

MINISTERIO DE EDUCACIÓN

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ALGUNAS CONSIDERACIONES

SOBRE LA ENDEMIA DIFTÉRICA EN LA
CIUDAD "EVA PERÓN".

TESIS DE PROFESORADO

Presentada por el Doctor

- HERMINIO LUIS MARIO ZATTI -

1952

MINISTERIO DE EDUCACIÓN

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

AUTORIDADES

RECTOR:

Ing. CARLOS PASCALI

SECRETARIO GENERAL:

Dr. CARMELO PUCCIARELLI

SECRETARIO ADMINISTRATIVO :

Sr. JOSÉ MUÑOZ

CONTADOR GENERAL:

Prof. ENRIQUE JORGE MATEOS BARBIER

ooooo000ooooo

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

DELEGADO INTERVENTOR:

Prof. Dr. DIEGO M. ARGÜELLO.-

SECRETARIO:

Prof. Dr. FLAVIO J. BRIASCO

PROSECRETARIO:

Sr. RAFAEL G. ROSA

ooooo000ooooo

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.

PROFESORES HONORARIOS:

Dr. Rophille Francisco.

Dr. Greco Nicolás V.

Dr. Soto Mario L.

PROFESORES TITULARES:

- Dr. Argüello Diego M. - Clínica Oftalmológica.
Dr. Baldassarre Enrique. - F. F. y T. Terapéutica.
Dr. Bianchi Andrés G. - Anatomía y F. Patológicas.
Dr. Caeiro José A. - Patología Quirúrgica.
Dr. Canestri Inocencio F. - Medicina Operatoria.
Dr. Carreño Carlos V. - Higiene y Medicina Social.
Dr. Cervini Pascual R. - Cl. Pediátrica y Puericult.
Dr. Corazzi Eduardo S. - Patología Médica I.
Dr. Christmann Federico E.B. - Clínica Quirúrgica II.
Dr. D'Ovidio Francisco R.E. - Pat. y Cl. de la Tuber.
Dr. Echave Dionisio. - Física Biológica.
Dr. Errecart Pedro L. - Cl. Otorrinolaringológica.
Dr. Floriani Carlos. - Parasitología.
Dr. Gandolfo Herrera Roberto I. - Cl. Ginecológica.
Dr. Gascón Alberto. - Fisiología y Psicología.
Dr. Girardi Valentín C. - Ortopedia y Traumatología.
Dr. Irigoyen Luis. - Embriología e Histología Normal.
Dr. Lambre Rómulo R. - Anatomía I.
Dr. Lyonnet Julio H. - Anatomía II.
Dr. Maciel Crespo Fidel A. - Semiología y Cl. Proped.
Dr. Manso Soto Alberto E. - Microbiología.

Dr. Martínez Diego J.J. - Patología Médica II.
Dr. Mazzei Egidio S. - Clínica Médica II.
Dr. Monteverde Victorio. - Clínica Obstétrica.
Dr. Obiglio Julio R.A. - Medicina Legal.
Dr. Othaz Ernesto L. - Clínica Dermatosifilográfica.
Dr. Rivas Carlos I. - Clínica Quirúrgica.I.
Dr. Rossi Rodolfo. - Clínica Médica I.
Dr. Sepich Marcelino. - Clínica Neurológica.
Dr. Uslenghi José P. - Radiología y Fisioterapia.

oooooOOooooo

PROFESORES ADJUNTOS:

- Dr. Acevedo Benigno S.- Química Biológica (a c.de C.)
Dr. Andrieu Luciano M.- Clínica Médica I.
Dr. Barani Luis T.- Clínica Dermatosifilográfica.
Dr. Bach Víctor E.A.- Clínica Quirúrgica I.
Dr. Baglietto Luis A.- Medicina Operatoria.
Dr. Bellingi José.- Pat. y Cl. de la Tuberculosis.
Dr. Bigatti Alberto.- Clínica Dermatosifilográfica.
Dr. Briasco Flavio J.- Cl. Pediátrica y Puericultura.
Dr. Cabarrou Arturo.- Clínica Médica I.
Dr. Caíno Héctor V.N.- Clínica Médica I.
Dr. Calzetta Raúl V.- Semiología y Cl. Propedéutica.
Dr. Carri Enrique L.- Parasitología.
Dr. Cartelli Natalio.- Clínica Génitourológica.
Dr. Castedo César.- Clínica Neurológica.
Dr. Castillo Odena Isidro.- Ortopedia y Traumatología.
Dr. Ciafardo Roberto.- Clínica Psiquiátrica (a c.de C.)
Dr. Conti Alcides L.- Clínica Dermatosifilográfica.
Dr. Correa Bustos Horacio.- Clínica Oftalmológica.
Dr. Curcio Francisco I.- Clínica Neurológica.
Dr. Chescotta Néstor A.- Anatomía I.
Dr. Crócchi Pedro A.- Radiología y Fisioterapia.
Dr. Dal Lago Héctor.- Ortopedia y Traumatología.
Dr. De Lena Rogelio E.A.- Higiene y Medicina Social.
Dr. Dragonetti Arturo R.- Higiene y Med. Social (a c.de C.)
Dr. Dussaut Alejandro.- Medicina Operatoria.
Dr. Dobric Beltrán L.L.- Pat.y Cl. de la Tuberculosis.
Dr. Fernández Audicio Julio C.- Clínica Ginecológica.
Dr. Fuertes Federico.- Clínica de Enf.Infec.y Pat. Trop.
Dr. Garibotto Román C.- Patología Médica II.
Dr. García Olivera Miguel A.- Medicina Legal.
Dr. Giglio Irma C. de.- Clínica Oftalmológica.

Dr. Girotto Rodolfo.- Clínica Genitourológica (a c.de C.)
Dr. Gotusso Guillermo O.- Clínica Neurológica.
Dr. Guixá Héctor L.- Clínica Ginecológica.
Dr. Gorostarzu Carlos M.C.- Anatomía II.
Dr. Ingratta Ricardo N.- Clínica Obstétrica.
Dr. Imbriano Aldo E.- Fisiología y Psicología.
Dr. Lascano Eduardo F.- Anatomía y F. Patológicas.
Dr. Logascio Juan.- Patología Médica I.
Dr. Loza Julio C.- Higiene y Medicina Social.
Dr. Lozano Federico S.- Clínica Médica I.
Dr. Mainetti José M.- Clínica Quirúrgica I.
Dr. Martini Juan L.- Clínica Obstétrica.
Dr. Manguel Mauricio.- Clínica Médica II.
Dr. Marini Luis C.- Microbiología.
Dr. Martínez Joaquín D.A.- Semiología y Cl. Proped.
Dr. Matusevich José.- Cl. Otorrinolaringológica.
Dr. Meilij Elías.- Pat.y Cl. de la Tuberculosis.
Dr. Michelini Raúl T.- Clínica Quirúrgica II.
Dr. Morano Brandi José F.- Cl. Pediátrica y Pueric.
Dr. Moreda Julio M.- Radiología y Fisioterapia.
Dr. Nacif Victorio.- Radiología y Fisioterapia.
Dr. Naveiro Rodolfo.- Patología Quirúrgica.
Dr. Negrete Daniel H.- Patología Médica I
Dr. Pereira Roberto F.- Clínica Oftalmológica.
Dr. Prieto Díaz Elías H.- Embriología e H.Normal (a c.deC.)
Dr. Prini Abel.- Cl. Otorrinolaringológica.
Dr. Penin Raúl P.- Clínica Quirúrgica I.
Dr. Polizza Amleto.- Medicina Operatoria.
Dr. Rosselli Julio.- Cl. Pediátrica y Puericultura.
Dr. Ruera Juan.- Patología Médica I.
Dr. Sánchez Héctor J.- Patología Quirúrgica.
Dr. Schaposnik Fidel.- Clínica Médica II.
Dr. Torres Manuel M.del C.- Clínica Obstétrica.

