



# LA DIFTERIA

POR EL

Dr. MAMERTO CÁDIZ

---

## INTRODUCCION

No tengo práctica profesional ni soi clínico; pero he tenido oportunidades para observar i atender muchos diftéricos i he podido notar que entre nosotros se da mucho valor a los síntomas locales i poca o ninguna importancia a los síntomas jenerales de la infeccion diftérica. Como a mi juicio este criterio clínico no guarda conformidad con la naturaleza i evolucion de la enfermedad, he creído que sería útil para algunos colegas presentarles un resúmen de nuestros conocimientos actuales sobre difteria.

Este trabajo es un capítulo de patolojía clínica como los que se leen en cualquier tratado de medicina interna; mas estenso sí, porque estudio separadamente cada uno de los

síntomas con relacion a su importancia para el pronóstico i el tratamiento. Me han servido para su redaccion muchas monografias que he leído en los últimos años. No es, pues, un trabajo orijinal sino un resúmen de mis lecturas de publicaciones sobre difteria, que tratan de observaciones clínicas o de investigaciones de laboratorio i tambien de mis observaciones personales.

No abrigo la pretension de conocer la materia mejor que otros colegas, pero es mui cierto que no todos disponemos de bibliotecas i de tiempo para leer trabajos desparramados en numerosas revistas i publicaciones científicas. A éstos podrá ser útil la lectura de este trabajo de conjunto aun cuando sea deficiente, lo que yo mismo me adelanto a reconocer.

#### BACTERIOLOGÍA

La difteria, o difteritis de Bretonneau, es una enfermedad infecto-contajiosa i específica que, ataca principalmente a los niños i cuya sintomatología tanto local como jeneral se deben a la accion de la toxina del B. de Klebs-Löffler, agente etiológico de la infeccion diftérica.

Este bacilo, visto por Klebs (Congreso de Wiesbaden, 1883) i estudiado por Löffler en 1884, es un pequeño bastoncillo de longitud variable, inmóvil, que se colora por el método de Gram, ordinariamente de extremos redondeados, desiguales i mas gruesos que el centro; recto o lijeramente curvo, que se tiñe en masa por las anilinas básicas (formas cortas) o bien aparece como segmentado o granuloso (formas largas). Su disposicion en grupos que se asemejan a empalizadas, en las preparaciones hechas con cultivos, i su rápido desarrollo a 37° sobre suero coagulado, son tambien caractéres de mucho valor para el diagnóstico bacteriológico.

Westbrook, Wilson i Mc. Daniel han propuesto dividir los B. diftéricos en granulosos, en barras i macizos, i estos tres tipos los subdividen segun sus dimensiones. Kolmer ha

encontrado 54.4% de formas granulosas, 15.2% de formas macizas i mas raras aun las formas en barras. (Bull. Inst. Past. 1912, p. 882).

La virulencia del B. de Löffler es estremadamente variable. Entre los B. avirulentos llamados pseudo-diftéricos o B. de Hoffmann (B. del ozena de Belfanti i della Vedova; B. del xerósis de Kuschberth) i los bacilos mui virulentos que producen las difterias hiper-tóxicas o malignas, puede encontrarse en el hombre toda una gama de microbios de virulencia distinta para el cui, reactivo animal mui sensible para el estudio esperimental de la difteria.

Los B. de Hoffmann han dado base a muchos estudios i opiniones sobre la dualidad o unidad de estas especies. Para la escuela alemana de Löffler los bacilos pseudo-diftéricos no tienen nada que ver con los B. de la difteria, miéntras que para la escuela francesa de Roux son verdaderos B. diftéricos atenuados en su virulencia.

Los caractéres morfolójicos, de coloracion i culturales son iguales para todos, pero no así los patójenos, porque los B. pseudo-diftéricos o de Hoffmann no matan en ménos de ocho días los cuyes inoculados en el tejido celular con 1 cm<sup>3</sup> de cultivo de 24 horas en caldo, ni son influenciados por el suero antidiftérico.

La frecuencia de los B. pseudo-diftéricos ha sido estimada en cifras mui diferentes segun los investigadores que los han estudiado. Hoffmann los ha encontrado 25 veces sobre 45 individuos sanos i 6 veces sobre 8 diftéricos examinados; Roux i Yersin han obtenido 26 muestras de 59 niños de una escuela i 22 de 58 enfermos no diftéricos.

La estadística de Lesieur, autor de un trabajo mui interesante sobre los B. llamados pseudo-diftéricos, es la siguiente:

36 % en la vecindad de diftéricos;

31 % al abrigo de todo contajio sospechoso;

17 % en difterias clínicas.

Las investigaciones se practicaron en la garganta i en las fosas nasales.

Los B. de Hoffmann han sido encontrados tambien en lesiones mui diversas tales como otitis, meningitis, pus de cavernas del pulmon, lepromas, eczemas, pústulas de viruela i vacuna, etc., i aun en la leche por Eysel i en el aire por Sudeck.

En jeneral, se estima que las formas largas del B. de Löffler son mui virulentas i las formas cortas poco virulentas o avirulentas. Esta apreciacion es inexacta; así por ejemplo el B. llamado americano que produce una toxina mui activa es un microbio corto i delgado. Lesieur, en 30 muestras de pseudo-diftéricos aisladas por él mismo, ha encontrado 4 de B. largos, 3 de B. medianos i 23 de B. cortos. La tesis de doctorado de Gauquelin (1902) registra 16 observaciones clínicas de difterias debidas a B. cortos: 3 anjinas puras, 4 anjinas i crup asociados, 7 crup primitivos i 1 coriza; así pues el B. corto parece tener predileccion por la larinje.

Lesieur estudiando los B. largos i cortos con relacion a su virulencia ha llegado al resultado siguiente sobre un total de 40 muestras de B. diftéricos i 30 de B. pseudo-diftéricos:

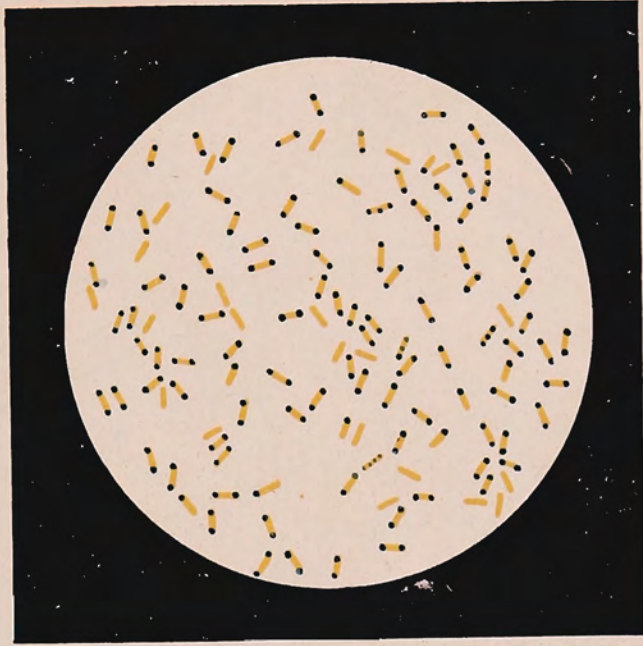
Formas largas..	{	B. de Klebs-Löffler 55 %
	}	B. de Hoffmann 13.33 %

Formas cortas..	{	B. de Klebs-Löffler 20 %
	}	B. de Hoffmann 76.66 %

La longitud de los microbios no es, pues, un buen medio para estimar la virulencia o avirulencia de la especie.

En 1897 Max Neisser propuso un medio diferencial por coloracion doble i que lleva el nombre de reaccion de Neisser o sea coloracion de las granulaciones polares. Para esta reaccion se requieren cultivos sobre suero coagulado, a 35 a 37° i edad de 15 a 20 horas. La técnica es la siguiente, segun Lesieur:

1.—Fijacion por el calor.



REACCION DE NEISSER

2.—Cinco a seis segundos en solución ácida de azul de metileno:

Azul de metileno.....	0.10 gr.
Alcohol.....	2 cm. <sup>8</sup>
Agua destilada.....	95 »
Acido acético glacial.....	5 »

3.—Lavado rápido con agua destilada.

4.—Diez a doce segundos en solución acuosa de bruno de Bismarck al 3 0/0.

5.—Lavado con agua destilada.

Los B. pseudo-diftéricos aparecerían uniformemente teñidos de bruno i los verdaderos B. de Löffler se teñirían también de bruno; pero en sus extremos i algunas veces en el centro, se verían granulaciones redondas de color azul (granulaciones polares).

Se han propuesto muchas modificaciones a este método de coloración i otros han publicado métodos parecidos con otras materias colorantes. Señalaremos algunos:

Segun Marie Rackin, el siguiente método de coloración da buenos resultados para las granulaciones polares:

Acido acético glacial.....	5 gr.
Agua destilada.....	95 cm. <sup>3</sup>
Alcohol de 95°.....	100 »
Solución acuosa saturada de azul de metileno.	4 »
Solución de fuscina carbólica de Ziehl.....	4 »

Se coloca la materia colorante sobre la preparación, se pasa por la llama una vez con lo que se quema el alcohol, (8 a 10 segundos), se deja obrar 5 a 6 segundos; se lava con agua, se seca i se examina con inmersión.

Los corpúsculos polares se ven de color azul oscuro i el cuerpo bacilar rojizo.

### Método de Epstein:

1.—Solucion de pyronina durante 20 segundos o solucion de Löffler durante medio minuto.

2.—Lavado.

3.—Solucion de Gram durante diez minutos.

4.—Lavar, secar i examinar con inmersion.

La pyronina es un colorante de eleccion que tiñe los granos polares de color rojo-ladrillo oscuro i el cuerpo microbiano de rojo claro. Con la solucion de Löffler los granos polares aparecen de color negro verdoso i los cuerpos bacilares de color verdoso.

### Método de Neisser:

1.—Colorear un segundo o mas con una mezcla de 2 partes de la solucion A i 1 parte de la solucion B.

Solucion A.—Azul de metileno med. de Höchst.	1 gr.
Alcohol absoluto.....	20 cm <sup>3</sup>
Agua destilada.....	1000 »
Acido acético glac.....	50 grs.

Solucion B.—Kristal-violeta de Höchst.....	1 gr.
Alcohol absoluto.....	10 cm <sup>3</sup>
Agua destilada.....	300 »

2.—Lavar con agua e inmediatamente.

3.—Colorear con:

Chrysoïdina.....	1 o 2 grs.
Agua hervida i filtrada.....	300 »

4.—Lavar con agua.

Este método sirve para preparaciones de frotos directos, de falsas membranas i para preparaciones hechas con cultivos, en suero a 35 a 36°, de edad de 9 a 20 horas. Prefiérase el medio de Löffler preparado con suero de ternera. Los granos polares se ven azulejos i los cuerpos microbianos, de color bruno.

Estos métodos colorantes cuentan con muchos defensores i muchos detractores. Para Lesieur la reaccion de Neisser es variable segun la edad del cultivo, el medio sembrado, etc. i las granulaciones polares las ha encontrado bien netas en el 80 % de *B. virulentos* i en el 20 % de *B. avirulentos*. Es, pues, un buen método diferencial, pero que no da la seguridad absoluta.

Roth (de Berlin) ha propuesto para diferenciar los *B. diftéricos* de los pseudo-diftéricos un medio azucarado:

Caldo neutro no azucarado.....	1 parte
Suero de buei.....	4 partes

A 90 partes de esta mezcla agrega 10 partes de tornasol que contenga 10 % de dextrosa o levulosa.

Los *B. de Löffler* teñirían el medio de color rosa por descomposicion del azúcar, i los pseudo-diftéricos no producirían este cambio de color o sería mui pasajero con la dextrosa i lo darían solo algunas veces con la levulosa.

La inoculacion espermental parece un medio mas exacto para diferenciar el *B. de Löffler* del *B. de Hoffmann*; pero Lesieur ha podido transformar especies virulentas en especies avirulentas i especies no virulentas en microbios tóxicos. Por esposicion prolongada a la luz difusa ha obtenido el primer resultado; por siembras repetidas en medios nutritivos, por simbiósis con el *Staphylococcus aureus* i por cultivos en sacos de colodion en el peritoneo de conejos, bacilos desprovistos de virulencia han recobrado la propiedad virulenta.

