pronóstico es cada vez más grave.

El sitio, es otro factor, que aparte de la

causa, influye más o menos desfavorablemente en el pronóstico, puesto que, si comparáramos la duración nasal, grave, no ya porque el proceso destruye sea de los que más preocupan, sino más bien por los síntomas de intoxicación incluso los parásitos adquirirán aquí mayor incremento debido a la influencia de las condiciones de temperatura, humedad, repores y repliegues de las conchas nasales, donde acantonándose los gérmenes, desarrollan mayor virulencia, debido a estas influencias favorables.

a ellos; y si pasando a la laríngea, descartamos lo que a intoxicación se refiere y nos fijamos en los trastornos funcionales, propios de dicha localización, vemos que, el pronóstico tiene pocas variaciones.

La angina diftérica participa en algo de los rasgos principales de estas localizaciones, por de un lado la región posterior de la cavidad bucal, de cierta humedad y relativa temperatura, condiciones que favorecen su implantación y virulencia, y de otro es la puerta que da acceso

a dos grandes aparatos encargados de desem-
peñar funciones de importancia como son las re-
spiratorias y digestivas; aquella no sufre de un modo
directo tan grandes contingencias como ésta y
no es que se trate de una forma de marcha
invasiva o que la intervención sea tardía; por
la función digestiva, por la dificultad de tragar
por el amarte hacia el estómago con los estímulos
de colonias microbianas, por la disminución
del apetito efecto de la fiebre y de los jugos
gástricos influenciados a su vez por ésta y

toxicas, o sea una situacion comprometida, punto que, uno de las bases del tratamiento en esta y en todas las infecciones, es la de alimentacion tónica y reparadora.

Así como el utero agrava, en mas o en menos, el pronóstico de la difteria, los gérmenes a ella asociados influyen también, punto que unos disminuyen virulencia, mientras que otros la aumentan. Colocaremos entre los primeros los diplococos o cocos *Diploia*, los cuales de

ninguna la virulencia del bacillo, hasta el
punto, de que, en casi todos los casos, no es
formas de bacillos largos lo que observamos,
la variedad mediana o corta del mismo. Al
mismo tiempo, las falsas membranas, no tienen
marcha invasiva, ni recidivan con tanta fre-
cuencia como en las restantes formas clínicas,
el cuadro general no es tan agudo, al
que demuestra que la enfermedad ha de te-
minar por la curación, y finalmente, sita

Hecha en la gran mayoría de casos con los tratamientos clásicos, y en todos absolutamente, empleando las curaciones de limpieza local, e injer-
tando 10 a 20 centímetros cubicos a lo sumo de
suero antidifterico.

En cambio la estrepto-difteria reviste
suma gravedad, no solo porque las fauces son
vaciadas casi en totalidad, debido a la mayor viru-
lencia del bacilo y a la potencia flogogena
de los estreptococos, no tan solo por la propaga-
cion mayor e poras nasales y laringeas.

la invasión de ganglios próximos, más que principalmente se debe la gravedad a la toxicidad tan pronunciada, por la gran virulencia bacilar y la infección; infección e intoxicación que son causa de esas irregularidades en la circulación y en la hematuria y consecuencia de ellas alteradas las funciones digestivas y del aparato urino-genético, estas últimas dependientes lesiones, efecto del paso de venenos de un modo tan continuado, que concluyen por agotarse su energía y revelarse por el cuadro de

mas u' otra forma de erucion).

Del examen del pulso, temperatura, respiracion, taupre, analisis de orina, etc. se desprenden las principales deducciones pronosticas.

