

DE MEDICINA Y CIRUGIA

INSTITUTOS ANEXOS

REPUBLICA DE GUATEMALA

AMERICA CENTRAL

Y FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGIA

INSTITUTOS ANEXOS

ESTADO ACTUAL DE LA TERAPEUTICA CONTRA LA COQUELUCHE

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA

DE LA

Facultad de Medicina y Cirugía e Institutos Anexos

FOR

MARIANO PADILLA BOLAÑOS

Interno de los Servicios de Cirugía y Medicina del Hospital General y del Hospital Militar y miembro de la Comisión Médica para combatir la Epidemia de Sarampión en Junio de 1925 en Comalapa Departamento de Chiapas y de Coqueluche en el mismo año y en Enero de 1926 en San Lucas Tolimán y Atitlán en el Departamento de Sololá.

EN EL ACTO

DE SU INVESTIDURA DE

MEDICO Y CIRUJANO

MAYO DE 1926

Talleres Tipográficos "San Antonio" S. C. O. Número 23

GUATEMALA, C. A.

ESTADO ACTUAL DE LA TERAPEUTICA CONTRA LA COQUELUCHE

INTRODUCCION

Hasta la fecha no existe ningún tratamiento específico de la Tos ferina. Por falta de nociones precisas respecto a la etiología de esta enfermedad, en su tratamiento se ha empleado un empirismo más o menos racional. De aquí el número considerable de medicaciones empleadas para combatirla y lo variable también de los resultados obtenidos.

Siendo mi objeto exclusivo dar a conocer con detalle los diferentes tratamientos hasta hoy empleados, hago caso omiso de todo lo que se refiere a la Etiología, Patogenia y Diagnóstico de la Tos ferina.

Quiero, sin embargo, llamar particularmente la atención sobre ciertos signos que nos permiten hacer el diagnóstico precoz de la enfermedad. Por dos razones: 1º) Porque los signos en referencia no están descritos en los tratados clásicos de Texto. 2º) Porque mientras más pronto se establezca el diagnóstico del mal, más eficaz será el resultado del tratamiento.

SIGNO LARINGO-TRAQUEAL.—Este signo se presenta desde los prodromos de la enfermedad y consiste en la producción de un acceso de tos cuando se comprime con suavidad la parte anterior del cuello sobre el cartilago cricoideo o los primeros anillos de la tráquea. Los accesos son variables en intensidad según el periodo de la enfermedad en que el niño se encuentra.

TOS DE PREDOMINIO NOCTURNO.—Al acostarse el niño, tose al contacto con las sabanas frías, como también a las primeras horas de la madrugada, cuando ya el aire del cuarto se halla enrarecido; y por la mañana al despertar.

Es la tos seca, persistente, pero sin determinar enrojecimiento de la cara; la tos durante el día es escasa, únicamente se acentúa si el niño se sofoca en sus juegos, en una carrera prolongada. Y por último tiene un alto valor diagnóstico

unido a los anteriores síntomas, la TAQUICARDIA que se observa en los ferinosos desde sus comienzos. Yo lo he comprobado a diario, notando la falta de paralelismo entre el pulso y la temperatura. En niños de diferentes edades, cuya temperatura no excedía de lo normal, he encontrado aumentado el número de pulsaciones en 10 o 20 sobre la cifra correspondiente a la edad. Todos estos signos adquieren un valor particular cuando a ellos se agrega el factor epidémico.

Al mismo tiempo es condición necesaria que hable de los diferentes tratamientos y los resultados obtenidos con los diferentes medicamentos usados al respecto.

Suero anti-coqueluchoso.— Taillens. Rev. Méd. de la Suisse romande 25 de Enero de 1925. Lo ha ensayado ocho veces, un caso verdaderamente bien influenciado, y ocho sin resultado alguno. En resumen afirma el autor: "Ese tratamiento es incapaz de curar la Coqueluche, salvo en algún caso excepcional".