Dr. Trinca Saúl E.- Clínica Quirúrgica II.
Dr. Tau Ramón.- Semiología y Clínica Propedéutica.
Dr. Tosi Bruno.- Clínica Oftalmológica.
Dr. Tropeano Antonio.- Microbiología.
Dr. Tolosa Emilio.- Cl. Otorrinolaringológica.
Dr. Vanni Edmundo F.O.U.- Semiología y Cl. Proped.
Dr. Vázquez Pedro C.- Patología Médica II.
Dr. Votta Enrique A.- Patología Quirúrgica.
Dr. Zabudovich Salomón.- Clínica Médica II.
Dr. Zatti Herminio L.M.- Cl.de Enf.Inf.y P.Trop.(a c.de C.)

ooooo000ooooo

Señor Delegado Interventor en la Facultad de Ciencias Médicas,

Profesor Doctor Diego M. Argüello.

S/D.

Dando cumplimiento al Art. 63 de la Ley Universitaria 13.031 y al inciso d), del Art. 22 del Título II de la Reglamentación General de la Facultad, elevo a vuestra consideración el presente trabajo con carácter de Tesis de Profesorado.

Lo expuesto en este trabajo es el fruto de diez años de observaciones sobre algunos aspectos de la endemia diftérica, no casualmente logradas, sino como resultado de una tarea diariamente seguida y sin más finalidad de que pudieran ser útiles al médico general.

En la profunda convicción que la Tesis de Profesorado debe ser el exponente de la propia experiencia y que las conclusiones de la misma deben emanar de las propias observaciones, he prescindido de toda consulta bibliográfica como el medio más seguro de conservar ese sello de personal, eludiendo así la tentación de caer en una fácil recopilación libresca.

Si en la lectura de sus páginas, alguien encuentra un dato que pueda resultar de beneficio, se habrá cumplido mi propósito y no me quedará sino lamentar el no poder contar con muchos diez años para brindárselos a mis colegas y por ende, a los enfermos.

Saludo al señor Delegado Interventor con toda consideración

Fernando L. Yatti

A TODOS LOS ENFERMOS DE
DIFTERIA QUE TRATÉ EN MI VIDA PROFESIONAL
Y CON CUYO SUFRIMIENTO HE IDO FORJANDO MI
PROPIA EXPERIENCIA.

Siendo la difteria una afec-
ción endémica en nuestro medio, de observación dia-
ria y por añadidura de fácil objetivación, desde ha
ce muchos años me ha llamado poderosamente la aten-
ción el elevado número de errores de diagnóstico, e-
rrores en más y en menos, que con la misma se come-
ten y ello me decidió hace exactamente una década a
estudiar su endemo-epidemiología en casi todos los
pacientes que se internaron en el Servicio del Hos-
pital San Juan de Dios, a mi cargo, cualesquiera que
fuesen los padecimientos que motivaran su interna-
ción, tratando de hacer un estudio de conjunto y de
poder obtener algunas conclusiones de carácter prác-
tico que pudieran ser de utilidad al médico general
cuando estuviera frente a una posible infección dif-
térica, revisando algunos aspectos que suelen deso-
rientar el diagnóstico de esta enfermedad.

En efecto, la circunstancia de
que el paciente manifieste haber padecido dicha a-
fección con anterioridad o haber sido vacunado pre
cedentemente, gravita poderosamente en el espíritu
del médico y tiende a que éste, si no es poseedor
de una gran experiencia, descarte la posibilidad
de una difteria con todos los peligros que ello en-
traña para el enfermo. En situación inversa, ante
una angina de tipo pseudomembranoso, el médico sue-
le buscar la ayuda del laboratorio requiriendo se
le certifique la presencia del bacilo de Klebs-
Löffler y su diagnóstico se basará en forma abso-
luta en el informe del bacteriólogo, corriendo el
riesgo de considerar como difterias anginas no es
pecíficas en portadores de gérmenes o por lo con-
trario, negando su posibilidad ante la no certifici-

cación del *Corynebacterium diphtheriae*, negatividad debida a diversos factores que luego comentaremos y que puede ocurrir aún en aquellos casos en que la investigación bacteriológica haya sido hecha en impecable forma.

Habiendo estado en la condición favorable de poder internar a todos los pacientes sin excepción, en quienes he basado este trabajo; de haberlos podido observar diariamente en su evolución y de haber contado con las posibilidades de agotar el estudio bacterico-inmunitario, no lo hice así deliberadamente en este último punto - lo que me apresuro a declarar antes de que ello se atribuya a olvido o desconocimiento- precisamente por que mi mayor interés fué ponerme en las mismas condiciones que cualquier médico práctico como se verá más adelante. Desde luego hubiera sido de un alto interés científico la investigación de la virulencia en cada germen aislado, su clasificación en gravis, mitis o intermedio relacionándolo con la forma clínica o con el estado inmunitario, haber procedido al dosaje en cada caso de la antitoxina circulante, etc. pero todo esto está en la enorme mayoría de los casos por fuera de las posibilidades del médico general y por eso prescindí de su estudio, limitándome a lo que puede ser fácilmente repetido, es decir: la observación clínica, el interrogatorio con respecto a vacunación o infección diftérica anterior, el estudio en cada caso de la reacción de Schick y la investigación bacteriológica mediante los medios de elección, esta última realizada en la Sección Diagnóstico de la Difteria del Instituto Biológico "Dr. Tomás Perón", a cuyo personal agradezco aquí su inapreciable colaboración.

Al iniciar en el año 1942 esta visión de conjunto me propuse seguirla indefinidamente, publicando cada cinco años el resultado de estas observaciones. Por circunstancias ajenas a mi voluntad no pude realizar mi propósito y por consiguiente los datos y las cifras que siguen son las que corresponden a los diez primeros años de investigación. Ellos, no obstante su brevedad, permiten esbozar algunas conclusiones que me parecen de interés.

Podrá tal vez sorprender que la edad de los sujetos motivo de estas observaciones se inicie en los 15 años como edad mínima y termine en los 104 como edad máxima, vale de cir abarcando desde la adolescencia hasta la extrema vejez.

La mayoría de los textos y de los tratadistas, se refieren a la difteria como una enfermedad de la edad pre-escolar y de la escolar. Esto es indudablemente cierto tanto que casi todos los trabajos estadísticos realizados en el mundo se refieren preferentemente a estos grupos de la población, pero ha sucedido con la difteria una "traslación" -permítaseme el término- similar a la ocurrida en otras enfermedades tales como el cáncer y la poliomielitis anterior aguda. El cáncer que era una afección casi exclusiva de la edad adulta, comienza a correrse hacia las primeras décadas de la vida; la poliomielitis dolencia casi patrimonial de la infancia, ha empezado a emigrar hacia la adultez. A semejanza de esta última enfermedad, la difteria, posiblemente por obra de la vacunación, inicia su viraje hacia

aquellas edades que fueron excluidas de los beneficios de la inmunización activa. Por este motivo no quise abarcar en mi estudio a la niñez, bien estudiada en este aspecto por otra parte, e indagar lo que sucedía en la pubertad y edades posteriores.

A tal fin desde junio de 1942 a junio de 1952, estudié todos los pacientes que se internaron en el Servicio a mi cargo, comprendiendo estas observaciones un total de 2525 enfermos, descartando de la investigación aquellos individuos en los que no fué posible precisar la exactitud de los datos requeridos e incluimos en esta exclusión a aquellos que por razones técnicas no pudieron ser sometidos a la reacción de Schick, investigación bacteriológica, etc. Por consiguiente las 2525 personas investigadas han sido las que mayor verosimilitud demostraron ante el interrogatorio, certificación de vacunación anterior y demás requisitos que se solicitaron con la finalidad de acercarnos lo más posible a la verdad.