Las 30 muestras de *B. de Hoffmann* estudiadas por Lesieur, las divide en la forma siguiente que sintetiza sus conclusiones:

1. <i>B. diftéricos</i> verdaderos atenuados.....	60 %
2. <i>B. dudosos</i> { probablemente diftéricos.....	20 %
30 %            }            »   pseudo-diftéricos..	10 %
3. <i>B. pseudo-diftéricos</i> verdaderos.....	10 %



En resúmen, la proporción de B. sin ninguna virulencia, encontrados en el hombre (10 %) es muy pequeña comparada con la de los B. virulentos, cualquiera que sea por lo demás el grado de dicha virulencia.

---

El B. de Löffler se encuentra en todas las lesiones diftéricas, cualquiera que sea su localización.

El B. de Löffler se encuentra también en la garganta i las fosas nasales de personas que no tienen difteria (portadores de bacilos).

El B. de Löffler no se generaliza, es decir, no se encuentra en otros órganos i tejidos sino en los atacados por la difteria i no se encuentra tampoco en la sangre de los enfermos de difteria.

Barbier i Tollemer en 1897 comunicaron a la Sociedad médica de los Hospitales de París la presencia del B. de Löffler en las vísceras (14 casos). Por consejo del doctor Barbier, Zacchiri continuó estas investigaciones en el Hospital Herold i sobre 211 siembras dice haber encontrado 27 veces el B. de Löffler puro i 58 veces el mismo B. asociado. El microbio habría sido encontrado en los ganglios tráqueo-bronquicos, en la pared del corazón, en la sangre del corazón, en el bazo, en el hígado i en el bulbo raquídeo. (Zacchiri.—Recherches sur la généralisation du B. Diphtérique—Thèse de Paris, 1903).

Leede (Hamburgo-Eppendorf) ha encontrado el B. de Löffler en la sangre de diftéricos graves, sembrada algunas horas antes o después de la muerte i en el líquido céfalo-raquídeo, tomado por punción inmediatamente después de la muerte (1911).

Ucke (San Petersburgo, 1908) ha encontrado en la sangre de un enfermo con fenómenos de septicemia, el B. de la difteria al estado de cultivo puro, septicemia benigna porque el individuo salió curado del hospital.

Bonhoff (1910) dice haber encontrado el B. de Klebs-Löffler a la autopsia de cadáveres de diftéricos en la proporción de 4.14 % en la sangre i de 52.9 % en el líquido céfalo-raquídeo.

Günther (Inst. pathol. hyg. Chemnitz, (1907) lo ha encontrado en placas de necrosis de la mucosa del intestino en un niño muerto de sarampion i que sufría una conjuntivitis diftérica. En otro niño encontró el mismo microbio en el líquido turbio de un flegmon desarrollado en la pared anterior del vientre.

Otros observadores hablan de su presencia en la orina a semejanza de lo que pasa con el bacilo de Eberth en la fiebre tifoidea.

La existencia del B. de Löffler en otros órganos i tejidos que aquellos directamente atacados por la infeccion, no está plenamente confirmada i no debemos aceptar estas opiniones hasta que estudios mas completos nos las confirmen de un modo definitivo. Otra cosa es cuando se comprueba el B. de Löffler en los órganos internos muchas horas despues de la muerte, porque tales migraciones son *post-mortem*.

---

Un punto interesante de la bacteriología de la difteria es el que toca a la relacion que pudiera existir entre la difteria humana i la difteria aviaria. En el Primer Congreso de Patología Comparada, reunido en Paris en Octubre de 1912, dos informantes, los doctores F. Arloing (de Lyon) i Rappin (Director del Inst. Pasteur de Nantes) han llegado a conclusiones importantes aun cuando no pueden considerarse como definitivas.

Segun Arloing, la forma aguda de la difteria aviaria se termina por la muerte en pocos días, i la forma crónica puede revestir tres modalidades clínicas diferentes: 1.<sup>a</sup> La *pepa* o difteria primitiva buco-lingual; 2.<sup>a</sup> la *rupia* o difteria pseudo-membranosa nasal i 3.<sup>a</sup> el *catarro virulento* o contagioso

(moquillo) con exudado nasal. Aun cuando son numerosos los trabajos sobre la bacteriología de estas enfermedades, no existe acuerdo al respecto i las opiniones se dividen entre unicistas i dualistas. No hai, pues, hasta hoidía ninguna afeccion diftérica aviaria que pueda considerarse como específica.

En las pseudo-membranas aviarias no hai fibrina, cuando la reaccion fibrinosa es una característica de la accion local del B. de Löffler sobre las mucosas. Son afecciones poli-microbianas en las que puede encontrarse el B. de Löffler verdadero, pero en raros casos. Por el contrario, en el mayor número se trata de afecciones pseudo-diftéricas (análogas a las del hombre) debidas a microbios diversos i quizas a especies vulgares.

La observacion de casos clínicos i la coincidencia de epidemias humanas i aviarias o animales, hacen verosímil el contagio recíproco entre el hombre i las aves i animales. Estos hechos tienen especial importancia por lo que respecta a la profiláxis de la difteria.

Para Rappin al lado de las afecciones pseudo-diftéricas de las aves, hai una que segun las experiencias de Loir i Ducleux, se debe al B. de Klebs-Löffler i cuyo diagnóstico puede hacerse, como el de la difteria humana, por métodos de laboratorio. Cabe, pues, establecer medidas de profiláxis para evitar la estension de estas epizootias al hombre.

---

El B. de Löffler no se encuentra siempre al estado de cultivo puro en las lesiones diftéricas; no es raro que viva en simbiósis con otras especies microbianas como staphylococcus, streptococcus o el pequeño micrococcus o diplococcus de Brisou. En tales casos de infecciones mistas o asociadas, como se dice en bacteriología, es natural que la evolucion clínica i la gravedad del pronóstico no sea la misma que en las difterias puras, puesto que hai produccion de varias toxinas i exaltacion recíproca de la virulencia. Las asociacio-

nes microbianas en la difteria, diagnosticadas por el laboratorio, tienen pues importancia práctica para la institucion de un tratamiento racional.

Pero en las difterias hipertóxicas o malignas no siempre es posible invocar las asociaciones microbianas locales como causa de la malignidad. Hai posiblemente otras causas oscuras todavía, que necesitan mas estudio, como por ejemplo el estado septicémico de la sangre, para confirmar o nó el papel de las asociaciones en la jénesis de la malignidad diftérica.

Deguy, jefe de laboratorio del Hôpital des Enfants malades, i Legros, esterno, dicen haber encontrado constantemente en la sangre de niños con difteria maligna i en la garganta de los mismos, dos diplococcus que denominan *diplococcus hemophilus perlucidus* i *diplococcus hemophilus albus*, nombres sujeridos por sus caractéres culturales. Ambos microbios han sido aislados por puncion venosa durante la vida de los enfermos i por puncion cardíaca poco tiempo despues de la muerte. Estos micro-organismos no se desarrollan bien sino sobre medios de cultivos que contienen un poco de sangre (hemophilus) i son patójenos para los animales de laboratorio como lauchas, cuyes i conejos. (Soc. M. de los H. Paris, 1902).

Estas investigaciones no han sido confirmadas mas tarde. Por otra parte, muchos especialistas consideran las difterias hipertóxicas como la obra de infecciones por B. de Löffler mui virulentos o como el resultado de una insuficiencia suprarrenal, por alteraciones de esta glándula de secrecion interna producidas por la toxina diftérica.

---

*La toxina diftérica.*—El B. de Löffler no se jeneraliza, no se le encuentra sino en las lesiones diftéricas o en el pulmon de los diftéricos, a no ser que se practique la investigacion muchas horas despues de la muerte. Sin embargo, la difteria

tiene síntomas jenerales, como la palidez de la piel, la fiebre, la albuminuria, los trastornos cardíacos, etc., es decir, síntomas a distancia que no pueden esplicarse sino por la accion de un cuerpo difusible, la toxina diftérica. La difteria es pues una intoxicacion o un envenenamiento.

Este veneno debe encontrarse en el organismo del niño muerto de difteria i, en efecto, si se filtra la sangre del corazon o se toma la orina, una maceracion de órganos como las cápsulas suprarrenales, o el bazo o el derrame pleural serosanguíneo i se inyecta cualquiera de estos líquidos en el tejido celular del cui, el animal se enflaquece, se caquetiza i muere.

Mas aun, es posible hoi día, comprobar la presencia de toxina en la sangre de los diftéricos por una reaccion especial de la piel, estudiada por Roemer. Si se hace una inyeccion intracutánea de una mui pequeña cantidad de toxina a un cui, el resultado positivo se traduce por una lijera hinchazon edematosa i el enrojecimiento del punto inoculado, reaccion que dura tres a cuatro días; con dosis medias se produce a los cinco o seis días una pequeña necrosis del tamaño de la cabeza de un alfiler. Roemer ha comprobado por medio de esta reaccion la existencia de toxina en la sangre de los enfermos graves. Aaser (de Cristianía), usando la misma técnica, ha hecho la misma comprobacion 6, 12, 24 i 48 horas despues del tratamiento por el suero en los casos graves.

El veneno diftérico se forma tambien en el caldo de cultivo del B. de Löffler desarrollado al estado puro, despues de algunos días de incubacion a 37°, pues el filtrado mata el cui con los mismos síntomas que produce la inyeccion de líquidos orgánicos tomados del cadáver de un diftérico. Si en lugar del caldo de cultivo que ha servido para el desarrollo del microbio, inoculamos el cultivo completo, es decir, caldo i bacilos, el cui muere en la misma forma.

A la autopsia del animal encontramos en los tres casos las mismas lesiones: edema en el sitio de la inoculacion, congestion de los órganos internos, color rojo mas o ménos marcado de las cápsulas suprarrenales i derrame seroso en las pleu-

ras. La igualdad de lesiones es tal que nadie podría distinguir el cadáver del animal muerto por la inoculación del microbio vivo, del cadáver del animal muerto por inyección de toxina. Las lesiones no son, pues, la obra del microbio sino el efecto de la toxina que él mismo fabrica en el sitio de su localización i que se generaliza por difusión a todo el organismo.

El doctor Connio (Italia) ha estudiado experimentalmente la difusión de la toxina en cuyes i conejos. Muerto el animal por la inyección de fuertes dosis de toxina, toma fragmentos de órganos diversos que lava con agua fisiológica para despojarlos del suero sanguíneo, los muele i los inocula. De este modo ha visto que las cápsulas suprarrenales son siempre tóxicas i filtran una dosis elevada de la toxina circulante; en segundo lugar está el cerebro i después la médula espinal i los nervios periféricos.

La toxina diftérica es un veneno muy activo que mata los animales a dosis muy pequeñas. Así cuyes de 300 gramos de peso mueren en 48 horas por la inyección de dosis de 1/100, 1/200, 1/500 de centímetro cúbico. El conejo, el perro, los corderos, las cabras, los caballos, las gallinas i las palomas son todos sensibles al veneno diftérico i mueren como el cui; la laucha i el ratón son muy resistentes a esta toxina.

¿De qué naturaleza es este veneno? Nosotros damos el nombre de toxina diftérica al caldo en el cual se ha cultivado algún tiempo el B. de Löffler i de cuyos microbios ha sido desembarazado por filtración sobre una bujía Chamberland. Esperimentamos, pues, no con una materia química de composición definida sino con una sustancia disuelta en el caldo pero que no podemos aislar de este líquido. Podemos caracterizarla por sus propiedades tóxicas, pero ignoramos su naturaleza química.

No es un alcaloide porque no tiene propiedades alcaloideas. Es más bien una enzima o diastasa o sea un fermento soluble.

Calentada al abrigo del aire a 58° disminuye su actividad, a 60° se altera más aun, a 100° parece perder toda acción i sin

embargo produce la muerte de los animales despues de dos o tres meses de caquexia.

Se oxida por accion del aire i de la luz. El O obra tanto mas pronto cuanto la luz es mas intensa. Si se espone al sol en un recipiente donde el aire pueda circular libremente, pierde su actividad en 12 a 14 horas. En tubos soldados a la lámpara la conserva mas largo tiempo.