Adrenalina.— En 1912, Fleitcher comenzó a dar la adrenalina de una a cinco gotas cada tres o cuatro horas y en cuarenta casos tratados obtuvo notables mejorías sobre todo, la desaparición de vómitos. C. Mulas, en 1913, también cita trece casos con buenos resultados. En 1921, Dumont, en la Sociedad Terapéutica de París (13 de Abril), dijo que era un tratamiento verdaderamente específico si se daba en las siguientes dosis: en menos de tres años dos gotas cada dos horas; de tres a siete, tres gotas; de siete a quince, cuatro gotas; en más de quince años, cinco gotas. Puede aumentarse la dosis. Así, se cura en tres semanas la Coqueluche. Pero si bien se considera ese tiempo y el valor del régimen higiénico concomitante, resulta que la adrenalina bien por sí sola, nada hace.

Inyecciones de éter.— Preconizadas por Andrain, de Caen, en Junio de 1914 y luego por Weill, de Lyon, los cuales afirmaron que de continuo cesan los vómitos y disminuyen el número e intensidad de los ataques. Nunca hay que pasar de tres inyecciones de 2 cc. Dufour da una inyección diaria durante tres días y después cada dos. En la Sociedad Médica de los Hospitales de París, discutió ese método, habiendo quienes lo reputaron de excelente y otros de ineficaz.

Andrain dice que el éter tiene efectos anti-espasmódicos y anti-infecciosos, al eliminarse por las vías respiratorias. Sus fracasos los atribuye Andrain a un diagnóstico falso e incompleto; además puede tratarse de una Coqueluche en un

dolorido, una tos quijosa aunque no coqueluchosa en un dolorido, en cuyo caso primero solo alivia y en el segundo curase. Se inyectará en las partes postero superior de la espalda, en pleno músculo 1 cc. hasta siete u ocho meses y más en más edad.

Taillens inyecta cinco o seis días seguidos; cesa algunos días y eventualmente repite. Afirma que el éter parece curar la Coqueluche en breve tiempo pero el método es doloroso y sus efectos inconstantes.

El ipecopan y el bromoformo.—Es un derivado de la ipeca que da buenos resultados. Taillens usa el bromoformo hace muchos años. Expone sus resultados en 200 casos. Se elimina por los pulmones poco después de ingerido. Su acción antiséptica es debido al bromo; cada acción puede evidenciarse con solo echar unas gotas en la orina, viendo que ya fermenta. Se ha hablado de la toxicidad, pero ésta será por error en la dosis. Se elimina rápidamente y no se acumula y, por tanto, conviene darlo en dosis fraccionada. Taillens lo da en gotas o en emulsión, pero ésta es cara; las putas en agua azucarada, en cuyo fondo el cloroformo aparece como perlas que ruedan; se comenzará por una gota cada dos horas, noche inclusive, y luego se aumenta en días sucesivos hasta tres o cuatro, según la edad del niño. Dado así jamás molesta. Conviene usarlo pronto, pero todavía beneficia en período avanzado; el apetito vuelve y el estado general mejora. Si ese beneficio no se obtiene, es que se administró mal. Acorta en una tercera parte o más la evolución del mal.

VACUNOTERAPIA.—Aldrich. Experiencia de sesenta y cinco casos de vacunoterapia y diecisiete de vacunación profiláctica, en individuos expuestos a la contaminación.

En casos en que aplicó la vacuna, apenas iniciados los accesos, consiguieron algo de mejoría en la intensidad y duración de los accesos, sin que se evitase la bronquitis.

De los dieciséis vacunados como prevención solo cuatro tuvieron la enfermedad.

Para obtener beneficios se requiere inyectar muy prontamente.

RAYOS ULTRAVIOLETAS.—Martí Torres. Rev. Iberoamericana de Medicina y Terapéutica física. Mayo 1925. **Caso I.** A. M., de cinco años, ferinoso hace ya treinta y cinco días, ahora con veinticinco a treinta accesos diarios. A la primera aplicación no disminuye el número de accesos, pero sí la intensidad, a la segunda, veintidos; a la tercera, catorce, y cesa a la sexta.

Caso II: niño de treinta y seis meses. Data de cinco días con doce a quince accesos. En la primera sesión ha catorce accesos, en la segunda veinte, en la tercera doce, después de la séptima no existe.