Del pulso y respiracion pocas consecuencias podemos sacar, que no sean aplicables del mismo modo a 'la diferencia' bacilar pura; pero aun la tardanza de las formas asociadas, la blandura y frecuencia del pulso y el aumento en el numero de respiraciones no significa nada, ni tenemos en cuenta, que la temperatura suele ser

en el período de estado a 39° , 40° o 'más', su cambio de desigualdad, irregularidad e 'intermitencia' del pulso, nos indican que algo hay en el corazón; ya sea solo agotamiento o debilitación de energías del músculo cardíaco, efecto de las toxinas pirotóxicas, ya 'reflejo' de lesiones de miocarditis o endocarditis específicas, afortunadamente raras, ya sean la consecuencia inmediata de lesiones bacterias, frecuentes a la larga en todas las toxicohemias, todo lo cual influye en la gravedad del pronóstico, en el que hemos de ser muy pocos y no dar esperanzas, puesto que, este último 'milita'

sorprender al enfermo durante la convalecencia.

De resultados más seguros para el pronóstico, es el examen histológico del líquido sanguíneo que según el mayor o menor predominio de glóbulos blancos sobre los rojos el pronóstico será más o menos grave. Al tratar de los sistemas vísceros y el predominio de los glóbulos blancos, el aumento de vez mayor, era de mal augurio; así pues, sería un buen dato de verdadero valor pronóstico.

El examen de las orinas en lo que se refiere a presencia o ausencia de albúmina, no es de

mas concluyentes para el pronóstico; pues si nos
atenermos a que falta al principio en las estrep
diferencias, no dejar por ello de ser graves, incluso,
no nos podemos fijar, para apoyar en su asumen
la falta de gravedad. En cambio de la cantidad
viento y de su densidad, podemos sacar elementos
valiosos que nos ayuden en lo relativo a ju
pronóstico. La mayor o menor cantidad sabemos
que depende de un lado de la temperatura de
medio, y de otro del mayor o menor descarte

de líquidos por otras emmisiones, que, como la transpiración cutánea, respiración pulmonar y defecaciones, suplen con su mayor actividad; o al contrario de menor funcionalismo del aparato uropoético. Pero aparte de esto, no hay que negar que la tensión sanguínea, la mayor o menor energía del músculo cardíaco, el estado en que se encuentra el riñón y la mayor abundancia de bebidas, contribuyen en mucho a que la cantidad de orina sea aproximadamente cons.

taute, o que heque ~~mas~~ ^{mas} ~~bien~~ ^{bien} a ~~augmentar~~.
pues, tenemos en cuenta todos estos factores y
especialmente los ultimos, venias de un lado me
disiparse a la larga la energia cardíaca efecto
las toxinas y con ello disminuira la tenion. Comp
dere tambien que una sangre cargada de venenos
no de producir a su grado por la Trauma or
ganica, modificaciones en armonia con su
importancia funcional, y no escapando a
ellos el ritmo, se han de dejar. Sentes, y

han de reflejarse por falta de depuración
química, falta, que si es muy sostenida, o aun
siéndolo llega a ser bastante graduada, implica
un peligro grande, y una amenaza de muerte
proxima de la que es difícil extraer al enfermo.

La cantidad de los orinae, mas bien que la
cantidad, nos han de marcar, pues, la gravedad
mayor o menor del caso; cuanto menos deusa,
mas grave es el pronóstico.

Otro dato de verdadero valor pronóstico

- es el coarctar o preceder difteria nasal. En los casos de angina maligna, tóxica, infecciosa, es de un pronóstico extremadamente grave, sobre el que ha invertido particularmente Proust.

La palidez precoz del semblante, unido a la tos, albuminuria rápida y abundante, y a la debilidad o la prostración son de mal augurio. Especialmente, la adeno-patía tomando grandes proporciones desde el principio, y sobre todo la supuración precoz, es un signo fatal.

Al hablar de las complicaciones víncos, que
todas ellas, y especialmente las parálisis agudas
el pronóstico. Las parálisis del velo del paladar son
mucho graves y durables, que las de los miembros
y tronco.

Quédanos en lo relativo al pronóstico
lo referente a los análisis microscópicos de los
miembros o sus productos. Para que estos análisis
ni quédan servidos para sentar juicios de
esta naturaleza, conviene no nos contentemos con
el primero, que más bien que al pronóstico

nival para corroborar o rectificar el diagnóstico
 clínico. Es preciso repetir estos exámenes a discreción
 con el fin de ver, las modificaciones que sufren
 los Leffles y sus asociados, según uno u otro tra-
 tamiento, para de este modo hacer juicios pro-
 nosticos más aproximados a la verdad, unidos
 a los hechos anteriormente.