Precipita por 4 a 5 veces su volúmen de alcohol i el precipitado redisuelto en agua es tóxico. Es, pues, insoluble en alcohol, insolubilidad que sabemos se utiliza tambien para precipitar diastastas como la pepsina, la pancreatina, etc.

La sustancia activa de los caldos de cultivo precipita igualmente por el cloruro de calcio, como pasa con la maceracion de cebada jermiinada en presencia del mismo reactivo; la toxina no precipita en su totalidad sino en parte i la cantidad precipitada depende de la cantidad de sales que el líquido contiene; los precipitados sucesivos van siendo ménos i ménos tóxicos. Esta precipitacion fraccionada es otra de las cualidades de las enzimas.

Pero sin duda que la propiedad dominante de la toxina es su accion tóxica enorme con relacion al peso de materia viva animal que mata por inyeccion. Así, si evaporamos 1 cm.<sup>3</sup> de caldo en el cual se ha cultivado el B. de Löffler, pero desprovisto de microbios por filtracion, obtendremos a lo mas 1 centígramo de materia sólida. Si suponemos que de este centígramo, 9 partes corresponden a sustancias estrañas, tendremos un milígramo de toxina sólida. Pues bien, este milígramo de toxina sólida, basta para matar 500 cuyes en 48 horas. No se conoce ningun veneno, de los llamados alcaloides, por ejemplo, que sea capaz de producir a la dosis ya dicha tan enorme mortandad de animales.

Lo que separa netamente los venenos microbianos de los demas venenos conocidos, son sus efectos tardíos, es el período de incubacion venenosa, diremos, que no puede acortarse por el aumento de la dosis inyectada. Así, si inyectamos a un animal estriecinina, obtendremos su muerte mas rápida

miéntras mas alta sea la dosis empleada, miéntras que si inyectamos toxina diftérica al mismo animal, aumentando muchas veces la dosis tóxica mortal, apénas acortaremos un poco la aparicion de los síntomas de intoxicacion que demorarán en todo caso muchas horas.

Esta accion tardía de la toxina diftérica tambien se observa en el hombre en las difterias graves i en las difterias prolongadas. Suelen observarse casos de diftéricos ya curados de su infeccion, en plena convalecencia, que al sentarse en su lecho bruscamente o al sufrir una emocion, caen muertos de repente. Es la muerte súbita en la difteria, el resultado de lesiones de órden tóxico irreparables, la parálisis bulbar o cardíaca que llega bruscamente cuando todo hacía creer que la enfermedad había terminado. Estos casos ocurren cuando las inyecciones de suero se practican tarde, porque la antitoxina no puede ya reparar células vitales heridas de muerte por el veneno diftérico. Sin embargo, he oído una vez a un colega sostener con la mas absoluta conviccion, que la muerte súbita en la difteria es producida por el suero antitóxico i que el hecho ocurre cuando el medicamento inyectado está turbio.

En toda difteria, aun en las que se llaman normales, en las formas de anjinas mas benignas, hai siempre intoxicacion, bien que apénas manifiesta a veces o mui velada. Es preciso desconfiar de esa benignidad aparente, porque los accidentes graves pueden venir mas o ménos tarde. La toxina absorbida en el sitio de la localizacion, puede acumularse en el organismo miéntras no llegue la accion del suero a neutralizarla i si ésta es tardía, no debe estrañarnos la aparicion de accidentes graves o la terminacion fatal. El suero neutraliza la toxina, pero no puede rejenerar las células destruídas.

Vamos, pues, a estudiar los síntomas de la intoxicacion diftérica i empezaremos por la anjina para seguir despues con otras localizaciones.



## I.—LAS FALSAS MEMBRANAS DIFTÉRICAS

Cadet de Gassicourt ha dicho: «La anjina pseudo-membranosa no es sino un espejo infiel i engañoso de la difteria». Estas palabras son perfectamente exactas no solo porque hai difterias sin falsas membranas sino tambien porque hai muchas anjinas pseudo-membranosas sin difteria. En efecto, hai anjinas eritematosas, herpéticas, flegmonosas de naturaleza diftérica, como hai difterias nasales i oculares sin falsas membranas, i existe toda una serie de anjinas pseudo-membranosas, no específicas, producidas por staphylococcus, streptococcus, diplococcus, pneumococcus, B. de Friedländer, colibacillus, B. fusiforme de Vincent, M. tetragenus, etc., etc.

Las falsas membranas diftéricas no tienen ningun carácter especial que permita su distincion macroscópica de las falsas membranas no diftéricas. La forma, el espesor i el color son estremadamente variables. Deguy i Weil las describen del modo siguiente:

«Especie de cuero o costra de forma esencialmente variable, alargada, ovalada, dentada, ramificada, etc.; de color ordinariamente blanco-gris, pero que puede ser tambien blanco mate o bruno i aun negro; bastante espesa (1/10 de mm. a 1 mm. i mas), siempre mas gruesa en el centro que en los bordes, resistente, de consistencia elástica i que no se desgarran sino por tracciones relativamente fuertes, ni se disgrega cuando se le sacude dentro del agua. Da la sensacion de esos coágulos fibrinosos, blandos, aplastados como cintas elásticas, que se encuentran en el cadáver dentro de las arterias de cierto volúmen. Cuando se comprueba a la vista la existencia de tal producto en la garganta de un niño i se le quiere desprender para precisar sus cualidades, se le encuentra mui adherente i su ablacion hace sangrar la mucosa; *entonces es preciso afirmar la difteria* e instituir el tratamiento. Cuando al sonarse o en un quinto de tos un niño arroja una membrana semejante, el diagnóstico se impone tambien».

Lástima, sin embargo, que en la práctica el diagnóstico no sea tan fácil porque muchos de los caracteres descritos por Deguy i Weil no pueden comprobarse por el simple exámen de la garganta de un niño, aparte de que muchos de esos caracteres pueden faltar o ser incompletos. Así, no es raro que se presenten como manchas delgadas, traslúcidas, semejantes a mucus coagulado o formadas por una especie de reticulum parecido al de una tela de araña. Cuando son espesas suelen mostrar aspecto putrilajinoso i exhalar mal olor, consecuencias de una necrosis, pues en los casos normales son inodoras.

Las falsas membranas se presentan sobre las amígdalas, los pilares, el velo del paladar, la úvula i aun en la pared posterior de la farinje. Unica o múltiples, de color ordinariamente blanco o amarillento, sus dimensiones o espesor son mui variables: a veces pequeñas como grano de lenteja, pueden tambien constituir grandes placas que tapizan todo el fondo de la garganta, envolviendo la úvula como en un dedo de guante i aun estendiéndose por detras de la retrocavidad de las fosas nasales.

Segun Ch. Nicolle i Hébert, la asociacion del B. de Löffler con el B. de Friedländer produce falsas membranas que tienen poca estension, pero que son mui persistentes i así pueden durar hasta algunas semanas i un mes. Segun Méry la asociacion con el Proteus da falsas membranas de forma gangrenosa. Por mi parte he observado falsas membranas gruesas i con tendencias a la estension rápida, en asociaciones del B. de Löffler con el pequeño coccus de Brisou.

En el cadáver cambia el aspecto de las falsas membranas, sobre todo en la larinje, porque se reblandecen i se ponen difluentes. Ciertos reactivos químicos cambian tambien su aspecto: el ácido sulfúrico las reblandece i ennegrece, el ácido nítrico las vuelve amarillas, el ácido clorhídrico las hincha i reblandece, el ácido láctico en solucion concentrada las reduce al estado de una trama delgada, el hipoclorito de soda i sobre todo el agua de cal, las disuelven rápidamente. (Gran-

cher, Bouulloche i Babonneix-Capítulo Difteria del «Traité de Médecine et de Thérapeutique» de Brouardel i Gilbert, 1908).

Si algo tiene de característico la falsa membrana diftérica es su naturaleza fibrinosa i su adherencia a las mucosas, pero ámbas cualidades no están al alcance del médico en un exámen directo de la garganta del enfermo i solo el microscopio puede darnos cuenta de estas particularidades que podríamos llamar específicas.

En un trabajo de Faroy i Loiseau de publicacion reciente (An. Inst. Pasteur, 1913, páj. 265) sobre falsas membranas experimentales de la tráquea del conejo, se demuestra que las pseudo-membranas, constituídas por leucocitos i una red fibrinosa, nacen de las lesiones de la mucosa como de un cráter i cubren el epitelio sano, formando así arcos o puentes fibrinosos con pilares o bases de implantacion en todos los puntos desprovistos de epitelio. La exudacion de fibrina proviene del dérmis que, una vez conjestionado, se infiltra él mismo por una fina red fibrinosa con núcleos mas densos, en cuyo centro se encuentran leucocitos. Las falsas membranas de segunda formacion se desarrollan bajo los puentes de primera formacion en forma de trabéculas fibrinosas paralelas a la superficie del dérmis i adhiriéndose a toda la superficie del córion ya desnudo de epitelio. Los microbios se localizan en la superficie i en la periferie de la falsa membrana. Así se esplica la absorcion de la toxina diftérica que produce los síntomas jenerales i que localmente es quizas la causa de la exudacion fibrinosa, puesto que Roger i Bayenx han podido producir experimentalmente falsas membranas por medio de la toxina. (Soc. de Biologie, 1897, páj. 266).

Es de regla que la inflamacion faríngea se acompañe de infartos ganglionares del cuello. La adenítis puede ser moderada o mui manifiesta, con o sin edema del tejido peri-ganglionar. Los grandes infartos edematosos i mui dolorosos se observan principalmente en las difterias malignas i en las difterias asociadas i constituyen lo que se ha llamado el cuello proconsular.

## II.—LA TEMPERATURA EN LA DIFTERIA

La fiebre es quizas el síntoma que tiene ménos valor en la intoxicacion diftérica, no solo para el diagnóstico sino tambien para el pronóstico i el tratamiento. Todos los autores declaran que el desacuerdo es manifiesto entre la intensidad del proceso i la ascension térmica. Wunderlich estima que en ninguna enfermedad aguda la temperatura es tan poco característica como en la difteria i el Prof. Dieulafoy apénas si dice que la fiebre es moderada, en su Manual de Patología Interna. i solo cuando se refiere a las formas malignas dice que oscila entre 39° i 40° i que es un mal signo cuando no baja despues del 4.° o 5.° día. Segun Trousseau, en las anjinas benignas la fiebre, bastante viva al principio, cae al segundo día para ser nula a la mañana siguiente o subsiguiente. En las formas de mediana intensidad la temperatura poco elevada descende hácia el 4.° día. En las tóxicas la temperatura puede llegar a 39°.5 i 40° i puede mantenerse elevada sin remisiones hasta la muerte.

En las difterias asociadas la temperatura es mui irregular; segun Marfan, suele sufrir grandes oscilaciones i aun desaparecer en las últimas fases de la enfermedad. En todo caso, las ascensiones bruscas indican el desarrollo de un nuevo foco o una complicacion.

Hai tambien casos que evolucionan sin temperatura, sean de localizacion vulvar, cutánea o farínjea.

El diagnóstico bacteriológico de difteria pura o asociada permitirá al médico apreciar mejor la situacion i conducir razonablemente el tratamiento.

## III.—EL PULSO I LA PRESION ARTERIAL EN LA DIFTERIA

En las difterias benignas el pulso no sufre modificaciones o son insignificantes. Es mas frecuente que el pulso se mantenga mas elevado que la temperatura, de modo que las cur-

vas del pulso son mas acentuadas que las oscilaciones térmicas. Debe tenerse presente que en los niños en estado fisiológico el pulso es mas frecuente que en el adulto i que su frecuencia varía con la edad.

He aquí un cuadro del pulso i la presión arterial en individuos de 0 a 15 años, según diversos autores:

EDAD	PULSACIONES		PRESION EN MM. DE HG			
	Seiner	Landois	Vierordt	Potain	Dutrand Viel	Kolossova
Recien nacido	..	140	111	..	..	..
1 a ño .....	134	120 a 130	..	..	..	80 a 85
2 años .....	110	105	..	..	..	80 a 85
3 » .....	..	100	138	..	..	85
4 » .....	108	97	..	..	88	85
5 » .....	..	91 a 90	..	86	96	90 a 95
6 » .....	98	.....	..	..	104	..
7 » .....	..	.....	..	86	107	90 a 95
8 » .....	..	.....	..	94	117	95 a 100
9 » .....	..	.....	..	..	118	100 a 110
10 » .....	92	90	..	..	126	..
11 » .....	..	78	..	..	126	100 a 110
12 » .....	..	.....	..	94	131	..
13 » .....	..	.....	..	137	139	100 a 110
14 » .....	86	.....	171	..	141	..
15 » .....	..	.....	..	137	151	..