Caso III: niño de dieciocho meses. — La tos data de dos días, unos veinte accesos, mal estado general, fiebre. Después de la primera sesión dieciocho accesos, en la segunda dieciséis con menos vómitos, en la tercera doce y en la séptima accesos ni vómitos.

Caso IV: niño de dos años, data de un mes, con treinta a treinta y cinco accesos. Queda sin accesos a la cuarta sesión.

Caso V: niño de dos años y medio. Con tres sesiones ha mejorado mucho abandonando el tratamiento.

Caso VI: niño de dos años. División congénita de la bóveda palatina y labio leporino, con ataque de eclampsia veinticuatro accesos de tos ferina al día. Apenas iniciado el tratamiento ultravioleta mejoró la eclampsia y en varias sesiones se fue amenguando la tos. Ha sido el caso más rebelde, por sus antecedentes neuropáticos.

La técnica empleada ha sido la siguiente; sesiones diarias, alternando entre parte anterior y posterior del tórax para las dos primeras sesiones; distancias F. P. 50 centímetros; tiempo de exposición diez minutos; a la tercera sesión disminuía foco piel 40 centímetros; tiempo de exposición igualmente diez minutos, aumentando en días sucesivos a quince, veinte, veinticinco y treinta minutos (dosis máxima aplicada). En el caso número 4 a las once aplicaciones disminuyó la tos dejando entre cada irradiación restar un día. En el caso número 6 las sesiones fueron igualmente diarias, no apareciendo pigmentación a pesar de la repetición tan continuada de dosis.

Inyecciones de alcohol en el nervio laríngeo superior. — La comprobación que se llevó a cabo por Schroeder de la clínica Oto-Rino-Laringología del Hospital General de Hamburgo de la indicación que había hecho Spiess en favor del tratamiento de la coqueluche por medio de las inyecciones de alcohol del nervio laríngeo superior, ha demostrado que esta terapia no está suficientemente fundamentada. La aplicación del procedimiento a los niños y puede acarrear repercusiones accesorias lejanas, así como consecuencias y muy desagradables tales como necrosis, además neumonía y lesiones de órganos importantes vecinos.

Inyecciones de leche.—C. Macchiota (la. Pediatr. 1, 3, 1924): de la Clin. Infancia de Sassari informa acerca de ensayos hechos con inyecciones de leche en 144 casos de Coqueluche. Se inyecta por vía intr-muscular cada dos días o con mayor intervalo leche hervida, a saber: $\frac{1}{2}$ o 1 cc. a los niños de menos de un año, 2 cc. a los niños de 1 a 4 años y 3 cc. a los mayores. En la mayoría de los casos bastaron dos o tres inyecciones necesitando cuatro o cinco raras veces. En 54 casos se obtuvo la curación, en 57 casos una mejoría importante y en 15 casos no dió resultados. En casos positivos la curación tuvo lugar en dos semanas. Después de la primera inyección los ataques se hicieron raras, cesando los vómitos y mejorando el estado general. Prescindiendo de la reacción febril el procedimiento está libre de todo inconveniente.

Rayos X.—Según los experimentos de R. D. Leonard, de Boston, (Am., J. of. Roengen, Marzo 1924) el tratamiento por los Rayos X constituye el más activo contra la coqueluche. Mientras que en los 400 casos tratados con los Rayos X la duración media de la enfermedad fue de $5\frac{1}{2}$ semanas en los 200 comprobados llegó a $8\frac{1}{2}$ semanas.

Radioterapia.—H. Bowditch (J. of the Am. m. Ass., 3, 5, 1924) comunica un experimento hecho en el Hospital Floating de Boston con la Radioterapia. Pocas horas después de la primera radiación se sintió alivio y al cabo de 24 horas se estableció de nuevo el estado primitivo. Después de la segunda radiación disminuye en intensidad los accesos de tos. Solamente después de la tercera radiación se observan sorprendentes modificaciones disminuyendo no solo la intensidad sino también el número de aquellos. Cuanto antes se inicie el tratamiento tanto mejor son los resultados.

