

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
REPUBLICA DE GUATEMALA, C. A.

# Consideraciones Sobre Difteria en Guatemala

(Revisión de 87 casos)

## TESIS

presentada a la Junta Directiva de la Facultad de  
Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos  
de Guatemala, por

CARLOS MERCK GARCIA

en el acto de su investidura de

**MEDICO Y CIRUJANO**



Guatemala, Noviembre de 1958.

## PLAN DE TESIS

- I INTRODUCCION
- II DEFINICION
- III HISTORIA
- IV ETIOLOGIA Y BACTERIOLOGIA
- V ANATOMIA PATHOLOGICA
- VI EPIDEMIOLOGIA
- VII CUADRO CLINICO
- VIII DIAGNOSTICO
- IX TRATAMIENTO Y PRONOSTICO
- X RESUMEN DE CASOS CLINICOS
- XI PROFILAXIA
- XII CONCLUSIONES
- XIII BIBLIOGRAFIA

## Introducción.

Con el presente trabajo tenemos el propósito de hacer un estudio de la Difteria, que en nuestro medio es una enfermedad relativamente frecuente y muy grave, dado el alto índice de mortalidad que alcanza todavía en nuestros días, cuando en otros países está casi totalmente erradicada, al menos en los últimos años. Los casos estudiados son todos del Servicio de Aislamiento del antiguo Hospital San José y que actualmente es un anexo del Hospital San Vicente. Las observaciones clínicas revisadas comprenden únicamente los años 1956, 1957 y 1958 hasta el mes de Octubre. En total suman 86 casos clínicos comprobados con cultivos llevados a cabo en el Departamento de Bacteriología de Sanidad Pública.

Con el traslado de los servicios de lo que fué el Hospital San José se perdió lamentablemente mucho material, que hubiera sido de gran utilidad para el presente trabajo.

Al servicio de Aislamiento son enviados gran número de pacientes con diagnóstico de difteria, acompañados de frote positivo, que luego no se comprueba clínica ni bacteriológicamente, tratándose en la mayor parte de los casos, amigdalitis a estreptococo, anginas de Vincent, etc.

Se abusa exageradamente de los antibióticos por los médicos y el vulgo y esa creemos que sea la causa de que el número de casos registrados sea tan bajo; como ejemplo se puede citar el caso de un médico que padeció una angina, fué tratado con antibióticos, desarrollándose posteriormente una polineuritis, que lo invalidó por varios meses.

### Definición.

La difteria es una enfermedad contagiosa, aguda y específica causada por el *Corynebacterium diphtheriae* o Bacilo de Klebs Loeffler, constituida por una lesión local inflamatoria, localizada habitualmente en la faringe, laringe o fosas nasales, con formación de falsas membranas y con producción de una exotoxina que es uno de los venenos biológicos más potentes que se conocen y que ocasiona trastornos a distancia particularmente en corazón, nervios periféricos, etc.

## **Historia.**

La difteria es una de las enfermedades cuyo conocimiento clínico se remonta a muchos siglos, aunque su etiología se conoció hasta finales del siglo pasado.

Las primeras descripciones se deben a Areteo de Capadocia, (segunda mitad del siglo primero después de Jesucristo), en un capítulo que se refiere a "Ulceraciones sobre las amígdalas" en las que se destacan las denominadas úlceras círiacas y egipcias que concuerdan con las formas clínicas de difteria grave, con exudado extenso, mal oliente, invasor que recubre hasta las encías, con ulceraciones de color blanco en algunas zonas y en otras negruzco. Según Areteo, algunas veces estos exudados invaden la tráquea, matando por sofocación, mientras que en otras terminan con el enfermo después de algunos días de padecimientos, con fiebre, palidez, dificultad en la deglución y reflujo nasal. Señala también que la enfermedad atacaba preferentemente a los niños hasta la pubertad.

Hasta el siglo IV después de Jesucristo hay otra descripción sobre "Lesiones escaróticas y pestilenciales de las Tonsillas" hecha por Aetius de Amida. Posteriormente no hay descripción de la enfermedad, especialmente durante la Edad Media y así llegamos hasta 1576 con los trabajos de Baillou, quien relata una epidemia de ese año que produjo gran número de muertes con trastornos semejantes al Crup. En el siglo XVI se produjeron epidemias en España de una enfermedad llamada "garrotillo" por su semejanza con la muerte por el garrote, forma de ejecución en España. Las descripciones fueron hechas por Fontecha (1611), Villarreal (1611), Pérez de Herrera (1615), Heredia (1688). La enfermedad se extendió a Italia, en 1617-18 ocurrió la epidemia napolitana Sgambati, fué deserita por Cornevallis Chiaramonte (1620), Cortesius de Messina y Alaymus de Palermo (1625).