Hubo entre ellos 1160 mujeres y 1365 varones, es decir 45,940% y 54,059% respectivamente.

Sobre ese total de 2525 enfermos, pude observar 416 casos de difteria, de las cuales 247 correspondieron al sexo femenino y 169 al sexo masculino, lo que nos dá un porcentaje de 59,375% y 40,625% para cada grupo.

A los efectos de la clasificación de nuestros casos de difteria hemos se--guido esta división:

a) Formas anginosas

b) Formas extra anginosas

En el grupo a), incluimos estas variedades:

- 1) Difteria común leve
- 2) Difteria común grave
- 3) Difteria submaligna unilateral
- 4) Difteria submaligna bilateral
- 5) Difteria maligna

En el grupo b), incluimos estos tipos:

- 1) Difteria cutánea
- 2) Difteria nasal

No se observaron formas oculares, auditivas, esofágicas, genitales, etc. De cada una de estas formas clínicas observamos en los 416 enfermos, el número que se transcribe a continuación:

- | | |
|---------------------------------|--------------------|
| 1) Difteria común leve..... | 67 casos, 16,105% |
| 2) Difteria común grave, ,..... | 237 casos, 56,971% |
| 3) Difteria subm.unilat..... | 11 casos, 2,644% |
| 4) Difteria subm.bilat..... | 70 casos, 16,826% |
| 5) Difteria maligna..... | 29 casos, 6,971% |
| 6) Difteria cutánea..... | 1 caso , 0,240% |
| 7) Difteria nasal..... | 1 caso , 0,240% |

Este caso que se clasifica como difteria nasal fué catalogado en esa forma por ser la única manifestación clínica de su difteria y desde luego no han sido clasificados como tales aquellos que presentaban rinitis específica además de localización faringo laríngea, en cuyo caso fueron ubicados dentro del grupo de las formas anginosas.

Como se vé, se observaron más difterias comunes graves, luego submalignas

bilaterales, siguen las comunes leves, a continuación las malignas, después las submalignas unilaterales y finalmente las cutáneas y las nasales puras. Si nos detenemos a meditar acerca de esta escala, encontraremos que ella es perfectamente explicable. Nuestros enfermos se han internado término medio al tercer día de su enfermedad; pues bien, excepción hecha de las formas de difteria maligna primitiva, en las que como su nombre la infección adquiere dicho carácter desde el comienzo, en las demás formas clínicas existe una verdadera progresión ascendente de la gravedad, es decir que van desde las formas leves a las malignas si no son sometidas a tratamiento y esta progresión se hace en plazos variables de horas a días, según el estado inmunitario del sujeto y según la virulencia del germen actuante. Sucede entonces que hacia el tercer día de evolución está ya por lo general en la etapa de difteria común grave, formas predominantes; si dicha evolución ha avanzado un poco más o un poco menos, estaremos en las formas submalignas bilaterales o en las comunes leves, según sea el caso (observemos que el tanto por ciento de cada una es 16,826% y 16,105%); si todavía la infección adquirió mayor desarrollo, tendremos las formas malignas y finalmente las submalignas unilaterales, no tomando en cuenta las cutáneas ni las nasales puras, que en el adulto pueden catalogarse como raras. Si las submalignas unilaterales ocupan el último lugar, a continuación de las malignas, se debe a que dentro de la cavidad faucial es más fácil la diseminación del proceso diftérico a ambos lados e incluso al velo pa-

latino, que permanezca circunscripta a una sola zona amigdalina cuando la extensión de las pseudomembranas ha adquirido cierta importancia.

Nuestros pacientes de difteria estuvieron comprendidos entre las edades límites de 15 y de 62 años, predominando los de la década 15 a 24, siguiendo la década 25 a 34 y declinando luego paulatinamente a medida que nos acercamos a los sexagenarios.

Esta curva de declinación presenta pues su línea ascendente hacia los primeros decenios, coincidiendo así con quienes opinan que esta infección es más frecuente en los primeros años; no obstante ello considerando que nuestro límite inferior estaba en los 15 años, sobre 2525 enfermos hemos visto este padecimiento en 416 lo que hace un porcentaje de 16,475% sobre el total de pacientes estudiados cifra que justifica el concepto de "traslación" de que hablé precedentemente.

Nuestros enfermos no diftéricos estuvieron comprendidos entre las edades límites de 15 y 104 años.

Tambien quiero llamar la atención sobre el hecho que pareciera ser más frecuente en las mujeres que en los varones, pues sobre 1160 personas del sexo femenino hubo 247 casos y sobre 1365 varones, 169 o sea que se observó en el 21,293% de las mujeres y en el 12,380% de los hombres. Con respecto a las formas clínicas hubo en relación con el sexo:

| | |
|-----------------------------|--------------|
| Difteria común leve..... | Mujeres: 45 |
| | Varones: 22 |
| Difteria común grave..... | Mujeres: 136 |
| | Varones: 101 |
| Difteria submalig.unilat... | Mujeres: 6 |
| | Varones: 5 |

| | |
|-----------------------------|-------------|
| Difteria submalig.bilat.... | Mujeres: 39 |
| | Varones: 31 |
| Difteria maligna..... | Mujeres: 19 |
| | Varones: 10 |
| Difteria cutánea..... | Mujeres: 1 |
| | Varones: 0 |
| Difteria nasal..... | Mujeres: 1 |
| | Varones: 0 |

De los 416 diftéricos fallecieron 5, de los cuales 4 han sido mujeres y 1 hombre. Las enfermas que sucumbieron presentaron los siguientes cuadros:

Difteria submaligna bilateral y posteriormente síndrome de Marfan.

Difteria submaligna bilateral y miocardosis progresiva.

Difteria maligna secundaria extensiva.

Difteria maligna y ulterior síndrome de Marfan.

El varón que falleció tuvo una difteria maligna y un síndrome de Grénet y Mézard a los 45 días de la iniciación de aquella.

Sin entrar en consideraciones clínicas sobre estos cinco pacientes, lo que escaparía al propósito de este trabajo, diré sin embargo que la gravedad de la infección diftérica parece ser algo mayor en la mujer que en el hombre pues los índices de letalidad han sido de 1,619% para las primeras y de 0,591% para los segundos, mientras que la mortalidad global por difteria fué de 1,201%. El tanto por ciento de curaciones fué de 98,799%. Ninguno de los pacientes que fallecieron habían sufrido la afección con anterioridad ni habían sido vacunados.

Entre nuestros diftéricos encontramos 35 que eran recidivantes y 44 que habían sido sometidos a la vacunación antes de su actual infección. Conviene estudiar estos casos con alguna amplitud. De los 35 recidivantes, 29 sólo tuvieron difteria y los otros 6, además de haber padecido aquella enfermedad, habían sido vacunados. De los 44 inmunizados artificialmente, 38 sólo fueron vacunados y 6, además de la vacuna padecieron previamente de difteria. Tenemos pues el siguiente cuadro:

Pacientes que tuvieron difteria con anterioridad a la infección diftérica que motivó su internación: 29.

Pacientes sometidos a vacunación antidiftérica previamente a la infección diftérica que motivó su internación: 38.

Pacientes que tuvieron difteria y fueron vacunados contra dicha enfermedad antes de la infección que motivó su internación: 6.

Obtenemos así los siguientes porcentajes: Pacientes que tuvieron difteria antes, 6,971%; pacientes que fueron vacunados contra la difteria, 9,134%; pacientes que fueron vacunados y tuvieron difteria con anterioridad, 1,442%.

Me ha sido imposible determinar la forma clínica de difteria que estos pacientes tuvieron precedentemente; en cuanto a las formas clínicas de la infección diftérica que condicionó su concurrencia al Servicio han sido:

Para los recidivantes:

1) Difteria común leve: 3 casos; 6,9 y 25 años antes.