Esperimentalmente la intoxicación diftérica se manifiesta por un aumento en la frecuencia del pulso i un descenso en la presión arterial i estos mismos fenómenos se observan en clínica.

En las formas benignas de la difteria el número de pulsaciones es normal o casi normal, de modo que la frecuencia mas o menos marcada puede servir para apreciar el grado de intoxicación del organismo.

En los casos de intoxicación media el pulso late 100 a 120

veces por minuto, i en los casos mas graves el número sube de 120. Es relativamente frecuente encontrar 130 pulsaciones i no es raro el número de 140, sobre todo en los casos de complicaciones que agravan el pronóstico. Esta cifra de 140 no se mantiene mucho tiempo porque sobreviene la mejoría i la curacion o se produce la muerte. Girard i Melville-Hibbard dicen que cuando el pulso llega a 150 o pasa este número, la muerte es la regla. La taquicardia es pues un síntoma de gran valor i el primero que debe considerar el médico para estimar el grado de intoxicacion, guiar un tratamiento i formular un pronóstico.

La brusquedad en las variaciones del pulso es signo de perturbaciones graves. Así en un caso se ha visto un pulso de 90 subir a 120 (Girard), uno de 144 saltar a 184 (Beverley-Robinson) i otro de 130 ascender en la mañana siguiente a 200 (Callandreau-Dufresne); todos estos casos terminados rápidamente por muerte.

Ya he dicho que el pulso sigue la temperatura en su ascension térmica, pero que las dos curvas no son paralelas. La disminucion de la frecuencia del pulso es mas lenta que el descenso de la temperatura i conserva cierta frecuencia durante algun tiempo despues que la temperatura ha llegado a la normal. Así, pues, la marcha paralela del pulso i la temperatura tiene mucho valor para el pronóstico.

Respecto al ritmo el pulso es regular i rara vez irregular, pero en la convalecencia suele observarse arritmia con o sin palpitations i hai observaciones en las que las intermitencias i palpitations cardíacas se han prolongado muchos meses (Dubrisay).

Huguenin ha observado el pulso irregular, desigual i dicrótomo en el período de dilatacion cardíaca. Henry señala el pulso semejante al ritmo respiratorio de Cheyne-Stokes. En las formas graves puede mantenerse regular hasta el fin, pero Girard dice que en estos casos es mas frecuente la arritmia, el pulso bijeminado i las irregularidades extremas que lo asemejan al pulso meningítico.

La convalecencia en la difteria se señala por el descenso del pulso a la cifra normal i aun por debajo de la normal. A la taquicardia sucede la bradicardia, a veces de algunos días de duracion, con mejoría notable del estado jeneral; pulsaciones regulares, fuertes, *bien frappées*, como dicen los franceses i presion arterial normal o un poco por debajo.

Pero el pulso notablemente lento es un signo de los mas graves, como lo veremos mas adelante.

La presion arterial sufre oscilaciones mucho ménos marcadas que el pulso en la intoxicacion diftérica, aun en los casos que se llaman normales; en las formas benignas i de mediana intensidad, hai una lijera disminucion en la tension sanguínea.

En las formas ya un poco graves, sobre todo en las difterias asociadas, el pulso es blando, pequeño, depresible i se presenta así desde el principio de la enfermedad o el cambio se verifica en un período ya avanzado de la misma. La tension arterial baja i baja paulatinamente hasta que el pulso se hace casi imperceptible en la radial o desaparece i aun se hace difícil encontrarlo en los gruesos troncos arteriales.

Segun Friedmann, que mide la presion arterial con el aparato de von Basch, cuando ésta no cae debajo de 90 mm. en los niños grandes, ni debajo de 75 mm. en los chicos, el pronóstico es bueno; a 75 mm. el pronóstico es serio i por debajo de 65 mm. es casi fatal.

Denis (*Le pouls et la tension artérielle dans la diphtérie.*—Tesis de Paris, 1903) da a este respecto las conclusiones siguientes:

«Durante la convalecencia, una presion arterial mas débil que al estado de salud, no tiene ninguna mala significacion si el número de pulsaciones es normal».

«Un número elevado de pulsaciones coincidiendo con una baja presion, pero progresivamente ascendente, aunque poco marcada, es indicio de curacion. Se debe esperar siempre en este caso una disminucion del número de pulsaciones i una elevacion de la tension arterial».

«En las difterias asociadas, la vuelta de la presion sanguínea i del número normal de pulsaciones se hace mas lentamente que en las difterias puras. Miétras mas se haga esperar este resultado mas reservado debe ser el pronóstico. Es en estos casos sobre todo, cuando las mediciones esfigmo-manométricas son de gran utilidad».

«Una relajacion continua del pulso sobreviniendo al mismo tiempo que una hipotension progresiva, no da ninguna esperanza de curacion: la muerte es casi fatal».

El conocimiento de estos síntomas de la intoxicacion diftérica grave, me llevó en una ocasion a diagnosticar *difteria* en una enferma de escarlatina con anjina sin falsas membranas, por el hecho de la desaparicion del pulso, treinta horas ántes de la muerte. Este diagnóstico fué confirmado, desgraciadamente mui tarde, por la investigacion bacteriológica practicada con el mucus faríngeo.

---

Hai un síntoma raro, de gravedad extrema i que puede pasar inadvertido porque es tardío; se le observa en la convalecencia i se acompaña de otros síntomas que atraen mas la atencion del médico: es el *pulso lento post-diftérico*, síntoma bien estudiado por Henry en un excelente trabajo que voi a seguir para su descripcion. (Contribution à l'étude du pouls lent, suite de diphtérie. Tesis de Paris, 1901).

Ya he dicho que despues de la difteria el pulso puede quedar, respecto a su frecuencia, por debajo de la cifra normal i que este estado suele persistir durante varias semanas i aun meses (tres meses en una observacion de Legendre). Pero la bradicardia marcada, de consecuencias mui graves i casi siempre fatal se presenta de los diez a los veinte días despues del principio de una difteria, es decir, durante la convalecencia, como un signo raro i tardío, i tanto en los niños como en los adultos.



El pulso lento es precedido a menudo por una parálisis del velo del paladar con voz nasal i regurjitacion de líquidos por la nariz. El estado jeneral es malo: palidez del semblante, facies tiradas, mirada ansiosa, enfriamiento de las estremidades o bien produccion de un síncope que alarma a la familia i al médico. Si se cuenta el número de pulsaciones se anotan 60, 50, 40, 30, 20, 17 (observ. de Henry) i aun 10 pulsaciones por minuto (observ. de Laing-Gordon).

La bradicardia no es solo aparente porque la auscultacion del corazon da el mismo número de sístoles ventriculares que de pulsaciones en la radial. El pulso puede conservar al principio su fuerza i su regularidad, pero al cabo de poco tiempo se hace irregular e intermitente. Otras veces toma un ritmo especial (del tipo respiratorio de Cheyne-Stokes) llamado por Eichorst *pulso myure recurrent*, es decir, que aumenta i disminuye alternativamente de intensidad, de manera que produce la sensacion de un ascenso i un descenso continuo de la onda sanguínea.

A la auscultacion se nota que a la relajacion del pulso corresponde la relajacion del movimiento cardíaco. Sin embargo, el choque precordial es a veces mas fuerte que de ordinario. Se comprueba tambien que los ruidos del corazon son fuertes, parecen normales, separados por un pequeño silencio igualmente normal; solo el gran silencio está considerablemente alargado. Otras veces el primero i el segundo ruidos se perciben igualmente espaciados como si se tratase de un reloj que se detiene a intervalos diferentes. En otros casos el primer ruido i aun el segundo son sordos. Mui rara vez se encuentran ruidos de soplos o desdoblamientos como en las afecciones valvulares.

Esta bradicardia puede ser dolorosa; los enfermos se quejan de dolores mas o ménos violentos i anjinosos en la region precordial: palpitaciones, angustias, contricciones mui penosas retro-externales i sin irradiaciones.

La bradicardia puede llegar hasta la detencion completa del pulso i el estado sincopal o hasta crisis epileptiformes,

fenómenos ámbos que despiertan la atención del médico del lado del corazón i el pulso.

El síncope sobreviene por cualquier esfuerzo o movimiento, como sentarse o volverse en el lecho, por ejemplo. Otras veces el convaleciente, entregado ya a sus quehaceres, aunque débil por motivo de la grave enfermedad sufrida, palidece bruscamente, su cuerpo se cubre de sudor frío i viscoso, sus extremidades se hielan i la fatiga puede llegar hasta la pérdida del conocimiento. El pulso está paralizado, el corazón también i la auscultación del pecho no percibe ningún ruido.

La pausa puede durar 3 a 6 segundos i aun 12 a 17; la circulación se restablece, aparecen el pulso i los ruidos del corazón, i el color vuelve al semblante del accidentado. Los ruidos del corazón, al principio espaciados, se van haciendo más i más frecuentes sin alcanzar sin embargo el número normal. La inteligencia se conserva en los intervalos de las crisis.

Las crisis se repiten muchas veces por día i durante varios días, pero rara vez más de dos o tres. Los síntomas suelen reproducirse cada cinco o diez minutos o presentarse mucho más espaciados, cuando la muerte no se produce súbitamente al primero.

El pulso lento se acompaña de otro síntoma, que es muy raro fuera de estos casos, del lado del aparato respiratorio: es una disnea intensa que se observa en muchos casos, que fatiga mucho al enfermo, que posiblemente es de origen tóxico, porque no se encuentran alteraciones al examen de las pleuras ni del pulmón. La respiración es corta, rápida i frecuente. hasta 52 por minuto (Henry); en otros enfermos es profunda i suspirosa o afecta el tipo de Cheyne-Stokes.

*La respiración fuerte i suspirosa coincide siempre con los períodos de detención del corazón (Henry).* La apnea puede durar 5 a 20 segundos i hasta 50 segundos i, durante este período de tiempo, no hai el menor movimiento respiratorio.

El síncope puede acompañarse de accesos epileptiformes,

sin grito inicial. A la pérdida del conocimiento siguen las contracciones musculares de los miembros o de la cara, la apertura amplia de los ojos con dilatación pupilar i la mandíbula inferior se ajita con movimientos laterales que hacen cruzar los dientes. Estas crisis pueden repetirse con frecuencia, pero en los intervalos el enfermo permanece algún tiempo en estado semi-comatoso ántes de recobrar su inteligencia.

Otros síntomas tales como el descenso sub-normal de la temperatura, los vómitos i la albuminuria pueden agregarse a los anteriores, pero no son constantes en los casos de bradicardia i es mejor estudiarlos en otros acápites.

La gravedad del pronóstico estimado por el pulso lento, hace de este síntoma un signo de mal augurio. Henry da la enorme cifra de 70% de mortalidad (17 muertos sobre 22 casos). Felizmente la bradicardia es rara en la difteria aun cuando no he podido encontrar estadísticas que demuestren su relación con la morbilidad diftérica. Winters considera que la bradicardia es mucho más peligrosa que la taquicardia i, cosa curiosa, que vale la pena señalar: Winters ha notado que la frecuencia de estos casos aumenta con la administración de fuertes dosis de suero i que el pulso lento ha sido menos frecuente cuando ha dejado de dar esas altas dosis. ¿Es este una simple coincidencia o hai relación de causa a efecto en las observaciones de Winters?

En resumen, el pulso lento es una complicación gravísima que termina casi siempre por la muerte súbita por síncope, i esos casos de muerte en el período de la convalecencia son los que algunos colegas cargan en cuenta al suero anti-diftérico límpido o turbio.

He aquí una observación de pulso lento que me es personal:

E. K., de 15 años de edad, cae enfermo de anjina diftérica el 1.º de Noviembre de 1907, diagnóstico confirmado por la investigación bacteriológica. El doctor don Ramon Corbalan le hace una inyección de suero el día 2 o 3 de Noviembre i el

jóven cura de su anjina, pero no puede abandonar el lecho porque su estado jeneral es poco satisfactorio i se nota cierto grado de palidez en su semblante. El día 8 practico personalmente una segunda inyeccion de 20 cm<sup>3</sup> de suero.