- IV -

Volvamos para terminar, hablando
 la parte verdaderamente práctica, la relativa a

tratamiento, el cual ha sufrido distintas modificaciones en armonía con el concepto patogénico de la enfermedad. Sabemos hoy, que el difteria está considerada por la generalidad como enfermedad primitivamente local o localizada; el bacilo Loeffler solo o asociado, se implanta en la superficie tegumentaria y allí agrega sus toxinas. En cuanto a penetrar en el torrente circulatorio cabe tratarse de la forma hipertóxica, y en algunas ocasiones hemos visto se ha comp.

baño. Las inyecciones intravenosas del germen de la difteria pura, han demostrado que mueren prontamente a las tres horas, tiempo sin embargo suficiente, para que pueda segregarse toxina. En cambio los streptococos, pneumococos y quizá los estafilococos no mueren en la sangre y contribuyendo juntamente con el Leffler a formar las pseudo-membranas diftericas, sera conveniente que actuemos localmente con agentes terapeuticos que al par que destruyan, más el bacilo, los ger-

menes o el asociado, no perjudiquen en nada los tejidos y caso de absorberse no sobrevengam síntomas de intoxicación.

Hasta ahora el suero antidiftérico es el mejor tratamiento ayudado de una alimentación tónica; suero al que también se atribuyen propiedades preventivas, creyendo sea útil vacunar a los que están en contacto con diftéricos. Esta aplicación preventiva del suero, ha dado los resultados más concluyentes a Mevin y Schüler.

Aparte del suero como tratamiento e-
rativo y del que luego nos ocuparemos, pod-
mos añadir como auxilios no menos poderosos
las irrigaciones con soluciones antisépticas, y
bien, el líquido de la irrigación no llega un-
das veces a ponerse en contacto con los bac-
terios que protegidos por las falsas membranas
se ocultan en el tejido sub-mucoso y que son
los que más perjudican al enfermo, en cam-
bio tienen las ventajas siguientes: evitar la

reproduccion de las falsas membranas y quitas vincula-
cion a los bacilos que el paciente suelta tras con la estir-
cion de los alimentos, o con las pseudo-membranas, evitando por con-
siguiente otra fuente de intoxicacion por la mucosa gástrica
o no es que esta se encuentre en buenas condiciones de
secretorias, en cuyo caso el jugo gástrico disfruta propiedades
bactericidas que tendríamos ocasion de demostrar en el
curso de este trabajo. Al principio ya expuse las varia-
bles descritas por Roux del tracto, las cuales esta-
ban en armonia con su virulencia, lo que como

funcion de los microbios puede aumentarse o disminuir a voluntad el microbiólogo en el laboratorio, sustituyendo la naturaleza con medios más poderosos para influir sobre la vitalidad y toxicidad de las bacterias.

En cuanto a las antisepticas veínas, no actúan del mismo modo sobre todas las germinaciones; antes al contrario, veínas algunos agentes químicos reputados como buenos bactericidas, que poseen la propiedad de destruir los microbios; especí-

plaz, el ácido férrico del pneumococo, la serena
del bacilo Loeffler; de aquí que, precisos ensayos ap
tes terapéuticas, que podríamos ver el resultado, me
o menos satisfactorio que nos deen en el laboratorio
aplicarlos a la práctica y poder sacar consecuencias
que sirvan de aplicación a casos análogos.

Dirigidos por el digno Jefe del Labora
rio Municipal de Valencia, el Dr. Ferrer Fruter, en
prendimos experiencias en este sentido, tomando
como tipo, uno de los agentes reputados sobre

mente antisépticos y muy conocido; una disolución
de ácido bórico al 4 por 100. De un cultivo de bac-
terias Loeffler, hicimos cuatro series en igual
número de tubos que contenían suero coagulado
formando placa, en condiciones de oxigena-
ción completa, añadiendo a tres de los tubos la disolución
de ácido bórico, solución que permaneció en con-
tacto de las colonias, en uno de los tubos tres minutos
en otro seis, en el tercero, veinticuatro horas, y
el cuarto para que sirviera de comprobación.