En Francia empieza a conocerse en 1576 por Raillou y luego en el siglo XVIII donde Marteau de Grandevillier (1759-1768) describe una epidemia en Aumale, siendo el primero en afirmar la contagiosidad, suponiendo que se hacía por el aliento de persona a persona. En Norte América las primeras referencias se deben a Douglas en 1763 sobre casos de afecciones de la garganta ocurridos en Kingston. Bard más tarde relata

una epidemia en New York en 1771, llamándola angina sofocativa, describiendo los trastornos con muchos detalles, recordando la angina y crup diftérico.

A principios de 1800 hay varias descripciones, que según los historiadores, esos mismos estudios revisados ahora produjeron un retroceso en el conocimiento de la difteria, ya que los investigadores confundieron el crup diftérico, la laringitis estridulosa, la laringotraqueobronquitis aguda catarral y otros trastornos en una sola entidad que denominaban crup y aseguraban que no tenía ninguna relación con las anginas malignas. Fué hasta 1826 en que Bretonneau y su discípulo Troussseau, hicieron una descripción exacta del padecimiento, estableciendo el diagnóstico diferencial con otras anginas. A Bretonneau se debe también el procedimiento de la traqueostomía para restaurar la respiración en ciertos casos de crup.

Los estudios anatomo-patológicos hechos por Virchow (1847), Wagner (1866), Buhl (1867) y muchos otros, no aportaron mayor adelanto en el conocimiento de la enfermedad, privando siempre el carácter clínico para hacer la diferenciación.

Fué Klebbs en 1883 quien aisló unos gérmenes, denominándolos *Microsporum diftéricum*, junto con masas de micelium, sosteniendo que había dos tipos de difteria, una micelial y otra bacilar. En 1884 Loeffler discípulo de Koch, publicó sus clásicos estudios sobre el germen con pruebas culturales y experimentales por inoculación a distintos animales.

Roux y Yersin en 1888 fueron los primeros en aislar la toxina diftérica por filtrado del caldo de cultivo a través de la Bujía de Chamberland y en demostrar que ese filtrado sin gérmenes, podía producir en animales los mismos trastornos que el cultivo de bacilos de Loeffler.

En 1890, von Behring y Kitasato publican su sensacional trabajo demostrando el efecto neutralizante de los antisueros para la toxina diftérica en animales de experimentación; esto fué seguido del tratamiento de la difteria humana por la anti-toxina.

En 1913 Schik describe la prueba cutánea para la susceptibilidad a la difteria.

En 1923 Ramón logra modificar de tal modo la toxina diftérica que sin destruir sus propiedades antigenicas fuera inocua, siendo el paso más importante para la inmunización activa en contra de la difteria.

### Etiología y Bacteriología.

El *C. diphtheriae* es un bacilo Gram positivo, de gran pleomorfismo, dispuesto casi siempre en empalizada. No es ácido resistente, presenta generalmente uno de los extremos hinchado en forma de maza, que es una de las tantas formas de presentarse. Mide desde 2 hasta 10 micras. Para algunos investigadores, la diferenciación morfológica entre las especies Tipo (*C. diphtheriae*) y las otras está basada en la variación de sus formas. El pleomorfismo de los primeros contrasta con la uniformidad de los otros *Corynebacterium*. Se tinge bien con los colorantes de la anilina, en las coloraciones suelen observarse zonas o partes de la bacteria que presentan más afinidad por el colorante, éstas son las llamadas granulaciones metacromáticas o cuerpos de Babes-Ernest.

Con respecto al diagnóstico bacteriológico hay que hacer notar que los corpúsculos metacromáticos pueden existir en otros gérmenes y el bacilo de Loeffler a veces no los presenta; por lo tanto, es mejor acostumbrarse a reconocerlo teñido por el Gram: toma el Gram, pero se decolora fácilmente y esta decoloración es un índice de virulencia; el bacilo cuando no es virulento toma intensamente el Gram. Por otra parte siempre debe exigirse el cultivo que será el que confirmará los datos obtenidos por el examen directo.

**Cultivo:** El *C. diphtheriae* crece en los medios ordinarios de laboratorio, pues no es muy exigente, pero en estos casos el crecimiento va acompañado de otras miríadas de gérmenes y el diagnóstico requiere una considerable experiencia. Los medios más comúnmente usados son el de Loeffler, el de Agar sangre y el de Agar Sangre Telurito, etc.