El día 14 el enfermo sufre bruscamente un síncope de algunos segundos de duracion i solo entonces se comprueba un pulso lento. No puedo precisar el número de pulsaciones de ese día por haber perdido la hoja con las primeras notas de la observacion, pero sí, puedo decir que el día del segundo síncope (22 de Noviembre) su pulso latía 32 veces por minuto en el momento del accidente.

El enfermo, abatido por una debilidad constante i pálido, sin otro síntoma que la falta de fuerzas, continuó en el mismo estado i en cama cerca de dos meses. El pulso lento mui variable en su frecuencia, presentaba modificaciones numerosas en el día, lo que pudo comprobarse bien porque su señora madre tuvo la constancia de contar las pulsaciones i anotarlas de hora en hora durante toda la evolucion de la enfermedad. El pulso, variable entre 40 i 80 pulsaciones por minuto, subió algunas veces a 86 i 96, pero ordinariamente se mantenía por debajo de la normal. Así, tomando la cifra mínima de algunos días, encontramos 42 pulsaciones el 25 de Noviembre, 46 el día 26, 50 el 27, 50 el 28, 54 el 29, 44 el 30, 46 el 1.º de Diciembre, 50 el 2, 50 el 3, 46 el 4, 46 el 6, 52 el 6, 56 el 7, 46 el 8, 60 el 9 i 58 el 10 de Diciembre.

El 14 de Diciembre el enfermo presenta síntomas del lado del aparato dijestivo: deyecciones normales envueltas en mucosidades sanguinolentas, dolores al vientre, un poco de cianosis en las manos i enfriamiento de las estremidades; la temperatura subió a 39°.8 i el pulso a 128. Se le administró tintura de yodo i el día 16 la temperatura era normal.

El pulso volvió a presentarse lento i bajaba a veces a 50, 53, 54, 56 pulsaciones por minuto hasta el 27 de Diciembre, día que tuvo un mínimo de 62 pulsaciones.

Durante su larga estada en cama no se observó sino fatiga estenuacion, en relacion con la flojedad del corazon i una

cefalalja violenta que sobrevénia cada vez que el número de pulsaciones bajaba de 50.

Como tratamiento se usaron estimulantes cardíacos, vino de kola e inyecciones de aceite alcanforado. El ex-enfermo es hoy día un jóven delgado, de aspecto linfático i que a la vista parece poco fuerte.

#### IV.—LOS VÓMITOS EN LA DIFTERIA

Entre los síntomas gastro-intestinales de la difteria los vómitos ocupan el primer lugar. Los vómitos del período de invasion, que rara vez se observan, no tienen importancia, pero no así los vómitos del principio de la convalecencia que son de pronóstico grave.

La anorexia es el síntoma inicial. Las falsas membranas han desaparecido i el infarto ganglionar tambien; el estado jeneral es satisfactorio, pero el convaleciente no tiene apetito i rechaza su alimento. Esta anorexia es constante i a veces casi absoluta; el niño manifiesta disgusto por la comida, está abatido i sufre de insomnio.

Los vómitos empiezan entónces i en jeneral son repetidos i la intolerancia para los alimentos puede ser absoluta: toda injeccion es seguida de vómitos. Otras veces es único o se repite 3 a 4 veces en varios días. Su intensidad está en relacion con la gravedad del caso. Se producen casi inmediatamente despues de la injeccion o poco tiempo despues; pero tambien pueden presentarse fuera de toda injeccion o muchas horas despues de comer.

En jeneral, se trata de vómitos alimenticios precoces o tardíos i el niño arroja la misma cantidad de líquido ingerido. En otros enfermos hai vómitos abundantes de materias turbias, mucosas o biliosas, o vómitos de sangre i excepcionalmente de falsas membranas que vienen del estómago (Talfourd-Samuel Gée).

Los vómitos son sin esfuerzo, simples regurjitaciones como los vómitos llamados cerebrales.

Tambien se han señalado otros síntomas del lado del abdomen, como los dolores o cólicos violentos, atroces, terebrantes (Gulat) localizados en la rejion epigástrica e irradiados hácia el hígado, los hipocondrios o el recto (Suss). Hai constipacion con sensibilidad del vientre a la presion o, por el contrario, diarrea abundante.

Los vómitos pueden persistir solos durante largo tiempo i terminar con la muerte súbita del paciente en un síncope cardíaco; pero es mucho mas frecuente su asociacion con otros síntomas del lado del corazon para constituir el sindroma *cardio-gástrico* de Sevestre. La apatía del niño, la palidez del semblante i los vómitos indican un peligro inminente de accidentes graves i aun mortales. En efecto, mui pronto se presenta el dolor precordial, una gran rapidez del pulso o una bradicardia manifiesta con estado sincopal.

En otros enfermos el cuadro sintomático se acerca al de una miocardítis: pulso blando, depresible, desigual; ruidos del corazon sordos con tendencia a la embriocardia; a la palpacion i percusion, dilatacion aguda de las cavidades cardíacas i hepatomegalia. La muerte sobreviene al 4.º o 5.º día de la evolucion de estos síntomas.

Estas crisis pueden acompañarse tambien de síntomas respiratorios que ya estudiamos en otro acápite: disnea, respiracion lenta, irregular, suspirosa o afectando el tipo Cheyne-Stokes. La muerte es igualmente la terminacion mas comun en estos casos.

Sevestre, L. Martin, Marfan i otros, consideran los síntomas gástricos tardíos como signos de una intoxicacion profunda. Cuando al 8.º o 10.º día de una difteria se presentan vómitos, el pronóstico se agrava porque son fenómenos precursores de una terminacion fatal que sobreviene ordinariamente ántes de 24 horas. Las perturbaciones gástricas pueden ser los únicos elementos visibles para el pronóstico i los vómitos adquieren todo su valor cuando son fáciles, intensos i repetidos; pero es mas comun su asociacion con otros síntomas como la palidez intensa, la apatía, el abatimiento;

con síntomas del aparato circulatorio (síndrome cardio-gástrico de Sevestre) o con síntomas del aparato respiratorio (síndrome gastro-pulmonar).

#### V.—LA ALBUMINURIA EN LA DIFTERIA

La presencia de albúmina en la orina de los diftéricos es un síntoma muy frecuente. Se la encuentra en más del 50% de los casos. Bouchut, Ebertch i Barbier dicen que la proporción es la de los 2/3 de los diftéricos. Cadet de Gassicourt da la cifra de 74%.

Aparece del 2.º al 10º día de la enfermedad, ordinariamente al 5.º i en los casos graves desde el principio de la enfermedad.

La cantidad de albúmina es muy variable: en algunos enfermos solo se comprueban indicios, en otros 3 a 4 gramos i en otros hasta más de 50 gramos por litro.

Se admite que en los casos benignos hay poca i que su cantidad aumenta con la gravedad de la infección, lo que no siempre es exacto porque altas proporciones de albúmina no son incompatibles con la curación.

La cantidad de orina es normal o está disminuída i en los casos graves la disminución llega hasta la anuria.

La albuminuria es pasajera, persiste algunos días, 8 o 10, o tarda más tiempo en desaparecer. Esta nefritis tóxica da hasta cierto punto la medida de la intoxicación (Sevestre i Martin), según su precocidad, su intensidad i su persistencia. Se la descubre en las difterias puras i asociadas, pero como los streptococcus fabrican toxinas que tienen predilección por el riñón, creemos que en los casos de esta asociación la albuminuria es más frecuente i más abundante.

Las albuminurias tardías que aparecen después de la caída de las falsas membranas, deben fijar la atención del médico porque son graves. ¿Son la manifestación lejana de una intoxicación del período de estado de la enfermedad o son efec-

tos de una localizacion ignorada del B. de Löffler? En una observacion de Zacchiri la albúmina se presentó en la orina 16 días despues de la curacion de la lesion local de la anjina.

## VI.—LAS HEMORRAJIAS EN LA DIFTERIA

El síntoma hemorragia solo se encuentra en las difterias malignas. Las pequeñas epistáxis, las sangrías de los labios o de las amígdalas cuando caen las falsas membranas, no valen la pena señalarlas como síntomas.

Las difterias hemorráicas, tan bien estudiadas por Marfan entre las difterias malignas, presentan síntomas locales i jenerales que indican posiblemente alteraciones profundas del líquido sanguíneo.

Las falsas membranas saniosas i rojas, abundantes, cubren las amígdalas i el velo del paladar i la mucosa faríngea, i no pueden tocarse porque se provoca un derrame de sangre negra mas o ménos grande i a veces continuo. La adenítis es enorme i el edema sub-i retro-maxilar inflan i deforman el cuello. El dolor limita o impide los movimientos de la cabeza, el enfermo casi no puede hablar i ménos ingerir alimentos. El aliento es fétido i no es raro que se produzca diarrea tambien de olor infecto. Las falsas membranas llegan a tomar un color negruzco, al mismo tiempo que se manifiestan hemorragias en otras mucosas como la nasal, los labios i la vulva.

Precede a las epistáxis un derrame incoloro que despues se vuelve sero-purulento, sero-sanguíneo o sanguíneo, fétido i corrosivo. Las fosas nasales se llenan de falsas membranas semejantes a las que cubren la garganta.

El niño está pálido, sufre una cefalalja violenta, su voz es ronca, tiene disnea i la respiracion es estertorosa. La temperatura es de 39°, 40° o 41°, i sin embargo puede caer bruscamente para llegar a la hipotermia ántes del desenlace fatal.



Tambien se producen hemorragias de la piel en forma de púrpura o de equimosis de color verdoso o negruzco, que se localizan en los miembros inferiores, en el tronco i aun en los brazos o en los puntos donde se han practicado las inyecciones de suero. A veces son tan pequeñas i finas que pueden pasar inadvertidas.

En la difteria experimental son de reglas las hemorragias de las mucosas internas como las del estómago o intestinos. Estas hemorragias son raras en la difteria humana, pero han sido señaladas por Sevestre i Martin, por Austen i Cogill i por Jouve. El profesor Dèjerine las ha encontrado en la sustancia gris de la médula, i Bulh en las raíces i ganglios raquídeos.

La difteria hemorrájica tiene un pronóstico sombrío. La mortalidad es de 90 %, pues aun cuando las inyecciones tempranas de suero logran salvar algunos enfermos, la terminacion ordinaria es la muerte.

Las difterias malignas, hemorrájicas o nó, son casi exclusivas de los estados epidémicos, mas cuando las epidemias se desarrollan en los inviernos fríos i húmedos.

¿Cuál es la patogenia de las hemorragias? Es probable que la toxina diftérica sea la causa primordial, aunque no conocemos el mecanismo íntimo del fenómeno. Así Roux i Yersin han demostrado experimentalmente su accion vaso-dilatadora con estravasacion sanguínea. Courmont, Doyon i Paviot i Guinard han reproducido por inyeccion de toxina pura conjestiones i hemorragias, en animales. Enríquez i Hallion han obtenido las mismas lesiones equimóticas en la mucosa estomacal del cui, con filtrados tóxicos del B. de Löffler. Roux i Yersin i muchos otros, han notado que la sangre de los animales muertos de difteria es poco coagulable; la poca plasticidad de la sangre en esta intoxicacion desempeña posiblemente algun papel en la produccion de hemorragias.

## VII.—LAS PARÁLISIS DIFTÉRICAS

Si bien es cierto que hai muchos microbios capaces de desarrollar, falsas membranas no existe sino uno solo, el B. de Löffler, que posea la propiedad de producir parálisis diftéricas. Sería, pues, la parálisis el carácter patognomónico i específico de la infeccion diftérica, aun cuando la patojenia sea oscura. En efecto, la parálisis experimental corresponde al tipo de la parálisis ascendente aguda, tipo que difiere notablemente del de las variadas formas que reviste en el hombre la parálisis diftérica.

Las parálisis diftéricas, descritas primero por Trousseau, son jeneralmente tardías, se revelan 8 a 15 días o mas tarde aun, despues de la desaparicion de los síntomas locales i se observan en el 6 al 10<sup>o</sup>/<sub>o</sub> de los enfermos o convalecientes de difteria.