Colocados todos ellos en la estufa Roux por espacio de 26 horas y a 37° , pudo observarse que en el primer tubo había abundancia de colonias; en el segundo no abundaban tanto, pero conservaba el bacilo caracteres idénticos al tubo testigo que nos sirvió de comprobación; finalmente, el tubo en el que la luz boreada obró todo el tiempo que permaneció en la estufa sobre las colonias contenía menor número de éstas, y las bacilas eran más cortas que las que sirvieron como comprobantes.

-124-

Con parecido método y precauciones usamos el ácido láctico al 1 por 20 y más bien preferio favorecer la putrefaccion; la serosina al 1 por 100; cloruro de sodio al 2 por 1000 que da mejor resultado que el ácido bórico: en algunos hospitales de Londres prefieren la sal comun.

La esencia de trementina al 2 por 1000 no hace nada, aparte de, en malas condiciones porológicas.

El ácido fólico al $\frac{1}{2}$ por 100, y el per-

-125-

manganato potásico al 1 por 1000, no destruye el bacilo, ni a los cinco minutos, ni a las 24 horas. El bismutato de potasa al 1 por 1000 destruye los bacilos en cinco minutos, pero a $\frac{1}{2}$ por 1000 en cultivos en que este bacilo se asocia a los estreptococos, permitían a los microbios, pero a las 24 horas, solo quedaban los estreptococos; esto sucedió con la solución de permanganato potásico al $\frac{1}{2}$ por 1000. El bicloruro de mercurio al 1 por 1000 no resulta de

aplicación práctica).

Para cerciorarnos si las germeles de la difteria eran destruidas por el jugo gástrico hicimos una solución de ácido clorhídrico en proporción que normalmente suele existir dicho ácido, y una dosis de cloruro sódico equivalente a la suma de cloruros de dicho jugo; lo colocamos en la estufa en contacto de las colonias Loeffler, asociado a estreptococos por espacio de cuatro horas y la siembra resultó estéril. El

gusto repugnante de esta disolución, y el tiempo que necesita para matar el bacilo, hacen no la aconsejemos para lociones las superficies enfermas en los diftericos.

El ácido clorhídrico al 2 por 1000, no mata los bacilos en cinco minutos. El peróxido de hidrógeno diluido al 1 por 100 no mata los bacilos en 24 horas; en cambio la solución normal los deja sin vida antes de las 24 horas. Esto me ha inclinado a taponar las fosas nasales de

- Los microbios diftéricos con esta solución, pues se debe a la acción hemostática, la bactericida.

El naftal al 1 por 100, solo consiguió a las 24 horas disminuir la virulencia de los bacilos, el táunico en la misma proporción, no tuvo acción alguna sobre estos microbios; el ácido salicílico al 1 por 100 resultó más activo que la solución antes mencionada de la trementina, pero a las 24 horas aun vivían los bacilos; en cambio el zumo de limón, los mató en cinco

minutos, pero diluido en agua no dio resultados.

El salicilato iódico al 2 por 100 y el sulfato de quinina al 1 por 1000 no dieron resultados.

El menthol al $\frac{1}{2}$ por 100, no los mata en 10 minutos, y sí en 24 horas; en cambio el salol al

1 por 100 no dio resultados. El cloruro de calcio en disolución al 2 por 100, entorpece notablemente

el desarrollo de las colonias; el carbonato iódico al 2 por 100 es mejor desinfectante que el cloruro al 1 por 100.

El clorato de potasa al 2 por 100 en 24 horas destruye los bacilos, solo disminuye su virulencia, ácido crómico al 1 por 1000 no mata los bacilos en cinco minutos pero a las 24 horas están todos completamente destruidos.