**Resistencia:** es muy sensible al calor, antisépticos y desinfectantes, resisten más el frío y pueden vivir por varias semanas en el polvo de lugares oscuros y húmedos.

Se ha reconocido tres tipos principales de *B. diftérico*, por la apariencia que toman las colonias en los medios de cultivo con Telurito y por la capacidad de fermentar ciertos azúcares.

Los autores ingleses le dan mucha importancia a esto y así tenemos por ejemplo el tipo Gravis que fermenta el almidón y el glucógeno, no hemolisa los eritrocitos humanos y alcaliniza rápidamente el caldo. Crecen sus colonias recordan-

do la forma de un margarita, creen ellos que las formas Gravis son responsables de muchos casos de difteria refractaria a la antitoxina. Frobisher ha aislado razas Gravis avirulentas en portadores en los Estados Unidos, y cree que probablemente muchas formas de difteria maligna están asociadas a estreptococo hemolítico. Las otras formas son la Mitis e Intermedio, siendo la variedad Mitis la que dá las formas benignas.

Se considera que los tipos Gravis e Intermedio dan formas de difteria donde predomina el cuadro tóxico, mientras que el peligro principal de la forma Mitis es la obstrucción laringea. Manzullo y Herrán en Argentina, estudiaron los casos que se presentaron de 1939 a 1942 y no encontraron una asociación entre malignidad de difteria y el tipo Gravis y benignidad y tipo Mitis, es posible dicen, ver una tendencia de asociación entre gravedad y el tipo Intermedio.

El *C. diphtheriae* elabora una toxina que es uno de los venenos más activos que se conocen, la dosis mínima letal para los cobayos es tan pequeña como 0.0001 mg. Es la responsable de las lesiones en corazón, riñones, nervios, etc.

#### Anatomía Patológica.

Los bacilos alojados por lo general en la mucosa del huesped susceptible, faringe, laringe, etc., origina una infección local constituida por inflamación y formación de una pseudomembrana; en el tejido epitelial los gérmenes y su toxina producen lesiones degenerativas y necrosis en pequeños focos que se fusionan con rapidez; en la superficie se deposita un exudado fibrinoso con leucocitos, células epiteliales necrosadas, glóbulos rojos y bacilos, constituyendo una densa pseudomembrana cuya coloración varía, según su contenido en sangre, del blanco al gris. Los tejidos vecinos se congestionan y edematizan; los vasos linfáticos y sanguíneos se dilatan y se rodean de leucocitos. Cuando se trata de desprender estas pseudomembranas de las amigdalas se produce una pequeña hemorragia. En ocasiones esta pseudomembrana se puede extender a todo el árbol traqueobronquial.

Cuando la lesión asienta en la laringe, la pseudomembrana y el edema circundante generalmente obstruyen las vías respiratorias.

#### Lesiones generales causadas por la exotoxina.

Corazón: las fibras del miocardio sufren degeneración hialina aguda con destrucción o pérdida de la estriación transversal, edema e infiltración leucocitaria. El proceso de reparación se inicia poco después, con fibrosis intersticial. Schwentker y Noel han descrito dos mecanismos para la insuficiencia cardíaca precoz y tardía en la difteria. La insuficiencia precoz, que por lo común se presenta durante la primera semana de la enfermedad, depende de lesiones tóxicas degenerativas de las fibras del miocardio y de sus nervios. La insuficiencia tardía, que se observa durante la convalecencia (tercera o cuarta semana), es consecuencia del proceso de reparación con fibrosis, que origina insuficiencia o bloqueo del corazón. Si el paciente sobrevive, el proceso de reparación se completa y no quedan lesiones residuales visibles.

Riñones: aún en casos leves, los riñones pueden estar afectados con lesiones degenerativas simples, tumefacción turbia y nefritis intersticial con extensas infiltraciones celulares entre

los túbulos dando por resultado albuminuria. Una vez curada la difteria la normalidad de los riñones es completa.

Sistema Nervioso: está constituido por lesiones degenerativas de las vainas de mielina, raramente de los cilindroejes. En casos de neuritis precoz (primeras dos semanas), la toxina penetra en los espacios linfáticos perineurales, o en los nervios mismos, originando parálisis de los nervios periféricos, particularmente los craneales.