Su carácter dominante es el que en la mayoría de los casos su localizacion corresponde a la rejion infectada por el B. de Löffler i que aun en los casos de jeneralizacion, principian por el sitio que fué asiento de la lesion primitiva. Así se observan parálisis unilaterales del velo del paladar del mismo lado de la anjina; difteria cutánea de la mano izquierda i parálisis del brazo izquierdo; difteria umbilical i parálisis de los músculos abdominales; crup diftérico i parálisis larínjea, etc.

La parálisis del velo del paladar uni o bilaterales son las mas comunes i se traducen por la voz nasal i dificultades para la deglucion, regurjitacion de los alimentos líquidos por la nariz que obligan al niño a doblar la cabeza hácia atras en el acto de injerir. Cuando hai parálisis de los músculos de la farinje, es igualmente difícil la deglucion de alimentos sólidos. La parálisis puede estenderse a la lengua, los labios i aun la cara, unilateral o doble.

La paraplejia se observa mas o ménos en la mitad de los casos. Es una parálisis casi siempre incompleta, con sensa-

cion de hormigueo en las piernas, con movimientos atáxicos de pseudotabes i marcha penosa en la oscuridad porque se siente mal el suelo. La parálisis puede limitarse solo a los músculos estensores.

La parálisis de los miembros superiores se acompaña de una sensacion de ingurjitamiento que imposibilita para la prension de objetos pequeños i provoca un temblor poco intenso.

La parálisis de los músculos respiratorios, diafragma, músculos intercostales, perturba el ritmo respiratorio en sentido inverso al normal i aumenta su frecuencia.

Los accidentes cardíacos atribuídos por Hinoch a una parálisis del pneumogástrico, se manifiestan por intermitencias, angustias, sofocaciones i síncope, accidentes mui graves que frecuentemente tienen un desenlace fatal. Son los mismos accidentes que estudiamos en otra parte de este trabajo.

Las parálisis diftéricas como las parálisis por neuritis, se acompañan de modificaciones en la contractilidad eléctrica, en los reflejos i en la sensibilidad. La contractilidad farádica de los músculos está disminuída o abolida; la sensibilidad obtusa o disminuída llega a veces hasta la anestesia completa, como es la regla para el velo del paladar paralizado.

Las parálisis diftéricas son benignas i la curacion es su término habitual. Sus peligros son secundarios i están ligados a las dificultades que presenta la alimentacion de los niños, que vuelven los alimentos por la nariz o no pueden deglutir alimentos sólidos. Se impone entónces la alimentacion con sonda.

Hai una forma grave de parálisis diftérica, es la parálisis precoz del velo del paladar que sobreviene poco tiempo despues de la desaparicion de las falsas membranas (dos a tres días) i seguida de vómitos i síntomas del lado del aparato circulatorio. Es preciso no confundir estos vómitos con un estado nauseoso permanente o vómitos que la misma parálisis del velo provoca o produce cuando la úvula, pendiente en el istmo de las fauces, toca la parte dorsal posterior de

la lengua inervada por el recurrente, rama del pneumogástrico.

Babonneix, por inoculación experimental de toxina diftérica diluída, en el tejido celular de perros i conejos, ha podido obtener muchas veces parálisis localizadas al miembro inoculado; pero no ha podido reproducir una parálisis jeneralizada clínicamente igual a la que se observa en la especie humana.

La naturaleza misma de las parálisis diftéricas es, pues, desconocida; seguramente son de oríjen tóxico, pero se ignora si son funcionales u orgánicas; i si hai lesiones, quedaría por averiguar si éstas son periféricas o centrales. Los que se interesen por este capítulo harán bien en leer el trabajo de Babonneix (*Nouvelles recherches sur les paralysies diphthériques*. Tesis de Paris, 1904).

### VIII.—ANJINAS DIFTÉRICAS ANORMALES

Después de haber estudiado los síntomas de la anjina diftérica normal debemos ocuparnos de otras formas que bien podrían llamarse anormales. Estas formas deben llamarse anormales porque su sintomatología difiere notablemente del cuadro que miramos como clásico en la anjina diftérica. Felizmente las formas anormales no son frecuentes i si lo fueran los errores de diagnóstico serían mas numerosos con grave peligro para la vida de los enfermos.

A. DIFTERIA HERPÉTICA.—Comienzo brusco, fiebre alta, dolor agudo a la garganta i aparición de vesículas de herpes sobre las amígdalas, los pilares, el velo del paladar, la lengua i aun los labios; cefalalja i abatimiento. Sobre el color rojo difuso de la mucosa se ven las pequeñas prominencias que se parecen a vesículas de sudamina. A veces se agrega un exudado blanquecino, pultáceo, verdaderas membranas fibrinosas, espesas i estendidas.

Segun el profesor Dieulafoy, la anjina herpética es mui frecuentemente de naturaleza diftérica i así lo manifestó a la Academia de Medicina en 1895. Su principio brusco con escalofríos está léjos de parecerse al comienzo insidioso de la anjina diftérica normal i el diagnóstico no es posible sin el auxilio de la bacteriología. El pronóstico no es siempre benigno i el profesor Dieulafoy cita varios casos terminados por muerte o por parálisis graves.

B. DIFTERIA FOLICULAR.—Caracterizada por la presencia de puntos blancos sobre la mucosa inflamada, tiene todo el aspecto de la anjina llamada lagunar o folicular.

Jacobi demostró en 1891 que la amigdalitis lagunar, sobre todo del adulto, es a menudo de oríjen diftérico. Mouillet, Escherich, Köplick, Gouguenheim han hecho la misma comprobacion en numerosos casos de anjina folicular.

Esta forma es ordinariamente benigna, pero hai casos mui tóxicos i graves como los señalados en las observaciones de Martin i Chaillou. (Ann. Int. Past. 1894).

C. DIFTERIA PULTÁCEA.—En esta forma se encuentra el aspecto de una simple anjina catarral eritematosa, con coloracion rojiza de la garganta, fiebre moderada, ligero infarto ganglionar i amígdalas grandes cubiertas por un depósito pultáceo.

D. DIFTERIA FLEGMONOSA.—La anjina flegmonosa supurada puede complicarse con la difteria, pero la difteria puede presentarse tambien en los adultos como una amigdalitis flegmonosa. Harald-Ernberg, médico del Hospital de Contagiosos de Stokolmo, ha relatado tres observaciones; el doctor Luis Martin del Hospital de Pasteur, ha reunido nueve observaciones. Esta forma puede ser de marcha tan rápida que el enfermo muere a pesar del tratamiento sueroterápico temprano.

Puedo citar una observacion personal de anjina diftérica

flegmonosa i que talvez es anterior en fecha a las que acabo de referirme.

23 de Setiembre de 1903.—A. P., de 28 años, enfermó la tarde del día 22 con escalofríos i violento dolor de garganta. Ha sufrido en años anteriores dos o tres anjinas flegmonosas supuradas, motivo por el cual se había hecho operar la estirpacion de las amígdalas hipertrofiadas.

Al exámen de la cavidad bucal compruebo una inflamacion edematosa de todo el istmo de las fauces, amígdalas mui aumentadas de volúmen sobre todo al lado izquierdo i al mismo lado un ligero exudado delgado i opalino. Adenítis sub-maxilar, dificultad mui grande para la deglucion i mucho dolor; cefalaljia intensa i palidez notable del semblante (color de cera vírjen). Temp. 40°,5.

Diagnóstico: *anjina flegmonosa*, con tanta mas razon cuanto que en dos ocasiones anteriores había atendido al mismo enfermo con la misma enfermedad. Sin embargo, la palidez i la cefalaljia violenta me impulsaron a tomar una muestra de mucus de las amígdalas que mandé al Instituto de Higiene para su exámen bacteriolójico.

El día 24 de Setiembre compruebo personalmente al microscopio i con gran asombro, un cultivo puro de B. de Löffler en el tubo de suero sembrado. En el acto me traslado a la casa del enfermo i le inyecto 40 cm<sup>3</sup> de suero anti-tóxico. El día 25 amanece con 37°,5 i la inflamacion local en vía de regresion; pero en la tarde la temperatura sube a 39° e inyecto 20 cm<sup>3</sup> de suero. El día 26 temperatura normal, sin síntomas jenerales i estado local notablemente mejor. El día 27 pude ya examinar la pared posterior de la farinje i observo entónces sobre ella una pequeña falsa membrana no mas grande que el tamaño de una lenteja.

El enfermo escapó, pues, a la muerte gracias al exámen bacteriolójico. Hasta entónces yo no sabía que la difteria podía presentarse en forma de anjina flegmonosa; solo algunos meses despues leí la primera observacion del doctor

Martin, caso terminado por muerte i cuyo diagnóstico bacteriológico fué hecho a la autopsia.

E. DIFTERIA ESPASMÓJENA. — Recientemente estudiada por Daure (de Burdeos) i que el autor define del modo siguiente.

«La complicacion nerviosa de una difteria de evolucion variable, pero habitualmente benigna, mas o ménos caracterizada clínicamente i en la cual los síntomas de orden espasmódico (convulsiones, contracturas, tetania, meninjismo) denotan un estado mas o ménos acentuado de hiperexitabilidad del sistema nervioso».

En 1903 Bitet ha llamado la atencion sobre el pseudo-tétanos diftérico i Babonneix publicó en 1905 un trabajo sobre la necesidad de investigar la difteria en los casos de tétanos del recién nacido. (Revue mensuelle des maladies de l'enfance).

La forma espasmójena de la difteria se la observa en los niños i tambien en los adultos. La tetania se presenta con sus caracteres clínicos de contracturas, convulsiones, hiperexitabilidad mecánica i eléctrica. Las convulsiones son locales o jenerales; las contracturas son en forma de crisis localizadas o en forma de calambres; los espasmos pueden aun hacer creer en una meninjitís cerebro-espinal.

Los síntomas espasmódicos suelen presentarse en los portadores del B. de Löffler i de ahí la necesidad de investigar, en los casos oscuros, la difteria por el exámen clínico i la investigacion bacteriológica en la farinje i en las fosas nasales, no solo para instituir el tratamiento sino tambien con un fin profiláctico.

F. DIFTERIA PROLONGADA.—Se llama así la difteria que aun convenientemente tratada, se prolonga clínicamente mas allá de sus límites habituales.

Conocida desde mui antiguo, Cadet de Gassicourt le dió el nombre de *difteria prolongada* muchos años ántes de la sue-

roterapia i sirvió de tema a las tesis de dos de sus alumnos, Hybra (1875) i García Rijo (1878). Un estudio mas completo fué publicado en 1901 por los doctores Barbier i Lobligeois, (Sociedad Médica de los Hospitales).

Esta forma caracterizada por la prolongacion de los síntomas locales i del estado jeneral no es frecuente. Segun Aubinière, en el servicio del doctor Barbier del Hospital Herold, desde Marzo de 1901 a Mayo de 1903, sobre 1,177 diftéricos se ha visto un caso por cada once enfermos.

En las anjinas normales, 24 horas despues de la inyeccion de suero las membranas son ménos espesas, ménos adherentes i pierden su tendencia invasora. En la forma prolongada el estado local no se modifica, queda estacionario sin estension ni agravacion o bien aparecen nuevas falsas membranas, o bien el estado jeneral i local mejoran, las falsas membranas caen pero luego se reproducen con o sin fenómenos de intoxicacion. En este último caso algunos la denominan *difteria de recaídas*, forma la mas frecuente. La reaparicion de las falsas membranas se hace en el sitio inicial o bien en otros puntos de la farinje.

Simonin i Benoit (1898) han señalado en lugar de nuevas pseudo-membranas un *exudado o depósito opalino* que engruesa hasta constituir una falsa membrana. Me inclino a creer que este exudado opalino corresponde mejor a lo que Sevestre ha llamado posteriormente *falsa recidiva*, manifestacion mucosa equivalente a las erupciones cutáneas de la enfermedad del suero con las cuales coincide.

En otros casos la difteria prolongada se manifiesta por la prolongacion de los síntomas jenerales con falsas membranas permanentes o pasajeras: persistencia de la fiebre, de la taquicardia, pulso pequeño, depresible, palpitaciones, disnea, albuminuria. El niño está abatido, su semblante pálido, sufre aturdimientos i aun síncope, todos síntomas de mucha gravedad.