Por indicación de mi querido maestro, Dr. Machi, fuimos en contacto del Loeffler, la siguiente solución, no obstante en malas condiciones porológicas: ácido fólico - 10, gramo; ácido salicílico - 2; ácido bórico - 4; menthol - 1 y agua 1000. A los cinco minutos de estar la solución

en contacto con el bacilo, sembramos otro tubo
aseptico, para ver si colonizaban en la estufa
incubadora, dejando colocado el primer tubo
con la merola autisepitica tambien en la estufa
por espacio de 24 horas; las colonias se forma-
ron en el tubo aseptico, y los que estuvieron
24 horas impregnados por la solucion a 27° en la
estufa, puestos a sembrar, se reprodujeron, procedi-
miento que se repitio al examinar el poder de e-
da uno de los desinfectantes.

El mismo resultado se obtuvo con un

disolucion de iodo metálico al 1 por 1000 con ioduro
potasio; tampoco mata a las bacilas diftericas
en cinco minutos, ni en 24 horas. No se pudo
encontrar mas esta disolucion como medio con
porque no habria habido geropantos que toleran
mal gusto de unos medicamentos, la accion instan
de otros, o el peligro de una intoxicacion en los
si al hacer gárgaras o al dar la irrigacion tra
gabau los enfermos parte del desinfectante. O
como el ictio, dermatol, etc. tuvimos que abandonar
su ensayo, por lo repugnante que a la vista, olfa

y quite resultaban, y las dificultades, para decir
verdad, bien en el agua, todo lo cual les ha sido
inservibles para el objeto de nuestros experimentos.

El caldo peptonizado adicionado del $\frac{1}{2}$ por
cento de ácido férrico, impide la reproducción del
microbio que estamos estudiando. El ácido férrico
empleado por Jacobi, Faucher, ha tenido numero
sas partidarias. Faucher lo formula del siguiente
modo: ácido férrico cristalizado — 5 gramos
alcanfor — — — — — 20
alcohol de 20° — — — — — 10

aceite de nenuo — 15
ácido tartárico — 1 para toca

la garganta mañana y tarde.

Antes del mero y cuando el tratam
to local, tiene más importancia, se hacía un
de distintos medios, algunos que, creo conven
te enumerar.

Se ha empleado como tratamiento local
el fenol subfo-nicado y el alcanforado. Aq
es mejor soportado, menos doloroso y preferido
bajo todos conceptos. Se formulan 10 a 20 gra

de ácido fólico por 90 de sulfoninato de rosa

El Dr. Berlioz (de Grenoble) ha propuesto un nuevo tónico, llamado estérol cuya composición es la siguiente:

gomme laca ———	125 gramos
benjui ———	5 "
tritura tobi' ———	25 "
essence caude chirra ———	2 "
Acido fólico ———	50
alcohol de 90° ———	C.S. para 500

Cuando las falsas membranas son

muy espesas, Simon toca dos ó cuatro veces por día con percloruro de hierro y glicerina en partes iguales. Otros emplean el hielo nítido ~~extra~~ extra. Segun Bouehut, los toques con una solución acuosa de pepsina al 1 por 60, hanian de parecer las falsas membranas por una verdadera digestión.

Roux emplea 50 gramos por 1000 de licor de Zabarrague.

El Dr. Prudeau precourra con entusiasmo el uso interno de las balsámicas (cubeba)

como adyuvantes del tratamiento local.

El Dr. Reuon aconseja las vaporizaciones
felicadas permanentes en la habitación de los
enfermos; solución felicada al 1 por 20, renovar
según las necesidades, de modo a vaporizar
un grano de ácido felico por metro cubico
y en las 24 horas. Si las oñas adquieren color
rojo oscuro - negro, hay que renovar el
y disminuir la dosis de ácido felico.

Los vomitivos háuse indicado solo,
especialmente en caso de erup.

-178-

Para desinfección de ropas, muebles, vajilla y manos, el bicloruro de mercurio al 1 por 1000, el biromato de potasa en la misma proporción y el ácido fénico al 3 por 100.