Aceite gomenolado.—En el Nevrasca Am. Jor. hay gran número de curaciones en una reciente epidemia de Tos-ferina can inyecciones de aceite gomenolado con dosis de 2 cc. en inyecciones subcutáneas en los niños menores de un año; inyección diaria subiendo la dosis hasta 4 cc. En los niños de 1 a 3 años de 3 a 5 cc. El título de la solución varía entre el 5 y el 10%. Usándose en los mayores de 5 años la solución al 10% de preferencia y en dosis progresiva. Cinco inyecciones son suficientes para conseguir en algunos casos la completa curación.

Eter-Aceite gomenolado.—Como aisladamente han dado grandes resultados los dos medicamentos se tuvo la idea de asociarlos en ampollas de 3 cc. de aceite gomenolado al 10% con 1 cc. de éter sulfúrico. En esta forma los casos rebeldes a

la medicación aislada han cedido con esta asociación. Debo también mencionar los tratamientos que aconseja el Doctor M. F. Schmirer: Uso interno: *a. quina* a los niños menores de cuatro años tres veces al día tantos decigramos como años tiene el niño; a los de menos de 2 años tres veces al día tantos centigramos como años cuenta el niño. A los mayores de 4 años dosis mayores, hasta 1 gramo. Uso externo. *a. Quina* al 2:200 3 veces al día 1-2 cucharadas por enema. *a. Aniprina* tantos decigramos por día como años cuenta el niño. *Bromoformo* de 2 hasta 4 gotas. *a. Clorhidrato de papaverina* 0.2, 0.3 grs. en 100 de agua una cucharadita cada dos horas. *Luminal* niños de pecho 0.01-0.05 grs. una vez al día; niños de más edad 0.03, 0.05, 0.1 grs. dos veces al día. *a. Quinal* (tres veces al día 0.1-0.02 gramos).

Pincelaciones de la faringe con solución acuosa de *nitrate de plata* al 2% cada dos días (Ochsenins), mejor aún durante varios días. Pincelaciones de la laringe con cocaína al 5% o solución de resorcina al 1%. En caso de complicaciones como convulsiones, bromuro sódico hasta 2 grs. pro. die. (maniobra de Naegeli).

"La Sero-bacterina-pertusi". Ha sido ensayada con magníficos resultados en el tratamiento; según estadística americana con un resultado de 62% de curaciones. Entre nosotros han usado con éxito algunos de los profesionales; por lo extenso del número de observaciones no puedo dar un dato estadístico al respecto.

Ahora debo de hablar más extensamente respecto a la Vacuna Ferrán en el tratamiento de la Tosferina que no ha sido usado entre nosotros, mas que por el Doctor don Daniel Aguirre que como Médico de la Consulta de la Casa del Niño dió un informe al Director General de Sanidad en la forma siguiente: "Número de tratados hasta hoy de 158 con un resultado efectivo de 155 curados y solamente tres no aprovecharon el medicamento. Hay en tratamiento ocho que llevan más de dos inyecciones". Por esa copia literal de esa parte del informe nos podemos dar cuenta que los resultados en sus manos fueron muy halagadores, razón por la cual en la epidemia que apareció en diciembre de 1925 y enero de 1926 en San Lucas Tolimán y en Atitlán del departamento de Solal el Consejo Superior de Salubridad me nombró Miembro de la Comisión Médica para combatir dicha epidemia con la Vacuna Anti-Alfa de Ferrán. Necesito antes de dar el resultado de la campaña efectuada dar unas ligeras nociones de lo que es la Vacuna Anti-Alfa y la manera probable como obra para mejorar y curar en algunos casos los ferinosos en todos los períodos de su enfermedad.

QUE ES LA VACUNA ANTI-ALFA?

Las bacterias Alfa y Epsilon son los componentes de la Vacuna Anti-Alfa. Varias especies, razas o variedades de bacterias de las septicemias hemorrágicas, dan origen, por mutación efectuada in vivo a bacterias ácido-resistentes, frecuentemente poco virulentas. A veces resultan virulentas y tuberculógenas, siendo en este caso verdaderos bacilos de Koch. A las bacterias no ácido-resistentes que han dado origen a los bacilos de Koch virulentos, las llamamos BACTERIAS ALFA.