La difteria prolongada benigna corresponde a lo que Huebner ha descrito con el nombre de *marasmo diftérico* o a



lo que Simonin i Benoit llaman *difteria larvada*. El enfermo abatido permanece en un estado marcado de laxitud, pulso pequeño i lento, lijera arritmia i tendencia al síncope en la posicion vertical. Hai tambien disminucion del apetito, anemia acusada por un tinte pálido i a veces rastros de albúmina en la orina. Todos estos síntomas se manifiestan atenuados por lo que Simonin i Benoit los llaman los *pequeños signos de la difteria*.

Tambien hai formas prolongadas en otras localizaciones de la difteria, como en el crup por ejemplo. Así un crup prolongado no operado, un crup prolongado ántes de la operacion i un crup prolongado despues de la operacion. La suero-terapia intensiva ha disminuído mucho el número de crups prolongados.

Es una rareza la conjuntivitis diftérica prolongada, pero no la difteria nasal porque, segun Glatard, la variedad llamada *rinítis fibrinosa* tiene tendencia a la cronicidad, lo que envuelve un serio peligro de contagio.

G. DIFTERIA HIPERTÓXICA O MALIGNA. — Las formas hipertóxicas o malignas de la anjina diftérica se observan en épocas de epidemias i su patojenia mui oscura ha dado motivo a interminables discusiones.

Son estas formas las que han servido de base a las acusaciones injustificadas contra el suero anti-tóxico, considerándolo como un medicamento sin accion sobre la toxina mui activa. Digo injustificadas porque es mui probable que se trate en estos casos de intoxicaciones profundas de ciertas células que el suero no puede rehacer porque están ya destruídas: me refiero a la insuficiencia supra-renal, debida al ataque de esta glándula de secrecion interna por la toxina diftérica. Se trataría entónces de una intoxicacion como la del tétanos, que cuando manifiesta sus primeros síntomas no es una enfermedad que principia sino una enfermedad que ya va a terminar.

Para el conocimiento de las formas malignas yo no puedo

hacer nada mejor que traducir la descripción hecha por el doctor Masfan a la Sociedad Médica de los Hospitales en 1912. «La garganta está cubierta de falsas membranas i la difusión del exudado fibrinoso a toda la farinje es la característica que resalta desde luego; las amígdalas, los pilares, el velo del paladar i la úvula i la pared posterior de la farinje están revestidos de una costra continua, espesa, de superficie desigual, cuyo tinte gris presenta a menudo placas de manchas brunas debidas a la sangre; la tumefacción de las partes subyacentes es considerable; en el límite de las falsas membranas se comprueba que la mucosa está muy roja i muy hinchada; el istmo de las fauces muy estrechado; la deglución es a menudo dolorosa, siempre difícil, a veces imposible. La boca casi siempre abierta suele exhalar un olor repugnante. A menudo los labios están fisurados i sangrientos».

«Casi siempre están tomadas las fosas nasales; las narices son rojas, tumefactas, horadadas i dejan correr una serosidad rosada o pus teñido de sangre pura que sale de una manera continua; la zona sub-nasal del labio superior frecuentemente está roja i tumefacta. Las alteraciones predominan ordinariamente de un lado, lo que contribuye a dar un carácter especial a esta rinitis. Sin embargo es raro que la inspección de las narices muestre el signo decisivo de la difteria, a saber la presencia de una falsa membrana; en efecto, el exudado fibrinoso asienta sobre todo en la parte posterior de las fosas nasales i en la parte superior de la farinje; no se comprueba su existencia sino cuando se asiste a la expulsión de falsas membranas por la nariz en trozos que revelan su origen; esta expulsión no es rara después de las inyecciones de suero».

«La adenopatía sub-maxilar no falta i es mas o menos acentuada; se caracteriza ordinariamente por el grado considerable del edema del tejido celular que envuelve el ganglio; este edema fusiona las glándulas, no permite aislar las unas de las otras i da el aspecto llamado *proconsular* cuando es muy marcado».

«Rara vez la temperatura es mui elevada; a la entrada es de 38 o 39° (temp. rectal); los días siguientes tiende a bajar un poco; a menudo desde el principio es vecina a la normal i se mantiene despues entre 37 i 38°. A veces las estremidades están frías i lijeramente cianóticas. El pulso es frecuente i depresible, pero aun bien marcado. Los enfermos conservan el conocimiento pero están postrados, anonadados; permanecen inmóviles salvo en ciertos momentos que se ajitan i ofrecen signos visibles de angustia. No manifiestan de ordinario ningun deseo de comer ni de beber. Las facciones están tiradas, los ojos *cernés* (ojerosos), el tinte pálido con algunas manchas rojas o un poco violáceas».

«La albuminuria no falta casi nunca, pero es mui variable en su grado; lo mas a menudo las orinas no encierran sino indicios de albúmina aun en las formas lo mas seguramente mortales; por el contrario, pueden terminar favorablemente casos en que es mui abundante (10 o 12 grs. por litro)».

«Tales son los síntomas mas constantes de las anjinas diftéricas malignas. Por lo que concierne a su evolucion, pueden presentarse muchos casos. Hai dos formas que matan casi seguramente en los primeros días, hágase lo que se haga, aun cuando se inyecte suero dos veces por día i a dosis elevadas; felizmente estas dos formas son bastante raras. La tercera evolucion que es la mas comun, se caracteriza por su lentitud; el suero ciertamente detiene el mal, pero no consigue siempre vencerlo i la muerte sobreviene casi en la mitad de los casos».

He aquí las tres formas evolutivas segun Marfan:

1.<sup>a</sup> La forma mas grave i rápida se caracteriza por la estension de la difteria al árbol respiratorio.

La nocion jeneralmente aceptada es la de que el crup se observa en las difterias poco tóxicas i benignas. Marfan lo ha observado en el 20 % de las anjinas diftéricas malignas; pero la invasion no siempre se limita a la larinje sino que tambien puede propagarse a la tráquea i los bronquios. La seroterapia,

la intubacion i la traqueotomía son impotentes para salvar el enfermo.

2.<sup>a</sup> La segunda forma grave de evolucion rápida es la caracterizada por hemorragias i equimosis. Las epistáxis, la sangría de los labios i aun de la garganta en el momento de la caída de las falsas membranas, se observan en casi todos los casos de anjinas malignas. Pero en esta forma son las hemorragias múltiples no solo de la nariz, de la boca i de la garganta sino tambien del estómago, del intestino i de las vías urinarias lo que la caracterizan i agravan. Mas característico es todavía la aparicion de manchas equimóticas en la piel, de color verde o negruzco, que se ven sobre todo en los miembros inferiores i que pueden presentarse igualmente en el tronco, los brazos i la frente; se forman espontáneamente o con motivo de cualquier golpe insignificante.

3.<sup>a</sup> La tercera forma evolutiva es la forma maligna lenta, que es la mas frecuente (60 %). Las fuertes dosis de suero consiguen despejar la garganta de las falsas membranas, no en corto tiempo sino despues de muchos días, 8 o 10; se observa entónces que la mucosa está sanguinolenta i ulcerada, ulceraciones en jeneral superficiales, rara vez profundas i destructivas que son siempre mortales. El descenso de la temperatura i la mejoría de los síntomas jenerales parecen indicar que los niños van en vía de curacion. En efecto, la convalecencia puede pronunciarse francamente, aunque con lentitud, pero en otros casos persiste la palidez del semblante, hai apatía marcada, inmovilidad casi absoluta sin ningun dolor, poco o nada de apetito para comer o beber, deglucion dificultosa i aun a veces reflujo de líquidos por la nariz (parálisis del velo). A estos síntomas se agregan la frecuencia i debilidad del pulso, aumento de la matidez hepática, dilatacion del corazon con choque de la punta difuso e imperceptible i, por último, los vómitos precursores de la muerte súbita o rápida, i en este último caso hai fenómenos de angustia, disnea i cianosis.

La terminacion fatal llega al décimo día mas o ménos, pero

el doctor Marfan ha visto casos hasta de 30 días de duracion. La mortalidad global es de 63 % en las anjinas malignas.

#### IX.—ANJINAS PSEUDO-MEMBRANOSAS NO DIFTÉRICAS

Muchos microbios pueden producir anjinas con falsas membranas como las que desarrolla el B. de Löffler i que naturalmente dificultan el diagnóstico. Conviene, pues, que las estudiemos, aun cuando el diagnóstico no pueda establecerse de un modo seguro sino por la bacteriología.

1.º *Anjina de diplococcus de Brisou*.—Tiene todos los caracteres de una anjina diftérica. Produccion de falsas membranas resistentes i adherentes a la mucosa, que puede tapizar una gran estension de la farinje, la cual se presenta roja i aun edematosa. Temperatura ordinariamente elevada sobre 39º, inapetencia, dolor a la deglucion, cefalalja i adenítis moderada. Nada permite distinguir sus falsas membranas de aquellas que determina el B. de Löffler i tiene como éstas el mismo poder de reproducirse con rapidez cuando se las desprende.

El agente patójeno es un pequeño coccus, Gram-positivo, que se presenta agrupado de dos en dos i que fué descubierto por Roux i Martin, quienes le dieron el nombre de coccus de Brisou, nombre del niño en el cual se le observó por primera vez. Sus colonias sobre suero son mui parecidas a las del B. de Löffler, salvo que no son mas oscuras al centro i que son mas planas.

Produce una anjina benigna que termina siempre por curacion, pero no así cuando se asocia al B. de Löffler. Yo he tenido la oportunidad de encontrar esta asociacion en dos autopsias de niños i podido observar que las falsas membranas mui resistentes, tapizaban la tráquea i los bronquios hasta sus últimas ramificaciones.

En una tercera observacion, caso terminado por curacion,

he visto espulsar al niño en accesos de tos una membrana tubular que era el molde de su tráquea con sus dos ramificaciones brónquicas, niño que llegó a la Sección de Seroterapia en brazos de su madre, con una anjina diftérica cuyas falsas membranas cubrían toda la farinje. Una inyección de 40 cm.<sup>3</sup> de suero practicada en el acto i el tratamiento posterior en el hospital lo salvaron de la muerte. El aspecto de la falsa membrana espulsada me llevó a diagnosticar la asociación Löffler-Brisou, diagnóstico que fué confirmado por la investigación bacteriológica posterior.

2.º *Anjina de staphylococcus*.—Los staphylococcus producen anjinas de aspecto clínico variado, desde la simple rubicundez inflamatoria con o sin exudado pultáceo hasta la forma pseudomembranosa. Las falsas membranas son ordinariamente blandas, poco espesas i fáciles de desprender con la espátula de platino porque son poco adherentes. Los síntomas febriles i locales son los mismos que corresponden a cualquiera anjina.

Segun los autores europeos estas anjinas no son frecuentes pero por mi práctica de laboratorio puedo decir que no son raras como anjinas puras i que los staphylococcus complican a menudo las anjinas diftéricas.

3.º *Anjina de streptococcus*.—La misma sintomatología local i jeneral que la anterior, salvo la gravedad. Los síntomas jenerales se presentan con mayor intensidad: temperatura elevada, disfagia a veces considerable, dolor intenso o infarto ganglionar que puede ser mui grande, postración i abatimiento del enfermo, etc., etc.

Las falsas membranas de tinte amarillento i friables, no tienen caracteres particulares para diferenciarlas de las del B. de Löffler. Su propagación a las fosas nasales i larinje i la tos ronca, hacen aun mas difícil su diagnóstico con la anjina diftérica.

Esta anjina tiene el peligro que puede ser origen de una

infeccion jeneralizada con erupciones de la piel, albuminuria i artritis. El pronóstico es mucho mas grave que para las dos anjinas anteriores i aun el desenlace suele ser fatal.

4.º *Anjina del b. de Friedländer.*—Afeccion rara, estudiada por d'Hebert, Sevestre i F. Leon (1897).

A veces de evolucion aguda; es mas frecuente la forma prolongada o crónica.

Las falsas membranas son de color blanco, gris o gris amarillento, en forma de puntos pequeños o de manchas mas o ménos estendidas; son mui adherentes de modo que no es fácil desprenderlas i se reproducen con mucha rapidez.