2) Difteria común grave: 20 casos, 1½, 2, 2, 2, 3, 3, 5, 5, 6, 6, 8, 8, 9, 9, 10, 11, 13, 18, 20 y 27 años antes.

3) Difteria submaligna unilateral: 1 caso; 3 años antes.

4) Difteria submaligna bilateral: 4 casos; 10, 11, 19 y 25 años antes.

5) Difteria maligna: 1 caso; 33 años antes.

Para los vacunados previamente:

1) Difteria común leve: 2 casos; habían sido vacunados con una dosis hacía 2 años y con una dosis hacía 4 años el otro.

2) Difteria común grave: 26 casos; habían sido vacunados respectivamente: una dosis hacía 8 días; una dosis hacía 21 días; una dosis hacía 1 mes; una dosis hacía 6 meses; una dosis hacía 7 meses; una dosis hacía 1 año; una dosis hacía 2 años; una dosis hacía 2 años; una dosis hacía 2 años; una dosis hacía 3 años; una dosis hacía 5 años; una dosis hacía 6 años; una dosis hacía 6 años; una dosis hacía 6 años; una dosis hacía 6 años; una dosis hacía 8 años; una dosis hacía 9 años; una dosis hacía 10 años. Entre los bivaunados tuvimos: dos dosis hacía 1 año; dos dosis hacía 5 años; dos dosis hacía 6 años; dos dosis hacía 8 años; dos dosis hacía 10 años. Entre los trivaunados: tres dosis hacía 8 años y tres dosis hacía 14 años. Hubo pues en total 19 univaunados, 5 bivaunados y 2 trivaunados.

3) Difteria submaligna unilateral: 1 caso; vacunado con una dosis hacía 10 años.

4) Difteria submaligna bilateral: 6 casos; una dosis hacía 2 años; dos dosis hacía 3 años; dos dosis hacía 4 años; dos dosis hacía 7 años; dos do

sis hacía 8 años; dos dosis hacía 10 años. Hubo 1 univacunado y 5 bivacunados.

5) Difteria maligna: 3 casos; los tres vacunados con una sola dosis hacía 2,6 y 7 años respectivamente.

Para los vacunados y que además habían sufrido la infección diftérica con antelación, comprobé las siguientes formas clínicas:

1) Difteria común leve: 1 caso; con antecedente de difteria hacía 16 años y univacunación 18 meses atrás.

2) Difteria común grave: 5 casos, de los cuales respectivamente: difteria hacía 7 años y univacunación hacía 6 meses; difteria hacía 18 años y univacunación hacía 6 años; difteria hacía 19 años y univacunación hacía 2 años; difteria hacía 14 años y vacunación con dos dosis hacía 1 año.

Con respecto a las vacunas utilizadas en estos casos, solamente en algunos he podido individualizar la procedencia, por lo cual me abstengo de abrir juicio acerca de las mismas.

El árido laconismo de los números transcriptos precedentemente me permiten no obstante sacar algunas conclusiones de importancia práctica, que van a continuación:

1º.- La difteria puede recidivar en un porcentaje no despreciable.

2º.- Parecería que dicha recidiva es algo más frecuente durante los diez primeros años que suceden a la infección diftérica.

3º.- La vacunación, a pesar de su reconocido valor inmunitario, puede ser seguida por el fracaso.

4°.- Como sostengo desde hace muchos años la univacunación es el procedimiento menos seguro de inmunidad, existiendo individuos que requieren 4 o más dosis de toxoide para su protección, medida esta ya sea a través del test cutáneo de Schick , con las salvedades que haré a esta reacción más a delante o bien por la no observación de casos clínicos de difteria, posteriores a la vacunación. A mi juicio la reiteración del antígeno es un importante factor en la inmunidad artificial antidiftérica. Los datos de nuestra experiencia, aunque no muy dilatada, apoyan este criterio pues he visto 31 veces la difteria en univacunados, 11 veces en bivacunados y solamente 2 veces en trivacunados. Si recordamos que se trató de pacientes de más de 15 años de edad, vale decir en los cuales pudieron actuar factores de inmunidad adquirida, independientes de la vacunación, cabe la posibilidad que si estudiáramos el primer decenio de la vida, veríamos aún más fracasos de la univacunación.

5°.- De todo lo antedicho se deduce que el médico práctico ha de tener presente que los antecedentes de difteria anterior y de vacunación previa deben ser deshechados cuando la intoxicación, el aspecto pseudomembranoso de la angina, la halitosis, la presencia de adenopatía, etc. impongan a su espíritu el diagnóstico de difteria. La bacteriología podrá acudir en su ayuda, pero podrá también desorientarlo, de lo cual he de ocuparme en páginas posteriores.

Todos los pacientes que se internaron en el Servicio a mi cargo durante los diez años que abarcan estas observaciones, fueron

estudiados bacteriológicamente en lo que respecta a la portación del bacilo de Klebs-Löffler.

A tal objeto se remitió de cada uno de ellos un hisopo esterilizado previamente, con el que se barrió la superficie de las amígdalas y pared de la faringe, al Centro de Diagnóstico de la Difteria del Instituto Biológico "Dr. Tomás Perón", dependiente del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de la Provincia de Buenos Aires, donde su personal, con la idoneidad que lo caracteriza realizó la investigación correspondiente, utilizando los medios de cultivo apropiados para tal fin, como el Löffler, Horgan y Marshall, Manzullo, etc. No creo necesario, por conocida, describir la técnica de la investigación; durante los primeros meses, muchas de esas investigaciones las realicé personalmente, dado mi carácter de médico adscripto a dicho Centro de Diagnóstico, pero posteriormente delegué esa función ante la imposibilidad de realizar esta tarea, limitándome al envío del material. Sólo en muy contadas ocasiones se remitió exudado nasal, por las razones expresadas anteriormente.

Desde luego también se enviaron los hisopos de los 416 enfermos de difteria y se obtuvieron los siguientes resultados:

a) Pacientes diftéricos, bacteriología positiva: 256 casos.

b) Pacientes diftéricos, bacteriología negativa: 160 casos.

Es decir, sobre los enfermos de difteria obtuvimos un porcentaje de positividad de 61,538% y de negatividad del 38,461%.

Los pacientes que tuvieron discor
dancia entre la clínica y la bacteriología, presen
taron las siguientes formas clínicas:

Difteria común leve.....27 casos
Difteria común grave.....99 casos
Difteria submaligna unilat... 6 casos
Difteria submaligna bilat....22 casos
Difteria maligna..... 6 casos

Los pacientes diftéricos que pre
sentaron concordancia entre la clínica y la bacte
riología, tuvieron las siguientes formas clínicas:

Difteria común leve.....40 casos
Difteria común grave.....138 casos
Difteria submaligna unilat.. 5 casos
Difteria submaligna bilat... 48 casos
Difteria maligna..... 23 casos

No dejará de sorprender sin duda
el elevado porcentaje de discrepancia, 38,461%, en
tre la clínica y el laboratorio y si dejara trans
currir así esta cifra, sin comentarios que conside
ro aclaratorios, éste caería en un descrédito que
realmente no le corresponde. Al comienzo de mi es
tudio me llamó la atención esa diferencia tan ele
vada pero no tardé en ver que los enfermos llegab
an al Servicio después de varios días de enferme
dad, unos tres días como término medio desde la i
niciación de las primeras manifestaciones de la pl
misma; aproximadamente un 8% había recibido antes
de su ingreso al hospital, suero antidiftérico; la
mitad estaban ya medicados con antibióticos diver
sos y casi la totalidad, 94%, había sido sometido
a tratamientos locales que variaban desde los gar
garismos con limón y vinagre, lavajes, tópicos, e

etc. hasta las nebulizaciones con penicilina. Si agregamos a esto que en algunos casos he tenido que dejar transcurrir hasta 48 horas desde su internación hasta la remisión del material al Centro de Diagnóstico de la Difteria, podremos explicar esa gran divergencia aunque desde luego la disparidad entre el laboratorio y la clínica existe aún en las mejores condiciones de investigación.