Las bacterias Epsilon comprenden las no ácido-resistentes, análogas a las bacterias Alfa, trasmutables in vivo, en bacteria ácido-resistentes tuberculógenas, o sean en bacilos de Koch.

Todas las bacterias tuberculógenas no ácido-resistentes (bacterias-alfa) que se han descubierto, son excelentes productoras de anticuerpos. Se prestan, por consiguiente, a demostraciones experimentales fáciles de realizar y de resultados nada ambíguos, con referencia a su acción profiláctica y curativa. Su gran poder de adaptación funcional, permite exaltar fácilmente su virulencia hasta un límite extraordinariamente grande.

Por otra parte, siendo su virulencia frágil, permite atenuarla con facilidad para convertirlas en vacuna. Se puede matarlas, sin que por esto pierdan por completo su acción profiláctica.

La dosificación de esta vacuna no puede basarse en el número de cuerpos bacilares que ella contiene. No está preparada como suelen prepararse varias de las vacunas en uso; esto es, emulsionando las bacterias obtenidas en medios sólidos, en solución isotónica de cloruro de sodio. Es la vacuna anti-alfa un cultivo completo, obtenido en caldo; por lo tanto, contiene, además de los cuerpos bacilares, con sus endotoxinas, las exotoxinas que las bacterias abandonan en el medio de cultivo, y los productos resultantes de la autólisis bacteriana que tiene lugar durante la permanencia de los cultivos en la estufa. Estimamos que durante la evolución de los procesos infectivos de esta índole no actúan solamente los cuerpos bacilares, sino que todas las indicadas estancias son factores que intervienen a su modo, en el mecanismo de la inmunización; por esto no nos explicamos qué ventajas puede tener el que se las excluya. Todos los individuos estando sanos, toleran bien inyecciones de medio, de uno y de dos centímetros cúbicos, y aumentándolas gradualmente, hasta de cinco centímetros cúbicos,

respondiendo algunos con reacciones más intensas que otros, pero que, por intensas y alarmantes que resulten estas reacciones, se desvanecen pronto, sin necesitar la menor intervención. La diferente intensidad de las reacciones en individuos de la misma edad, se nota igualmente, sea cual fuere la dosis de vacuna que se les inyecte, por lo tanto, ello dependerá, sin duda, de la cantidad de inmunidad natural que tenga cada uno de los individuos en el momento de vacunarse.

Por qué mecanismo obra la Vacuna Anti - Alfa ?

Dos casos pueden ocurrir para darnos una explicación hipotética de la acción terapéutica de la vacuna Ferrán en la tos ferina.

Que el agente causal de la tos ferina (bacilo de Bordet Gengou,) sea una de las múltiples razas o subrazas o variedades en que, por adaptación funcional, se diversifica el bacilo Alfa; en este caso, la vacuna se comporta como antígeno homogéneo y desenvuelve en el organismo los anticuerpos específicos que saturando, por decirlo así, las afinidades del agente morboso yugulan la infección y desaparecen todos los síntomas de la enfermedad; es decir, que la vacuna obraría como un verdadero específico. Pero vemos que en la clínica no ocurren las cosas de modo tan seguro. Muchos casos curan a beneficio de la vacuna, en otros se consigue una decidida y transitoria mejoría y algunos se muestran reacios a dejarse dominar por la vacuna, siguiendo la enfermedad su ciclo evolutivo.

El hecho de que en la mayoría de los casos obre la vacuna anti-alfa como si fuese un remedio verdaderamente específico contra la coqueluche nos obliga más a darnos una explicación de los fracasos, explicación que en nuestro concepto es la siguiente:

Así como las alteraciones vasculares que dan origen a las hemorragias de repetición, como, por ejemplo, la apoplejía, no son siempre producidas por las bacterias consideradas como agente de las septicemias hemorrágicas así, también, aquellas alteraciones que originan la tos, como la de la coqueluche, no en todos los casos son producidas por bacterias de idéntica especie de las que constituyen la vacuna anti-alfa, cuando esto ocurre, se comprende que la terapéutica anti alfa fracase.