Como síntomas jenerales en los casos agudos, hai fiebre, cefalalja i dificultad para la deglucion. Infarto ganglionar moderado, sin edema peri-ganglionar i poco doloroso.

Pronóstico benigno. Todos los casos publicados (salvo un niño de 9 años) se refieren a personas jóvenes pero adultas. (Doctor Fernand Leon. *Le Bacille de Friedländer. Son rôle pathogène.*—Paris, 1897).

5.º *Anjina del micrococcus Tetragenus.*—Este microbio encontrado por Koch en 1881 en la espectoracion de tuberculosos i estudiado por Gaffky, es un saprófito vulgar que se encuentra con alguna frecuencia en las cavidades bucal i nasal de personas sanas (Vignal, Biondi, Monnier, Wright) i en el polvo del aire (Miquel).

Es un microbio piójeno que puede dar lugar a la formacion de abscesos calientes en el hombre i los animales (Karliniski) en los contornos de la boca i la farinje, pleuresías (Oettinger i Malleizel), peritonítis (Pane, Bosc) i aun septicemias (Chauffard i Ramond).

La localizacion farínjea del tetragenus ha sido descrita por el profesor Dieulafoy i Apert con el nombre de *Anjina arenosa* i puede ser primitiva o secundaria.

Esta anjina puede afectar dos tipos diferentes: el tipo erimato-pultáceo i el tipo difteroide-pultáceo.

1.º La primera forma se declara bruscamente con fiebre, trastornos digestivos i disfajia. La garganta se presenta de color rojo vivo con tumefaccion de las amígdalas i adenopatía sub-maxilar. Sobre el fondo rojo de la mucosa se destacan pequeños puntos blancos de falsas membranas.

2.º La forma difteroide se manifiesta por un color rojo difuso de la mucosa con un depósito blanco extendido a todo el fondo de la farinje, del paladar, los pilares i la úvula. En algunas partes se desarrollan puntos blancos salientes, aislados. Algunas veces las manchas blancas son lenticulares, de color blanco puro i semejantes a las de las anjinas foliculares o a las que se observan en algunas anjinas diftéricas.

Lartigan ha publicado dos observaciones en las cuales las falsas membranas se habían jeneralizado a toda la cavidad buco-farínjea.

Las anjinas del micrococcus tetragenus son benignas i se terminan por la curacion en tres a cinco días. El único peligro es su jeneralizacion al árbol tráqueo-brónquico en forma de una bronco-pneumonía de larga duracion i cuya sintomatología tiene algunos caracteres especiales.

6.º *Anjina de b. Fusiformes*.—Mencionada por Bergeron, solo ha sido bien estudiada en 1898 por el profesor Vincent del Val-de-Grâce.

Es mas frecuente al final de la segunda infancia, 8 a 12 años, i al comienzo de la edad adulta, 25 años. Es mas frecuente en el hombre que en la mujer i se observa sobre todo en los hospitales. Es una enfermedad al parecer contagiosa, aun cuando no ha podido probarse el contagio de un modo claro.

El ajente patójeno es el Bacillus fusiforme de Vincent, descubierto en 1896 i estudiado en 1898 por el mismo profesor; de aquí por qué esta anjina se llama tambien *Anjina de Vincent*. Bernheim ha encontrado el mismo microbio al esta-



do de saprófito en individuos sanos poco cuidadosos de su dentadura.

Disociando un trocito de falsa membrana entre dos láminas, que se fija despues i se tiñe con azul de Löffler o con fucsina de Ziehl diluída, se observan al lado de células epiteliales i microbios varios, elementos alargados, de extremos afilados, a veces flectuosos, en espiral o en tirabuzon: son los *B. fusiformes* o espirilos de Vincent, micro-organismos que no se coloran por el método de Gram. Su forma en huso o espiral, sus dimensiones de lonjitud mui variadas i su reaccion de Gram-negativo son los mejores caractéres para su diagnóstico microscópico. Se encuentran sobre todo en la capa media de la falsa membrana.

Los mejores medios para su cultivo son los líquidos orgánicos de oríjen humano, pero no han podido obtenerse hasta hoi cultivos puros. Los cultivos impuros tienen un olor nauseoso i fétido.

Los síntomas de la anjina son la conjestion edematosa de la farinje, total o parcial, porque la lesion puede ser unilateral; dolor o sensacion de calor en la boca, dolor localizado a veces a un solo punto, que aumenta con la deglucion de alimentos sólidos i aun de líquidos en los niños. Las falsas membranas aparecen sobre una amígdala o sobre ámbas i son de color blanco o gris, poco espesas i poco adherentes i cuando se las desprende se reproducen; despues las pseudomembranas espesan pero se ablandan aun cuando no es fácil disociarlas en el agua.

Comosíntomas jenerales hai fiebre, cefalaljia, abatimiento, malestar, inapetencia i agitacion. La adenopatía submaxilar puede ser lijera o mui marcada, con temperatura de 39°.

La ulceracion caracteriza el tercer período de la anjina. Un solevantamiento del epitelio que se rompe por serosidad infiltrada, es el principio de la ulceracion. La ulceracion situada sobre la amígdala es comunmente unilateral i puede tambien haber mas de una, que evolucionan separadamente o se unen para constituir una gran pérdida de sustancia. La

forma es irregular i rara vez redonda u oval, con bordes tallados a pique i el fondo cubierto por un depósito gris, pulposo, adherente; si se arranca esta falsa membrana aparece el fondo de la ulceracion de color rojo intenso i sangra al menor contacto.

Cuando empieza la reparacion, la falsa membrana se vuelve blanco-amarillenta i se adelgaza, i la ulceracion se llena de mamelones carnosos hácia las orillas de modo que la cicatrizacion se hace de la periferia al centro. Solo cuando la pérdida de sustancia ha sido mui profunda queda a su nivel una depresion de la mucosa.

El pronóstico es benigno a no ser que sobrevengan complicaciones por streptococcus.

7.<sup>o</sup> *Anjina del bacillus coli.*—Es una anjina pseudo-membranosa mui rara. La observacion de un caso ha sido presentada por el doctor Lermoyez a la Société Médicale des Hôpitaux en 1894 i otros dos análogos se deben a los doctores Martin i Chaillou.

El *B. coli* se asocia a otros microbios en las anjinas, pero solo por escepcion se le encuentra al estado de cultivo puro.

8.<sup>o</sup> *Anjina del pneumococcus.*—Afeccion relativamente rara; ha sido señalada la primera vez por Cornil en 1886. Janson-Carl da la proporcion de 1 por 100 de anjinas i Durieux menciona 4 casos sobre 104 anjinas, es decir, 3.7 por 100 (Tesis de Lille, 1912).

Es una enfermedad del adolescente mas que del niño i que tiene carácter contagioso.

Segun Durieux en el 50 % de los casos se presenta en forma eritémato-pultácea, casi siempre con escalofrío inicial, disfajia, fetidez del aliento, mucosa roja no edematosa, concreciones blanco-amarillentas acumuladas en las criptas amigdalinas, blandas, caseosas, fáciles de desprender, pero

con tendencia a la reproduccion. Infarto ganglionar submaxilar i cervical.

Evoluciona en tres o cuatro días i termina por curacion con caída brusca de la temperatura. Lo que llama la atencion del médico, segun Rondu, es la lesion local benigna acompañada de intensos fenómenos febriles, así como su corta duracion i su tendencia abortiva.

La forma pseudo-membranosa es clínicamente igual a la anterior, pero con presencia de falsas membranas, discretas o como anchas placas irregulares que no tardan en reunirse i cubrir toda la garganta. Su color es jeneralmente gris-amarillento, delgadas o gruesas, mas o ménos adherentes a la mucosa; si se arrancan queda una superficie rosada o equimótica que sangra con facilidad. La falsa membrana es *fibrinosa* como en la difteria i no se infiltra si se pone en agua. Despues de dos a diez días la temperatura cae bruscamente i las falsas membranas se reabsorben o son espulsadas, dejando en su lugar una superficie lisa i tumefacta.

El diagnóstico se hace por la investigacion bacteriológica i el pronóstico es benigno aun cuando suelen observarse complicaciones, como albuminuria, espasmos de la glótis, bronquítis.

9.º *Anjina luética*.—Segun el doctor Petges (Archives de Médecine militaire) es mui difícil distinguirla de la anjina diftérica i la confusion puede acarrear consecuencias graves.

En el primer período el *chancro amigdaliano* toma un aspecto pseudo-membranoso i puede provocar fenómenos jenerales mui marcados. A veces su principio es brusco, otras veces comienza lentamente sin fenómenos jenerales o con signos que se instalan poco a poco, sordamente i que despues se hacen serios. Se acompaña a menudo de una temperatura de 38º a 39º, con pulso frecuente, disfajia, anorexia, fetidez del aliento i fatiga estrema; el rostro del enfermo está pálido, terroso, plomizo, todos síntomas semejantes a los

de la anjina diftérica. La curacion demora dos i tres semanas i aun mas.

En el *período secundario* faltará casi siempre un elemento, la unilateralidad. El comienzo de la anjina sifilítica secundaria puede tambien ser brusco, con fenómenos agudos, con pseudo-membranas poco espesas, mui estendidas, ocupando a menudo las dos amígdalas, la farinje, la úvula, reposando sobre una mucosa que las retiene fuertemente; levantando éstas se encuentra una mucosa desnuda, ulcerada. La adenopatía es la regla i la curacion lenta.

El diagnóstico se basará sobre un estudio atento de los antecedentes i conmemorativos. En los casos difíciles es indispensable la investigacion bacteriológica. En la duda es preciso inyectar el suero anti-diftérico, que jamas será nocivo.

Si se trata de difteria, el tratamiento mercurial será nefasto, porque no se usa el suero específico único salvador i porque se estorbarán las funciones eliminadoras del organismo.

10. *Anjina del B. de Eberth*.—Descrita por Bendix i Bickel en 1902, se presenta hácia el fin del segundo septenario de la fiebre tifoidea con dolor de garganta, disfajia i disnea mui marcada; la temperatura sube al mismo tiempo i aparece una prominencia grisácea en el pilar anterior, del tamaño de una arveja, rodeada por una aureola roja i sin infarto ganglionar. La prominencia se ulcera al cabo de algunos días; la pérdida de sustancia que sangra fácilmente, tiene bordes salientes i es indolora; cura por cicatrizacion.

Segun Gallois, Courcous i Décobert (*Journal de Médecine et Chirurgie pratiques*, 1903, art. 19700) i segun Leroy (1908-1909) la dotienteria puede empezar con fiebre, bajo la forma de una rino-farinjítis o de una anjina, i citan algunas observaciones clínicas con diagnóstico bacteriológico, sobre todo en niños. Estos casos pueden inducir a errores de diagnóstico i las secreciones bucal i farínjea ser vehículos de contagio.

11. *Anjinas micósicas*.—Afecciones raras producidas por hongos inferiores o hiphomycetes, o por streptothrix, organismos intermediarios entre los bacterios i los hongos.

El *endomyces albicans* suele desarrollar sobre las amígdalas pseudo-membranas cremosas que pueden confundirse con las de la difteria. El *saccharomyces anginae*, el *saccharomyces membranogenes* i el *saccharomyces hominis* tambien pueden producir infecciones análogas.

Fränkel, Collin, Meunier i Bertherand han estudiado las anjinas del *leptothrix* que se presentan en los adultos, pero con preferencia en los niños débiles. Los síntomas son la disfagia, el dolor i la tos refleja, que puede ser el único síntoma; a veces solo hai la sensacion de pequeños cuerpos estraños en la garganta.

Esta micósis se localiza especialmente en las amígdalas, en los puentes de la mucosa que separan las criptas i rara vez en la vecindad de la epiglótis i la base de la lengua. Forma puntos blancos salientes, constituídos por tejido miceliano, células epiteliales i microbios saprófitos, difíciles de desprender aun con pinzas i tienen el aspecto de islotes erizados de puntas; es escepcional la exudacion en capa pseudo-membranosa como la que produce el B. de Löffler. Su carácter principal es su tenacidad, pues resisten durante meses a la tintura de yodo, al cloruro de zinc, al raspaje i a las cauterizaciones. (Le Correspondant Médical, 1912 núm. 219.—Dr. Laumonier).

(Continuará)

---