En los casos de neuritis tardía (semanas tercera a octava), la toxina circulante a veces ataca el sistema nervioso central y produce lesiones degenerativas en el cerebro, células del asta anterior, raíces nerviosas anteriores y posteriores, haces piramidales, fascículos de Goll y fibras nerviosas de los nervios craneales motor ocular común, vago, espinal e hipogloso, o de sus orígenes en el mesencéfalo o en el bulbo. Las lesiones de los nervios se manifiestan frecuentemente por parálisis del paladar blando (segunda semana), de los músculos de la acomodación y de los extraoculares (tercera semana), de la faringe, de los músculos de las extremidades, del diafragma, de los intercostales o por parálisis generalizadas (quinta a octava semanas).

Las causas de muerte por difteria son las siguientes: 1.—Toxemia. 2.—Obstrucción de las vías respiratorias. 3.—Bronco-neumonía. 4.—Insuficiencia del miocardio. 5.—Parálisis respiratoria que es muy rara.

### Epidemiología de la difteria.

La difteria es una enfermedad que afecta a casi todos los países del mundo de clima templado o frío. La vacunación antidiifláctica ha detenido en muchas áreas del mundo su evolución epidemiológica, pero no ha sido posible erradicarla completamente. En algunos países ha sido reducida a casos aislados mediante la protección con vacuna.

Existen varios factores epidemiológicos que entran en juego para la producción de la enfermedad como son: el foco infeccioso, transmisión, puerta de entrada, etc.

El foco infeccioso está constituido por el hombre mismo que se clasifica en portador sano y portador convaleciente.

En la difteria tiene suma importancia la existencia de portadores sanos dentro de una colectividad al igual que muchas otras enfermedades infecciosas, sin subestimar por supuesto el papel que juegan los que padecen la enfermedad. Se dice que una persona es portador sano cuando alberga en sus mucosas, faringe o nasal bacilos de K. Loeffler patógenos y que no presenten manifestaciones clínicas de la enfermedad. Tiene mucha importancia el número de portadores sanos dentro de una colectividad en casos de epidemia, porque si el nivel inmunitario de la población es bajo, el aislamiento de los enfermos tiene un valor casi nulo.

Friedmann en una epidemia ocurrida en Berlín en 1926, encontró que el 97.6% fueron ocasionados por portadores sanos, el 2.4% había sido directamente del enfermo.

Portador convaleciente: desde el punto de vista epidemiológico tiene mucha importancia, aunque muy inferior al del portador sano. Para el tiempo que dura la portación del germen en los convalecientes, es muy variable, en general breve, lo que hace que su valor epidemiológico sea limitado.

### Portación de *C. diphtheriae* en animales:

Han sido encontrados bacilos de Loeffler virulentos en animales domésticos, gatos, aves de corral, considerándolos como posibles transmisores de la enfermedad. Se han encontrado también bacilos patógenos en caballos, monos, etc. Herrán y Manzullo en Argentina estudiaron 250 cerdos destinados al con-

sumo de la población, haciendo cultivos y dosificando antitoxina circulante en la sangre, encontrando que en el 36.4% de ellos se aisló B. de Loeffler en las fauces o fosas nasales. Todos procedían de criaderos próximos a centros poblados.

#### Mecanismo del Contagio:

Teóricamente puede realizarse por dos mecanismos: uno directo y otro indirecto. El contagio directo se hace de persona a persona, representado por el beso y la convivencia estrecha con la familia, padres, hijos, hermanos, etc. Dentro de este mecanismo tiene mucha importancia el contagio por medio de las gotitas de Flüggel, llegando en el estornudo a 6 o 7 metros de distancia. El mecanismo de contagio indirecto se le da menor importancia, y cuando se presenta es excepcional, se incluyen entre los medios para efectuarse los alimentos, leche, objetos domésticos, etc.

#### Puertas de entrada:

La puerta de entrada habitual de la bacteria, es por la mucosa del istmo de las fauces fundamentalmente las amígdalas. Le siguen en frecuencia, la laringea y la nasal. Teóricamente cualquier parte de la piel o de las mucosas puede enfermar de difteria. La cutánea muy poco común, asienta en las partes escoriadas de la piel y excepcionalmente sobre las heridas. Las difterias con puerta de entrada que no sean la faríngea, nasal o laringea, constituyen problemas secundarios, porque a su rareza se unen pocos o ninguna intoxicación general y nunca o rarísimas excepciones amenaza la vida del paciente.

#### Mecanismo de infección y enfermedad:

Para que la enfermedad se produzca depende de muchos factores, ataque del agente infeccioso, susceptibilidad del organismo, etc.