Como vemos, aún considerando que la toma de material ha sido hecha en forma impecable y que el laboratorio ha procedido inobjetablemente, interfieren un cúmulo de circunstancias que tienden a malograr la concordancia que se supone "a priori" entre los resultados bacteriológicos y los de la observación clínica. Quien lea este comentario podrá aducir que todas esas causas de error citadas precedentemente inhiben para abrir juicio sobre la eficacia de la búsqueda del Corynebacterium diphtheriae en un exudado faríngeo; al que así opine, me apresuro a darle la razón, pero el hecho cierto, incuestionable, es que en la práctica debemos utilizar nuestros recursos en la medida y en las condiciones en que las circunstancias se nos presentan y no desgraciadamente en aquellas condiciones que podemos considerar ideales o casi ideales para la exactitud de los resultados. Todas esas causales de error: medicación previa, tratamientos locales y demás que he podido certificar en estos enfermos, también las encuentra el médico general, con el agravante que éste muchas veces no puede disponer de laboratorios con la suficiente especialización para afinar la técnica bacteriológica. Por lo dicho me abstengo pues de hacer acá

la crítica del laboratorio, pero sea por una causa o por otra, dejo sentado el concepto que la difteria es una enfermedad de diagnóstico eminentemente clínico; sobre esto volveré un poco más adelante.

Podrá objetarse también a la parte precedente que yo haya señalado, digamos el error del laboratorio, por que he tomado como patrón inamovible a la clínica y por consiguiente he marcado como fallas aquellos casos en que aquel no coincidía con ésta y podrá preguntarse entonces: -" Pero es acaso la clínica infalible, tan infalible como para permitir rechazar los resultados de una investigación bacteriológica, si los datos de ambas no concuerdan?".

Contesto que existe desde luego la falibilidad de la clínica, pero esta falibilidad disminuye cada vez más si junto a la objetivación de la lesión local, se valoran los demás elementos de caracter subjetivo; si al enfermo del que se duda se lo observa de hora en hora en el curso de su evolución; si se hace una expectación armada con respecto a la terapéutica específica; si se lo continúa bajo vigilancia durante la convalecencia, etc. Esta es la conducta que adoptamos en el Servicio y nunca, en pacientes que no rotulamos como diftéricos, a veces pese a la presencia del *Corynebacterium*, observamos la aparición de incidentes tales como veloplejias, apagamiento de tonos cardíacos, alteraciones electrocardiográficas, desde luego sin haberles suministrado suero antidiftérico, mientras que estos incidentes han podido ser certificados en enfermos que catalogamos como difterias leves, aún en au-

sencia del bacilo de Klebs-Löeffler y que por consiguiente fueron tratados de acuerdo al diagnóstico clínico.

Mientras el bacteriólogo para hacer su diagnóstico debe circunscribirse a un solo hecho: ausencia o presencia del *Corynebacterium diphtheriae* en el material que recibe, el clínico cuenta a su favor con mayor número de elementos de juicio y entre ellos el imponderable de la evolución del enfermo. Esta y no otra circunstancia es lo que da predominancia a la clínica sobre el laboratorio, tal como sucede por ejemplo en el sarampión o en la parotiditis epidémica.

Agregaré por último que si se reiteran los exámenes de exudado, disminuyen desde luego las divergencias, pero yo no lo hice porque tampoco es lo habitual que pueda hacerlo el médico general y recuérdese que he querido ponerme en sus mismas condiciones, para que mis resultados y conclusiones pudieran serle de alguna utilidad.

Volviendo a nuestros pacientes, diré que cada vez que uno de ellos se interna en el Servicio, debe hacerlo con una boleta en la que constan además de los datos de identificación: nombres, sexo, edad, etc., datos de presión arterial, medicación a que es sometido a su ingreso y diagnóstico que motiva su internación. Esta boleta es llenada y firmada por el médico de guardia y suele ser acompañada por el certificado del médico que ha solicitado su internación; es decir que todo enfermo que ingresa lo hace con un diagnóstico de orientación. Ahora bien: sobre 2525 pacientes motivo de esta estudio, ingresaron 581 con

diagnóstico de difteria, de los cuales solo lo fue ron realmente 416. Por consiguiente el 71,600% fue ron infecciones por el bacilo de Klebs-Löffler y el 28,399% fueron errores de diagnóstico; estos errores se basaron en una deficiente observación clínica y en resultados bacteriológicos positivos pues muchos eran simplemente portadores sin que el germen tuviera gravitación patológica.

Ese 28,399% es lo que llamo "errores en más". Lamento no poder dar cifras ni siquiera aproximadas sobre la situación inversa, los "errores en menos", por cuanto las anginas de otro tipo que se han internado y que bajo otro diagnóstico pudieron encubrir una difteria han sido tan escasas que su consideración no merece realizarse.

Dejando de lado a los afectados de difteria, veamos ahora que ha sucedido con los otros pacientes estudiados.

El número de pacientes no afectados de difteria fué de 2109 o sea comprendió el 83,524% del total. Siguiendo la norma de investigar los portadores del *Corynebacterium* encontramos que 398 alojaban dicho germen en sus fauces, mientras que el resto, 1711, resultaron bacteriológicamente negativos; esto nos dá los siguientes porcentajes:

Enfermos no diftéricos, portadores: 18,871%

Enfermos no diftér.no portadores: 81,128%,

vale decir que la quinta parte de los internados no diftéricos eran portadores. Si a estos le sumamos los portadores diftéricos, tendremos que en la ciudad de La Plata y alrededores, en grupos huma-

nos similares al de estas observaciones puede haber más de un 20% de portadores que son potencialmente focos transmisores de dicha enfermedad, aunque habrá que descartar desde luego aquellos portadores de *Corynebacterium* no virulentos, interesantísima investigación que no realicé en este trabajo porque soslayaba el plan trazado previamente.

Volviendo a los 398 portadores no diftéricos, encontramos que 359 no tenían antecedentes de haber padecido aquella enfermedad y el resto, 39, manifestaban haberla sufrido anteriormente. Por consiguiente el 90,201% de los portadores no tuvo difteria nunca y el 9,798%, la padeció. Esta diferencial tan notoria resta gran importancia a ese antecedente y apoyaría así la opinión de algunos autores de que los convalecientes de difteria en un período que raramente excede de los tres meses dejan de significar un peligro para la colectividad, existiendo desde luego algunas excepciones que plantean problemas epidemiológicos muy difíciles de resolver cuando la persistencia subsiste. En otra oportunidad he de ocuparme preferentemente de este tema, con las curvas de desaparición hebdomadaria del bacilo de KlebsLöffler; sólo diré ahora y un poco al margen de mi trabajo, que hace muchos años quisimos hacer la pesquisa de portadores en los vendedores ambulantes de golosinas y comestibles, como medida profiláctica; se realizaron dichas investigaciones mensualmente y encontramos variaciones como estas:

| | | | | | | | |
|----|---|---|---|---|---|---|---|
| a) | + | - | + | - | + | - | + |
| b) | - | - | - | - | + | + | - |
| c) | + | + | + | - | - | - | + |

lo que desde luego no permitió tomar ninguna medida pues los individuos parecen eliminar el germen y reinfectarse caprichosamente. También vimos este fenómeno en algunos pacientes que se internaron varias veces en el Servicio, mientras que en otros la negatividad o la positividad fueron persistentes.