En otros casos, entre el antígeno bacteriano que ocasiona la enfermedad y los antígenos bacterianos que constituyen la vacuna, solo hay afinidad de grupo, y claro está que entonces

La acción curativa será manifiesta, sin que adquiera igual relieve que en aquellos en que la coincidencia de caracteres del antígeno agente y los del antígeno preservador sea completa. Por fin, se dan casos en lo que la bacteria alfa, agente de la coqueluche ha dado origen por mutación, a bacilos de Koch más o menos virulentos, entonces la enfermedad no es tan fácil de modificar favorablemente. Se caracterizan estos casos por alteraciones ganglionares o tráqueo-bronqueales y por catarros crónicos, sumamente rebeldes que suelen terminar en tuberculosis manifiesta.

De este modo tendría una explicación racional la acción terapéutica de la Vacuna Anti-Alfa en la tos ferina.

Algunos hechos clínicos comprobados, vienen en apoyo de aquella explicación tal como la acción bactericida y antitóxica del suero antidiftérico, no sólo para los bacilos de Klebs Loeffler, sino también para los demás gérmenes que se asocian: estreptococo, diplococos, tetrágenos, etc. Además, debe ser cierta la suposición del importante papel que en la tos ferina juega el bacilo Alfa ya que de siempre y por todos, es sabido la predisposición en que se encuentran los enfermos de coqueluche a padecer procesos fínicos, o sea, que la tos ferina es una de las afecciones más tuberculógenas. Para concluir, tenemos disponer de un testimonio práctico que corrobora este criterio: En ninguno de los casos de ferinosos tratados por la vacuna anti-alfa y después hemos observado, no me he encontrado síntoma ni manifestación alguna de proceso tuberculoso.

De todas las infecciones agudas de la infancia, es quizás la tos ferina la que da lugar a mayor número de complicaciones y la que deja también, mayor número de secuelas (tuberculosis).

En la mayoría de los casos de tuberculosis, se comprueba la existencia anterior de la tos ferina, y tan cierta es esta afirmación, que en algunos casos existe la tos ferina y las adenopatías traqueobronquiales tuberculosas.

Animados por el éxito terapéutico alcanzado en España por el doctor Martín González Alvarez y el doctor don Emilio Gonzalo, de Madrid, en su Tesis de doctorado y por el informe del doctor Daniel Aguirre, en los ensayos hechos por él satisfactoriamente en la Casa del Niño (aquí en Guatemala), el Consejo Superior de Salubridad ordenó se combatiera por este medio la epidemia aparecida en diciembre de 1925 en San Lucas Tolimán y Atitlán, del departamento de Sololá; y como miembro integrante de la comisión médica enviada a dichos lugares a combatir la epidemia, tuve la suerte de poder observar minuciosamente la historia clínica de los casos tratados.

El número de ferinosos tratados por la vacuna anti- en esta ocasión, fue de 427. Las historias clínicas están a disposición de quien quiera examinarlas, en los archivos del Consejo Superior de Salubridad y en el Ministerio de Gobernación y Justicia, donde existen copias textuales de los informes originales presentados a la Alcaldía Municipal de las localidades mencionadas.

Las manifestaciones hemorrágicas de la tos ferina, en el tasis subconjuntival, púrpura etc., he comprobado que parecen desde de las primeras inyecciones de vacuna, para volver a repetir; quizás pueda, ello relacionarse con la acción relajadora especial que las toxinas de este agente bacteriano tienen según Ferrán, sobre los músculos de fibra lisa de las redes vasculares. De aquí que la recomiende en distintas enfermedades hemorrágicas. En España lo ha evidenciado el doctor Godina Castolvi en las hemoptisis de los tuberculosos. Los primeros casos de tos ferina tratados por la vacuna Ferrán fueron siete, en Alcira, por el doctor Martín González Álvarez, que obtuvo feliz resultado y quien publicó al respecto en Enero de 1921 el primer trabajo de conjunto.

Los ensayos continuaron en Argentina y el Uruguay también con buenos resultados.