El ataque del agente infeccioso está representado por la virulencia, la cantidad de microorganismos agresores, etc. La susceptibilidad del individuo a contraer la enfermedad está condicionada por la cantidad de antitoxina o anticuerpos circulantes, que se tratarán más adelante al hablar de la prueba de Schick. Sin embargo, algunas veces existen todas las condiciones para que se produzca la enfermedad y no sucede así. Para muchos investigadores la barrera mucosa sería la causa

de que la enfermedad no se produzca y en base de ello se ha sostenido la ventaja de mantener indemne la mucosa de las fauces, para defensa del organismo contra la angina diftérica.

Se han visto portadores de gérmenes con reacción de Schick positiva en los cuales se prohibió la amigdalectomía; en casos en que esta prohibición no fué atendida, se produjo la difteria al ser amigdalectomizados. En investigaciones llevadas a cabo por Herrán en Argentina, ha comprobado en pacientes con anginas no diftéricas, Schick positivos y con bacilos virulentos en sus fauces, no se producía la enfermedad a pesar de estar vencida la barrera mucosa. La causa de esto la desconocen, pero suponen sea debido a la mayor o menor afinidad de los tejidos de cada organismo por la toxina diftérica, que impide o facilita la enfermedad en las condiciones ante dichas. Es excepcional la difteria de las fauces en los individuos que han sido amigdalectomizados, pareciendo que la ausencia de las amígdalas privara a la bacteria de la posibilidad de iniciar la enfermedad; en cambio una vez iniciada la enfermedad en las amígdalas invade fácilmente la mucosa de las fauces a pesar de tener estructura histológica distinta.

Otros factores que condicionan la aparición de la difteria, son la época del año, la edad, etc.

#### Epoca del año:

Se le dá mucha importancia en todos los tratados consultados a la época del año en que se presenta la enfermedad, dándole los autores europeos y argentinos mayor incidencia durante el otoño e invierno. En Guatemala hay un aumento en el total de pacientes durante los meses fríos del año, los casos registrados en otros meses generalmente se deben a pequeños brotes epidémicos. En el siguiente cuadro que registra los casos reportados a Sanidad Pública durante los años 1950 a 1956 se podrá apreciar que casi todos los meses tuvieron un brote epidémico.

#### CASOS DE DIFTERIA QUE SE PRESENTARON DURANTE LOS AÑOS DE 1950 A 1956.

	1950	1951	1952	1953	1954	1955	1956
Enero	1	11	9	8	14	15	12
Febrero	2	7	7	1	15	20	27
Marzo	4	1	7	4	11	2	40

Abril	2	3	4	3	6	13	21
Mayo	3	3	23	7	9	6	5
Junio	9	3	13	5	4	31	2
Julio	5	11	22	10	23	5	0
Agosto	7	6	19	20	8	32	17
Septiembre	0	8	5	6	7	13	5
Octubre	5	10	3	4	27	41	7
Noviembre	9	6	3	2	5	41	54
Diciembre	2	20	4	1	7	6	10

Existen varias teorías para explicar la preferencia estacional de la enfermedad, éstas son: Worringer dice que las enfermedades infecciosas como la difteria que tienen su máximo en los meses de invierno son heliófobas, es decir que el sol las perjudica en cualquiera de sus formas en que él es capaz de hacerlo, es decir disminuyendo la agresividad del agente patógeno, manteniendo en forma indirecta la normalidad de las mucosas, impidiendo los enfriamientos consecutivos a disminución de la temperatura, etc. Otros investigadores como Prigge y Schick, dicen que se produce una disminución de sustancias inmunizantes en estas épocas del año, sin embargo, el mismo Prigge comprobó más tarde que en el Japón aumentan estas sustancias inmunizantes durante el invierno.

**Edad.** La difteria tiene características especiales con respecto a la edad de los enfermos. Tanto la morbilidad como la mortalidad y la letalidad mantienen estrecha relación con el factor edad en todos los lugares del mundo en que existe la enfermedad, de donde existe un axioma en medicina que dice: "la difteria, haciendo aparte al lactante al que casi no ataca, es más frecuente, más grave y también más mortal, cuanto menor es la edad del humano".

Los seres humanos nacen con una inmunidad cuyo valor puede expresarse esquemáticamente en 100; ese valor disminuye lentamente hasta el año de edad manteniéndose en el lactante que recibe alimentación natural que en el que se alimenta artificialmente. Del año hasta los dos años la mortalidad disminuye rápidamente hasta 0. Para algunos al año ya están en 0 y para otros sólo se llega a 0 hasta los 22 años. Así te-

nemos que a los dos años en todos ha desaparecido totalmente la inmunidad.