De nuestros 39 portadores que habían tenido difteria, 6 la tuvieron dentro del año; 2 hacía 2 años; 4 hacía 3 años; 3 hacía 4 años; 1 hacía 5 años; 1 hacía 6 años; 2 hacía 7 años; 1 hacía 8 años; 1 hacía 9 años; 2 hacía 10 años; 1 hacía 11 años; 2 hacía 14 años; 2 hacía 17 años; 2 hacía 18 años; 1 hacía 19 años; 1 hacía 20 años; 1 hacía 22 años; 1 hacía 23 años; 1 hacía 24 años; 1 hacía 25 años; 1 hacía 29 años; 1 hacía 38 años y 1 hacía 70 años.

Sobre los 359 portadores que no tuvieron difteria nunca, se encontraron 65 que habían sido sometidos a la vacunación antidiftérica en una época anterior y podría uno preguntarse si este factor ha sido el que actuó para que siendo portadores, no hubieran adquirido la enfermedad, pero comparando las cifras y los porcentajes respectivos para los inmunizados artificialmente y los no sometidos a ~~ninguna~~ medidas preventivas, "prima fascie" esta explicación resulta poco satisfactoria. En efecto, encontramos 65 o sea el 18,105% de vacunados y 294 o sea el 81,894% de no vacunados; por consiguiente, sin negar el valor de la vacunación, creo que esta es de muy poca importancia desde el punto de vista de la portación del germen y desde luego de su eventual propagación. Más adelante volveré sobre estos dos grupos al estudiar el estado

inmunitario de los mismos, medido por medio de la reacción de Schick.

Si pasamos ahora a los nó diftéricos y que no eran portadores al internarse, conjunto de pacientes que sumaban 1711 individuos, veremos que 1599 no habían tenido difteria como antecedente patológico, lo que hace un por ciento de 93,459%; el resto o sean 112, es decir el 6,540% había padecido dicha afección con anterioridad a su ingreso.

De los 1599 que no tuvieron difteria, sacamos 1312 que tampoco fueron vacunados con anterioridad y 287 que sí fueron vacunados, con lo que tenemos 82,051% y 17,948% respectivamente. Diré aquí algo semejante a lo manifestado unas líneas más arriba, pues estas cifras porcentuales hablan poco a favor de la vacunación como medida de erradicación humana del germen, lo que es absolutamente lógico desde el momento que la va cunación, tal como se realiza en la actualidad por medio de los distintos tipos de toxoides, es eminentemente antitóxica y en modo alguno antimicrobiana, por lo tanto se puede tener un título alto de antitoxina circulante sin que ello impida la fi javión y la reproducción del bacilo pero quiero re cordarle aquí al médico general que muy posiblemente la situación inversa no es exacta; me refiero a que si bien una elevada inmunidad antitóxica no im pide la reproducción del germen, la intoxicación orgánica producida por la toxina difusible de un cierto número de *Corynebacterium diphtheriae*, al disminuir la capacidad defensiva del organismo, fa cilita la multiplicación del bacilo; esto, unido al concepto de virulencia del Klebs-Löffler sirve pa ra explicar las etapas iniciales de la enfermedad

y la evolución hacia formas cada vez más extensivas y malignas si no se realiza la terapéutica adecuada, aunque algunos individuos, los menos en realidad, pueden llegar a detener el proceso y lograr la curación, tal como se observaba anteriormente al advenimiento del suero antidiftérico.

De los 112 casos que tuvieron difteria como antecedente y que no eran portadores, encontramos que 94 solamente tuvieron esa afección y los 18 restantes, tuvieron esa afección y además habían sido vacunados, lo que nos da el 83,928% de difterias previas y el 16,071% de dicha enfermedad más vacunación, ambas precedentemente.

Si nos detenemos ahora un instante a echar una mirada de conjunto a nuestro grupo de no portadores y a comparar los distintos tantos por ciento hallados, encontramos:

No portadores, no difteria, no vacunados: 82,051%

No portadores, no difteria, vacunados: 17,948%

No portadores, si difteria, no vacunados: 83,928%

No portadores, si difteria, vacunados: 16,071%

(al referirse a no difteria y si difteria, significa como antecedente y no como enfermedad actual. Vale)

Comparando los grupos no vacunados entre sí y luego en igual forma los grupos vacunados vemos que el porcentual es, a poca diferencia, el mismo. Llegamos pues por otro camino a certificar lo que dijimos en páginas anteriores al referirnos a los portadores no diftéricos: que el antecedente de haber tenido esa enfermedad tiene muy poca importancia desde el punto de vista de ser o no portador del germen, si ha transcurrido un lapso mayor de tres meses entre aquella afección y la ulterior investigación bacterioló-

gica.

En los pacientes internados practicamos también sistemáticamente la reacción de Schick con exclusión de los pacientes diftéricos; hubiera preferido efectuar el dosaje de la antitoxina circulante, pero aparte de tropezar con dificultades materiales, comprendí que su investigación estaba fuera del alcance del médico general y siendo mi intención, como ya lo manifesté, no emplear técnicas que no fueran fácilmente accesibles a cualquier médico, me resolví por usar el test cutáneo del distinguido pediatra húngaro. El antígeno que se empleó en todos los casos fué el que proporcionó el Instituto Bacteriológico "Dr. Carlos Malbrán", durante los primeros años y en los últimos, el preparado por el Instituto Biológico "Dr. Tomás Perón". En un cierto número de pacientes se usó también el antígeno, para la reacción de Reh, simultáneamente con la Schick, a objeto de establecer una comparación entre ambas, pero muy pronto simplifiqué la prueba, continuando con la intradérmica; por esta circunstancia no me ocuparé aquí de la reacción de Reh, la que por otra parte es capaz de producir accidentes muy desagradables si se incurre en algún error de técnica en su aplicación.

La aplicación del antígeno de Schick y la lectura de sus resultados fué standardizada en la siguiente forma:

1°.- Inyección de 1/10 de mililitro del antígeno testigo, intradérmicamente, en la cara de flexión del antebrazo izquierdo.

2°.- Inyección de 1/10 de mililitro del antígeno de prueba, intradérmicamente, en la cara de flexión del antebrazo derecho.

3°.- Lectura de los resultados a las 24, 48, 72 y 96 horas, en ambas pruebas.

4°.- Para facilitar la lectura, dividimos nuestras reacciones únicamente en negativas y positivas, sin pretender hacer deducciones de carácter cuantitativo.

5°.- Para catalogar una reacción como positiva se tuvo en cuenta fundamentalmente el enrojecimiento y la infiltración producida.

6°.- A mi juicio la lectura más importante es la que se realiza a las 96 horas, pues en ese tiempo nunca hubo reacción visible o palpable en el antebrazo donde se practicó la reacción testigo; por esta circunstancia dicha lectura fué la que decidió la interpretación en cada caso.

No practicamos la reacción de Schick a ninguno de los pacientes en quienes hicimos el diagnóstico de difteria ni en 39 enfermos que fueron internados con aquel diagnóstico, pero que padecían otros procesos de tipo anginoso, que al ser interpretados como diftéricos por tratarse de portadores, llegaron al Servicio medicados con antitoxina diftérica en dosis que oscilaron entre las veinte mil y las ciento ochenta mil unidades.

Por consiguiente sobre 2525 enfermos estudiados, eliminamos 416 difterias de diversas formas clínicas y 39 pseudodifterias o sea un total de 455 pacientes, quedando un resto de 2070, en quienes se realizó la reacción de Schick en la forma antedicha.

En estos 2070 pacientes encontramos 1682 enfermos con reacción de Schick nega-

tiva, es decir el 81,256% y 388 con reacción de Schick positiva, lo que da un porcentaje del 18,743%.

Tomando ahora el grupo de los pacientes con reacción de Schick negativas, vemos que en 132 existió el antecedente de haber padecido difteria con anterioridad y en 1550 dicho antecedente faltó, lo que nos da 7,847% y 92,152% para quienes tuvieron y para quienes no tuvieron difteria respectivamente.