Historias Clínicas de cada uno de los grupos de los casos observados

Observación número 1. Juana Mejía, 8 meses de edad. Los más acentuada por la noche, rubefacción, flemas, signo de trachea positivo, taquicardia (hermanos ferinosos).

Diagnóstico: Tos ferina incipiente.

Tratamiento: 15 de Diciembre de 1925. 1/2 c.c. V. A. F.

Reacción febril 38 1/2 grados centígrados. Malestar general del niño por la tarde. Por la noche mejoría notoria.

17 de Diciembre 3/4 de c. c. V. A. F.

Reacción febril. Temperatura por la tarde 38 centígrados. Se acentúa la mejoría.

19 de Diciembre 1 c. de V. A. F. Reacción febril al día. Temperatura 38 1/2 grados centígrados. Después de reacción febril se nota que el niño no presenta ninguno de los síntomas anteriores. Curado.

Observación número 2. Francisco Acajón, 8 meses de edad. Tos nocturna desde hace quince días, Vomita algunas veces. Signo de trachea positivo, taquicardia con apirexia. Edema palpebral, epistaxis.

Diagnóstico. Tos-ferina. (Segundo período).

Tratamiento-15 de Diciembre-de 1925. $\frac{1}{2}$ c.c. de V. A. F.

Reacción febril-Temperatura no se tomó-Franca mejoría.

17 de Diciembre- $\frac{3}{4}$ de c.c. de V. A. F.

Reacción febril. La mejoría se acentúa.

19 de Diciembre 1 c.c. de V. A. F. Reacción febril.

Reacción radical.

Observación número 3. Sabina Juchán, 9 meses de edad.

Tose hace un mes, más de noche. Tos convulsiva, que provoca
comitos y expectoración filamentosas.

Signo laringo-ferinoso, taquicardia, apirexia, algunos
concus en ambos lados.

Veinte accesos de tos al día aproximadamente; 30 por
noche.

Diagnóstico. Tos ferina en período convulsivo. T.

Tratamiento; 15 de Diciembre 1925. $\frac{1}{2}$ c.c. de V. A. F.

No hubo reacción febril, ni modificación de sus accesos.

17 de Diciembre. Inyección de 1 c.c. de V. A. F.

Reacción febril por la tarde, temperatura de 39 granos.

Diez accesos durante la noche. Franca mejoría durante el día.

10 de Diciembre 1 c. c.c. y $\frac{1}{4}$ de V. A. F.

Reacción febril-38 $\frac{1}{2}$ grados temperatura. Tres accesos en
24 horas y de menos intensidad.

21 de Diciembre. 1 $\frac{1}{2}$ c.c. de V. A. F.

Reacción febril por la tarde, menos marcada. No tose más
que una vez en la noche, sin violencia; tipo catarral. Curada.

Observación número 4. Luis Conrado, 3 años de edad.
Tos ferina, con toda su sintomatología. 15 accesos diarios.

Tratamiento: 15 de Diciembre $\frac{1}{2}$ c.c. de V. A. F. en
inyección subcutánea. No hubo reacción febril ni mejoría.

17 de Diciembre. 1 c.c. de V. A. F. en la misma forma.
No modificó el estado general.

19 de Diciembre. 1 $\frac{1}{2}$ c.c. de V. A. F. como los ante-
riores. No mejoró en nada el estado general y no se notó
reacción alguna.

Observación número 5. Margarita Conrado (Hermana
del anterior). Dos años de edad. Aunque no tase se le pone
las inyecciones como preventivo.

$\frac{1}{2}$ c.c.; $\frac{3}{4}$ c.c. y 1 c.c. de V. A. F. con un día de inter-
valo; notándose reacción febril en las últimas inyecciones.

Sujeto o dos meses de observación, después del trata-
miento, no tosió durante ellos.

Observación número 6. Carlos Ovalle—3 años de edad.
Tos nocturna, desde hace ocho días—Síntoma Laringo-
ferinoso. Pulso frecuente. 20 pulsaciones más de las corres-
pondientes a su edad. La temperatura no pasa de lo normal.

Roncus del lado izquierdo, Úlcera sublingual.

Diagnóstico precoz de tos ferina.