Los vapores de formaldehído, no destruyen los microbios; sembrados en un vaso coagulan y sequestran la superficie de la placa aunque los tubos estén cerrados con un tapón de algodón en rama; pero colocados en la estufa vuelven a aparecer las colonias, se humedece la superficie del suelo y adquieren

en aspecto normal.

En cuanto al tratamiento necesario hoy en día el mero es el que lleva dicho nombre. Desde la comunicación de Roux al Congreso de Buda-Pesth, el tratamiento de la difteria por la mero-terapia ha sustituido a todos los otros tratamientos. Behring fue el primero que tuvo la idea de aplicar la mero-terapia al tratamiento de la difteria; pero Roux descubriendo la toxina, hizo posible el dese-

- Similitud de la antitoxina, eligiendo el caballo como animal productor del mero.

El mero antidifterico no merece en absoluto el nombre de antitoxico que se le da por abreviar.

El mero no es antitoxico en el verdadero sentido de la palabra, él no destruye la toxina, la deja intacta, pero obra sobre las células del organismo haciéndolas por algun tiempo inermes al mero. segun Roux la toxina, detiene la función de las células, en tanto que la antitoxina des.

pierta y estimula estas funciones. Según M. Chukoff, el mero devuelve a las células del organismo, una parte de la actividad fagocitaria, que ellas habían perdido, bajo la influencia del virus. Según Bine, el mero da lugar a una hiperglobulia paravira, después el número de leucocitos vuelve a lo normal.

Los resultados de la aplicación del mero son bastante satisfactorios; en caso de difterias puras, la curación es la regla.

Como igualmente en las formas asociadas
pequeño Coco Brion. Algo parecido ocurre
la elafilo-difteria. En cuanto a las estrepto-dif-
terias las inyecciones de mero no tienen la mis-
ma eficacia; la mortalidad ha sido de 29 y
100. Para esto se ha empleado simultáneamente
el mero antiestreptocócico de Mermoret, pero
hasta aquí los resultados son poco concluyentes.

Respecto a la técnica para la aplica-
ción del mero, baste decir que se esterilizará

bien se purifica y se pondrán en práctica
todos los cuidados relativos a las inyecciones.
La región que se elige es la abdominal, según
que se desinfectará bien previamente. La
variará según la forma y gravedad del caso,
siendo convenientemente superior con una dosis de
20 centímetros cúbicos. Acerca del tratamiento
de las complicaciones, se puede asegurar que
muchas de ellas, con la pronta aplicación de
suero no serían de temer. H. Dr. Joubert, 1891.

demostrado que la albuminuria difterica es
menos frecuente despues del empleo del mercurio, y
general puede decirse, que solo las parálisis, co-
las que verdaderamente ocultan un tratamien-
to especial. Archaubault da' al interior, un
mo, amonico y mercurio. El jarabe de me-
fato de stramonio una o dos cucharadas
las de cafe por dia. Algunos autores aconsejan
repetir inyecciones de mercurio. Las vomiter es-
timas e' interumpidas, inyecciones secas, lo

estimulantes, (bálsamo Fioravanti) baños sulfu-
rosos, son medios que siempre conviene emplear.

En caso de parálisis de la faringe, es
necesaria la intubación por medio de la sonda.

El mero en el crup, ayuda los efectos
de la traqueotomía y tubajes y si a esto se añade
el valer simplificado el Dr. Ferroud los instru-
mentos d'Origny, haciendo este más fácil,
comprenderán los efectos de este tratamiento con-
binado, y el porqué en la actualidad, el tubaje,
nutriendo aún por completo a la traqueo-

ma. Hay que imitar en los tónicos; coque
20, 30 o 50 gramos; el extracto de quina 2 granos
por día; leche, purés, gelatina, cremas y huevos
lavados de peptona si la deglución es imposible
o alimentación por medio de la sonda.

Finalmente, curado el enfermo de su opor-
ción, precisa no descuidar ciertas prácticas. Sa-
bese que, en casos de angina difteria, después
que las pseudo-membranas se han desprendi-
do, la mucosa continúa albergando bac.