Entre estos mismos enfermos con reacción de Schick negativa, encontramos que 349 han sido vacunados con dosis diversas de anatoxina diftérica, lo que da un número de no vacunados de 1333 y un porcentaje para ambos grupos de 20,749% para los vacunados y del 79,250% para los no vacunados; no transcribo las dosis de vacunación ni el tiempo anterior en que la misma fué realizada, por que existiendo una gran mayoría con reacción de Schick negativa en la edad adulta, espontáneamente, es decir en ausencia de difteria o vacunación anterior y que por consiguiente han adquirido su inmunidad por mecanismos distintos a los aquí enumerados, la discriminación detallada de la vacunación carece de importancia pues nunca podremos saber si la negativización ha sido por la vacunación o debida a los otros factores.

Siguiendo con los pacientes Schick negativos, hallamos que 19 de ellos o sea en el 1,129% del total acusaron los dos antecedentes, es decir haber tenido difteria y haber sido vacunados previamente; pero estos 19 enfermos figuran

incluidos por el caracter mixto o doble de su antecedente en los dos grupos simples anteriores: los que tuvieron difteria y los que fueron vacunados, por lo cual tendremos en realidad tres grupos:

a) Los que padecieron difteria solamente, (132-19): 113 o sea el 6,718%.

b) Los que fueron vacunados solamente, (349-19): 330 o sea el 19,619%.

c) Los que tuvieron difteria y fueron vacunados: 19 o sea el 1,129%.

Para terminar con este grupo de los pacientes Schick negativos, veamos que sucedió con ellos en lo que respecta a la portación del *Corynebacterium diphtheriae*. Resultaron ser portadores 296 individuos, lo que equivale al 17,598% y 1386 no eran portadores, dando por consiguiente el 82,401%.

Nos quedaría ahora por analizar el grupo correspondiente a los pacientes que tuvieron reacción de Schick positiva; su número \neq fué de 388 o sea el 18,743% del total de reacciones de Schick practicadas, como dije anteriormente.

Encontramos en estos 388, que 33 enfermos manifestaron haber padecido difteria con anterioridad, lo que hace un porcentaje de 8,505% y 355, es decir el 91,494% no tuvieron esa afección previamente.

Los que manifestaron haber padecido difteria, citaban dicho antecedente en plazos que variaron entre 1 y 29 años antes. Este dato de que un 8,505% de individuos hayan sufrido la infección diftérica bajo un cuadro suficiente-

mente serio como para ser catalogado como "enfermedad difteria" y no como simple portación y por lo tanto haber sido sometidos al tratamiento correspondiente, a pesar de lo cual persiste su receptividad medida por el test cutáneo de la reacción de Schick, entronca perfectamente con el consignado anteriormente en que sobre 416 difterias, 35 eran formas recidivantes y 6 eran recidivantes y además vacunados. Si sumamos los porcentajes de esos dos grupos, 6,971% y 1,442%, nos dará la cifra global de 8,413% de recidivantes.

Como se vé ambos guarismos: 8,505% por los diftéricos que son potencialmente receptivos para volver a adquirir la enfermedad y 8,413% por los diftéricos que han vuelto a padecerla por no haber logrado o por haber perdido su inmunidad, arrojan una diferencia de solo 0,092%, es decir que pueden considerarse prácticamente idénticos, lo que tiende a confirmar el resultado.

Si estudiamos ahora la vacunación previa entre los 388 enfermos Schick positivos, tenemos que 62 de ellos lo habían sido antes de su ingreso al Servicio. Entonces hay 62 vacunados y 326 no vacunados, lo que nos da los siguientes porcentajes para cada caso: 15,979% y 84,020%, respectivamente.

Haciendo la discriminación de acuerdo al tiempo, tenemos que 4 pacientes fueron vacunados hace 6 meses; 5 hace 1 año; 6 hace 2 años; 4 hace 3 años; 8 hace 4 años; 7 hace 5 años; 4 hace 6 años; 13 hace 7 años; 7 hace 8 años; y 4 hace 9 años. Tenemos pues que nuestros 62 enfermos Schick positivos vacunados anteriormente, ninguno

lo fué en un lapso mayor de 9 años.

En cuanto a las dosis con que fueron vacunados, obtuvimos los siguientes datos:

38 fueron vacunados con una sola dosis.

20 fueron vacunados con dos dosis.

3 fueron vacunados con tres dosis.

1 fué vacunado con cuatro dosis.

Solamente en unos pocos casos puede verificar el tipo de antígeno con que fueron sometidos a la vacunación, por lo cual esto que revisaría mucha importancia, me veo obligado a pasarlo por alto porque no me permite llegar a ninguna conclusión ni establecer comparaciones a través de la acción de los diversos antígenos empleados.

Finalizando las cifras de los Schick positivos sometidos a vacunación previa dire que en 4 de ellos o sea en el 0,645%, además de la vacunación había existido el antecedente de haber padecido difteria, estando estos 4 pacientes desde el punto de vista de su infección diftérica previa, incluidos entre los 33 enfermos estudiados un poco más arriba. Como este doble antecedente inunitario -haber tenido difteria y haber sido vacunado- reviste importancia frente a un sujeto que persiste siendo Schick positivo, los transcribiré a continuación:

Nº 1.- Tuvo difteria hace 4 años; fué vacunado con 2 dosis hace 1 año.

Nº 2.- Tuvo difteria hace 3 años; fué vacunado con 4 dosis hace 6 años.

Nº 3.- Tuvo difteria hace 3 años; fué vacunado con 1 dosis hace 9 años.

Nº 4.- Tuvo difteria hace 4 años; fué va-

cunado con 1 dosis hace 10 años.

Vemos pues aquí, en forma evidente, como existe un grupo de individuos en quienes la difteria no despierta inmunidad o ésta es de muy breve duración y que más aún, a pesar de ser sometidos a la vacunación, pese a la innegable eficacia de la misma, persisten en su receptividad hasta con 4 dosis de toxoide, como en nuestra observación N° 2, donde no obstante ser vacunado con esa dosis, 3 años después adquiere la enfermedad. Claro que esta observación es única sobre los 2525 enfermos estudiados y que muy posiblemente pude haber seguido a muchos centenares de enfermos más, sin volver a comprobar dicho fenómeno, pero lo real es que él existe y que puede presentarse.

Con respecto a la portación del *Corynebacterium diphtheriae* en estos pacientes con reacción de Schick positiva, encontré que sobre el total de 388 pacientes que acusaban dicha reacción 63 eran portadores del germen en sus fauces y que 325 no lo eran.

Si comparamos ahora las cifras de portadores y no portadores del grupo correspondiente a reactores Schick negativos tendremos:

- a) Portadores: Schick -: 296; Schick +: 63
- b) No portadores: Schick -: 1386; Schick +: 325.

Contemplando estos números podríamos llegar a pensar que existen muchos menos portadores entre los Schick positivos que entre los Schick negativos, porque aquellos sucumben mucho más fácilmente a la infección y que entre los no portadores, también el lote de Schick positivos

es mucho más bajo que el de los Schick negativos porque estos, por su estado inmunitario soportan mucho mejor la presencia del bacilo de Klebs-Löffler. Sin embargo no ocurre así, como lo demuestra el examen porcentual; efectivamente recordemos que entre los portadores Schick negativos y Schick positivos hay los siguientes tantos por 100

- a) Portadores: Schick- : 17,598%; Schick + : 16,237%.
- b) No portadores: Schick- : 82,401%; Schick+ : 83,762%.

Surge claramente que la diferencia que se encuentra no autoriza a sustentar aquel criterio y que ello se debe solamente al hecho de que en la adolescencia y en la edad adulta el número de sujetos Schick negativos es casi cuatro veces y media mayor que de Schick positivos.