Primera inyección de 0.75 c.c. de V. A. F.

Reacción febril tres horas después de la inyección. Disminuyen en número e intensidad los accesos, de manera muy notoria. Tres días después nueva inyección de 1 centímetro cúbico de V. A. F.

Reacción febril al medio día, acompañada de vómitos. El niño no tose más. Cura radical.

No se le puso la tercera dosis, porque la madre del niño no lo permitió, a causa del dolor que le produjeron las picaduras y por creerlo innecesaria en vista de la franca mejoría del niño.

Observación número 7. José Acushan—de 5 meses. Tos más violenta desde hace tres semanas. Rubefacción de la cara, vómitos, sibilancia, signo laringo traqueal, taquicardia. Nada en la auscultación.

Diagnóstico de tos ferina en primer período.

Tratamiento: 0.25 c.c. de V. A. F. en inyección subcutánea. Tres horas después reacción febril. Franca mejoría.

Con dos días de intervalo una nueva inyección de 1 c.c.

Se suspende el tratamiento por presentarse una bronconeumonía doble en el niño, que murió a los ocho días de meningitis.

Sería demasiado molesto continuar transcribiendo historias más o menos iguales apareciendo con detalles en los Archivos del Consejo Superior de Salubridad y en el Ministerio de Gobernación.

Como se ve, la dosis inicial empleada es de $\frac{1}{4}$ centímetro cúbico de Vacuna antes de un año, de $\frac{3}{4}$ de c.c. hasta dos años y de uno en las demás edades para ir aumentando progresivamente según la edad del niño, su desarrollo corporal, la reacción febril y la marcha de la enfermedad.

El número de inyecciones necesarias para obtener curación es de tres poniéndose una cuarta en casos excepcionales y cuando no ha producido reacción febril ni modificaciones en el estado general en la primera dosis. Debe ponerse con un día de intervalo (a pesar de la reacción febril que tanto afecta a las madres de los enfermitos).

La inyección se pone en dosis progresivamente ascendentes de un cuarto de centímetro cúbico cuando la dosis inicial es menor de un centímetro cúbico; y de 1 c.c. cuando se comienza con 1 c.c.

Todas las inyecciones las puse intramusculares en los brazos, de preferencia en el deltoides. Siguiendo la práctica de Dr. Ferrán me limité a la esterilización de la aguja sin hacer

desinfección de la piel del enfermo sin que tuviera que aumentar infección alguna. La penetración del líquido es bastante dolorosa, sensación que desaparece a los pocos minutos.

Reacción febril hay en casi todos los casos muchos precedidos de temblor y escalofrío llegando en algunos a temperatura a 39 grados. Me sorprendió al abrir algunos tubos de vacuna porque despedían un olor corrompido a gas sulfhídrico. Ferrán dice que el hecho no tiene importancia pues se debe a la vida anaerobia de ciertos esporos que germinan una vez cerrados los tubos, dando origen a bacterias completamente tóxicas y al acúmulo de gases mal olientes. Ciertamente, con estos tubos observe los mismos resultados que con los que no desprenden olor alguno.

De los casos observados hubo 243 curaciones.

Mejorados 198.

Y sin ninguna modificación 16 casos.

Pudiendo notar que en los enfermos en que no produjo ninguna reacción febril, la inyección de Vacuna no modificó en nada el curso de la enfermedad. Razon poderosa que me obligó a aumentar la dosis para poder conseguir la reacción en todos los enfermos tratados y hasta en los sanos como preventivo.

Solamente siete casos pude observar controlados durante dos meses de niños sanos en medio ferinoso sin que adquirieran la enfermedad durante ese tiempo. Lo que demuestra que produce la inmuidad.

Porcentage de curaciones en los casos observados el 50 %.

CONCLUSIONES

- 1ª—Para que la vacuna sea eficaz es condición indispensable que se produzca siempre una reacción febril en el sujeto vacunado. De no producirse con ninguna de las inyecciones la enfermedad no sufre modificación alguna.
- 2ª—Aun en el caso de emplearse como preventivo es condición *sine qua non* que se produzca reacción febril.