-147-

nos Loeffler, y que durante la convalecencia
y por bastante tiempo, es una fuente de
infeccion para los que le rodean. Se comprende
pues, cuan util ha de ser, poseer un medio
que permita destruir con seguridad los micro-
organismos que persistan en los puntos de
no tenido a cuenta el proceso difterico. Para eso
el Dr. Haud (de Filadelfia) toco los puntos que
han sido a cuenta de falsas membranas e
una solucion de 2,50 gramos de nitro

argentico en 30 gramos de agua. Estas aplicaciones se ejecutan de todo momento sea muy bien soportadas por los niños y bastan por a tres toques practicados cada 24 horas, para desembarazar completamente la mucosa de bacilos diftéricos.

El aislamiento del enfermo, especialmente de los restantes niños, debe observarse en lo posible en el tiempo de enfermedad y durante la convalecencia, creyendo que, un

- Mes de plazo, después de curado la afección será suficiente para permitir la vuelta del enfermo a la vida ordinaria sin peligro alguno. Lo punto lo que antecede creo deducir y conclusiones siguientes:

1.^o Tanto las difterias puras o con asociaciones como las formas pseudo-difterias, son en el terreno de la clínica, difíciles de distinguir, a veces que, precisa y se impone el examen microscópico.

2^a Este examen es de valor indiscutible ya solo para el diagnóstico, si que también nos da tamaño de los bacilos, de su abundancia y de la variedad de la asociación, formando juicios pronósticos que pueden resumirse en los de gran valor clínico.

3^a Estos exámenes microscópicos, nos ilustran, acerca de, la marcha de la enfermedad y de los progresos del tratamiento.

4.^a Localmente, hay que evitar el empleo de agentes terapéuticos que por su grado de concentración, por sus propiedades o por su modo de aplicación, coloquen las fauces en condiciones de menor resistencia y abran nuevos vertidos a la infección.

5.^a Los experimentos llevados a cabo en el Laboratorio con sustancias antisépticas hacen recomendable, la solución de bicromato

-182-

potasio al 1 por 1000 en las difterias puras
y los toques con la solucion de permanganato po-
tasio al 1 por 2000 en las estrepto-difterias como
del mero antidifterico.

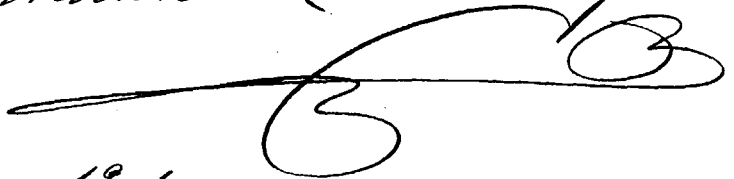
6^a. El mero propuesto por Roux, es en la
actualidad el mejor tratamiento de la difteria.
Aplicado a tiempo, evita muchas de las com-
plicaciones, especialmente las tan justamente
temidas paralisias, obteniéndose la curacion
en el 70 y 80 por 100 de los casos.

-183-

7º Finalmente; con la aplicación pronta de
mero, la laringitis diftérica consecutiva a angina
o difteria nasal, ha de ser excepcional, y en los
casos de erup, el mero ayudará en mucho a
la traqueotomía y al tubaje.

He dicho

Stancisco Herrera Jara



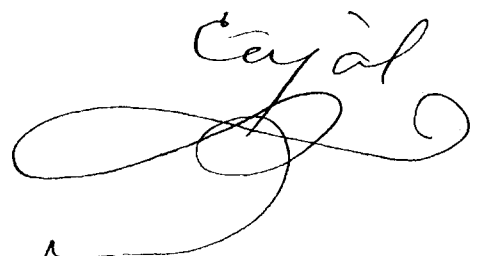
avido 11 - Mayo - 1904

Admirable
Cajal

Terminó el ejercicio del grado de doctor
y fué calificado de aprobado
el jurado
de la Universidad



At. Man. L. S.

Cajal


Tomás Navarro

El secretario

u. u. u. u. u.