No quisiera terminar este comentario breve sobre la reacción de Schick, cuyos fundamentos, cuyos principios y cuya interpretación epidemiológica doy por absolutamente conocidos, sin agregar tres cosas que también he podido observar.

Una de ellas es que se llega a perder la inmunidad humoral. Nos fué dable comparar en dos casos en que pacientes que al internarse en el Servicio tenían ambos su reacción de Schick negativa, vueltos a ingresar uno con intervalo de 17 meses y otro con un lapso intermedio de 2 años y 5 meses, al repetirles su reacción, por sistema, esta se hizo positiva en los dos, es decir que presumiblemente llegaron a tener menos de 1/30 de antitoxina circulante por mililitro, de a

cuerdo a lo que acepta la mayoría. Los dos enfermos eran portadores a su primer ingreso y habían dejado de serlo al internarse por segunda vez. Factores intercurrentes y posiblemente de cambio de ambiente pueden tal vez favorecer esta mutación en el test cutáneo de Schick; la circunstancia de que en los dos enfermos coincidió la positivización de su Schick con el hecho de haber dejado de ser portadores, me hace pensar si aquí también no ocurrirá el fenómeno de "premunición", tal como lo expusieron Sergent y Donatien para las enfermedades parasitarias, en las que un cierto grado de inmunidad se mantiene mientras existe un parasitismo latente.

La segunda observación que deseo consignar aquí es que si bien se acepta universalmente que un individuo que tenga una reacción de Schick negativa está inmune contra la difteria, existen casos en que el test cutáneo no acusa ninguna reacción ante la cantidad de toxina inoculada intradérmicamente y sin embargo dicho sujeto puede llegar a enfermar. Son casos excepcionales que no invalidan en modo alguno la interpretación de la reacción de Schick y se deben a que el mecanismo de la inmunidad antidiftérica es muy complejo y no solamente basado en el tenor de antitoxina circulante como llegó a pensarse en una época; existen fenómenos de inmunidad local por parte de las mucosas y de virulencia del germen, que participan activamente en la lucha contra la infección. He podido ver un caso de esta naturaleza, donde a un paciente con reacción de Schick negativa, hubo necesidad de reinternarlo a las dos semanas con la angina diftérica común grave que curó sin inciden

tes, tratado con antitoxina.

El tercer hecho sobre el que quiero llamar someramente la atención es que pueden existir personas con reacción de Schick reiteradamente positiva, que actúan en un ambiente contaminado durante mucho tiempo, llegan a ser portadores y, a pesar de la reiteración de las infecciones, no adquieren la enfermedad. Esto ocurrió en el Servicio a mi cargo con una de las cabas enfermeras y con el suscripto, que teniendo una reacción de Schick positiva, certificada por tres veces en el curso de seis meses y trabajando diariamente durante por lo menos cuatro años con pacientes diftéricos y con portadores, antes de someternos a la vacunación hasta la negativización de la Schick, no experimentamos ninguna molestia que pudiera ser referida a una difteria.

Por último consignaré el número de difterias que tuvimos anualmente, durante el decenio de las observaciones.

| | |
|-------------------------------|-----------|
| Segundo semestre de 1942..... | 24 casos. |
| Año 1943..... | 54 casos. |
| Año 1944..... | 75 casos. |
| Año 1945..... | 48 casos. |
| Año 1946..... | 29 casos. |
| Año 1947..... | 83 casos. |
| Año 1948..... | 39 casos. |
| Año 1949..... | 20 casos. |
| Año 1950..... | 11 casos. |
| Año 1951..... | 27 casos. |
| Primer semestre de 1952..... | 6 casos. |

Como puede observarse, hubo un ascenso hasta fines del año 1944, luego un des

censo paulatino hasta 1947, en el que se produce una exacerbación, para descender otra vez en forma notoria hasta 1951 en que fué dable comprobar un recrudecimiento, seguido de una rápida caída. Evidentemente, la intensificación de las campañas de vacunación deben haber dado sus frutos, contribuyendo al descenso de la morbilidad, pero como esta curva fué trazada únicamente con pacientes que concurren al Servicio hospitalario, hay otro factor que ha incidido en la declinación y es que en los últimos años, un gran número de personas son asistidas en sus domicilios por intermedio de las mutualidades y otros organismos de asistencia médico social y lógicamente, esos enfermos no acuden al hospital como en otras épocas. Desgraciadamente, a pesar de tratarse la difteria de una enfermedad de denuncia obligatoria, este requisito no se cumple en la enorme mayoría de los casos, no existiendo por lo tanto estadísticas fehacientes acerca de la verdadera morbilidad diftérica.

De cualquier modo hay que insistir en que la vacunación se generalice más aún y sobre todo que se realice en forma adecuada y controlada para que el método ofrezca realmente protección y no sirva para crear como sucede en muchos casos actualmente una falsa sensación de seguridad; así iremos viendo poco a poco retroceder hasta su casi extinción esta grave enfermedad y habremos afianzado un verdadero triunfo de la Medicina Preventiva.

Para terminar diré que no es menos importante el aspecto que dicha vacunación bien realizada puede lograr desde el punto de vista económico; para demostrarlo citaré solamente

algunas cifras: en nuestros 416 enfermos de difteria empleamos 43.680.000 unidades de antitoxina y el total de días de internación en el Servicio ha sido de 8.320, todo lo cual costó al Estado la cantidad de \$ 43.000 m/n. aproximadamente por el suero suministrado y calculando en \$ 30 m/n. el costo de internación, por enfermo y por día, se invirtieron \$ 249.600 m/n. por este concepto, lo que hace una suma global de \$ 292.000 m/n., que es lo que hubo que pagar por la asistencia de dichos pacientes, cuya protección por medio de la vacunación no hubiera alcanzado a los 2.000 pesos. Si incluimos ahora los días que esos pacientes debieron permanecer en reposo en sus domicilios para completar su convalecencia y lo que se vieron obligados a dejar de producir hasta su reintegración a la vida normal, no creo exagerado afirmar que el monto total oscila alrededor del medio millón de pesos y eso sin contar las vidas perdidas, cuyo valor social y afectivo no podrá nunca calcularse.

CONCLUSIONES.

- 1.- La difteria es capaz de recidivar en un porcentaje no despreciable de casos.
- 2.- La difteria es una enfermedad frecuente en la adolescencia y en la edad adulta.
- 3.- La univacunación es el procedimiento menos seguro de inmunidad antidiftérica.
- 4.- La difteria puede llegar a observarse en individuos vacunados.
- 5.- La bacteriología es un útil recurso para el diagnóstico, pero no es superior a una buena observación clínica.
- 6.- La bacteriología no puede diferenciar los casos de difteria de los simplemente portadores, cuyo número asciende a más del 18% de los sujetos.
- 7.- La ausencia del bacilo de Klebs-Löffler en un examen no invalida el diagnóstico de difteria.
- 8.- Es necesario intensificar la vacunación bien realizada y bien controlada, tanto en la niñez como en las edades superiores.
- 9.- La reacción de Schick negativa no indica en forma absoluta inmunidad para la difteria, pues existen excepciones.
- 10.- La reacción de Schick positiva no indica que fatalmente su portador deba enfermar de difteria.
- 11.- La reacción de Schick, practicada en épocas distintas, puede experimentar variaciones.

Germinio L. Zatti

EVA PERON, agosto de 1952.-

Bona Noche 8 de Septiembre de 1952
Señor Interventor Delegado
Profesor Dr. Carlos Fioravanti
de mi consideración:

Tengo el agrado de poner en su conocimiento
que su tesis admite merecer a mi juicio la cali-
ficación de satisfactoria.

Saludo al Señor Interventor Delegado
con mi más alta consideración

C. Fioravanti