De los dos hasta los cinco años el valor esquemático de la inmunidad se mantiene en 0 o en muy poco por encima de él. De los seis a los catorce años comienza a aparecer dos tipos de inmunidad para la difteria; una inmunidad inespecífica debida al adiestramiento del organismo para la lucha contra las infecciones, adquirida como consecuencia del sinnúmero de ataques de gérmenes no diftéricos que no han conseguido producir enfermedad, o que han motivado enfermedades que han sido dominadas; y otra inmunidad específica debido a la serie de pequeñas agresiones del germen de la difteria que han sido insuficientes para producirla pero que han determinado el establecimiento de la denominada "inmunización silenciosa" por von Pfaundler. En la época puberal y en la edad adulta, la inmunidad específica y la inespecífica han alcanzado un alto grado de desarrollo que pone al hombre en condiciones más o menos eficazmente contra la enfermedad. La difteria es una enfermedad que afecta preponderantemente a la edad infantil, aunque en muchos países se ha visto que últimamente tiende a afectar a los niños mayores de la edad escolar y aún a los adultos, y se atribuye esto a la vacunación de los niños en temprana edad y a disminución de propagación del bacilo. En nuestros casos estudiados se nota una preponderancia de 0 a 5 años.

#### Densidad de la población.

Es una enfermedad que se presenta en áreas muy pobladas, colegios, orfelinatos y aún en hospitales para niños. En el campo es bastante rara y cuando se presenta adquiere caracteres insospechados de gravedad, probablemente porque los niveles de inmunidad son muy bajos, tal como sucede con la tuberculosis y otras enfermedades.

#### Patogenia:

Las condiciones necesarias para que el germen implantado en el epitelio produzcan enfermedad, no está todavía totalmente esclarecido, se tienen amplios conocimientos en trabajos llevados a cabo en animales de experimentación, pero lo que sucede con el hombre se desconoce todavía.

La difteria es una enfermedad toxínica con producción de una lesión en la puerta de entrada e invasión del organismo por la toxina. Algunos autores sostienen sin embargo, que los

gérmenes ingresaría por las vías respiratorias altas y que a través de los vasos venosos y linfáticos alcanzarían la circulación general produciéndose más tarde una angina de eliminación, ésta es la teoría de Gundel y Erzin que no es aceptada por la mayoría de autores, se apoyan estos autores en el hecho de que varios investigadores pusieron en evidencia el bacilo en un gran porcentaje de autopsias practicadas. En los animales de experimentación se han llevado a cabo pruebas que confirman esta teoría, pero en los seres humanos se sigue ignorando y se acepta que sea una enfermedad con lesión en la puerta de entrada y manifestaciones tóxicas en diferentes órganos.

**Prueba de Schick:**

Es una prueba sencilla que sirve para determinar si la sangre de una persona contiene o no suficiente cantidad de antitoxina para protegerla. El principio de la reacción es semejante a la de Dick para comprobar la susceptibilidad a la escarlatina. Se inyectan intradérmicamente 0.1 a 0.2 c.c de solución fisiológica que contenga una cincuentava parte de la cantidad de toxina diftérica capaz de matar un cobayo en cuatro días (1/50 D/L/M/), se escoge la cara anterior del antebrazo, se hace lo mismo con el antebrazo opuesto, pero con toxina inactivada por ebullición para que sirva de testigo. Se lee al cabo de 48 horas. La prueba se considera positiva si en el lugar de la inyección de la toxina se ha producido una zona de edema, eritema y pigmentación de más de un centímetro de diámetro o si esta reacción es más intensa que la provocada por la toxina calentada. Si no se acompaña de testigo, conviene hacer la lectura de los 4 a los 7 días, dado que la reacción persiste de una a diez semanas, desapareciendo la pseudoreacción antes de este tiempo. Esta reacción cutánea se produce cuando la cantidad de antitoxina en el suero es menos de 0.03 U por c.c. de suero según Schick. Una mayor cantidad de antitoxina impide la producción de lesión reacional, es decir, significa inmunidad.

Investigaciones recientes han demostrado que el 85% de los individuos Schick negativos tienen 0.01 o menos unidades antitóxicas por c.c. de suero, y que cerca del 15% tienen aún menos, no llegando algunos de ellos más que a 0.0005 de U. antitóxica. Por otra parte, al menos un 96% de Schick positivos tienen siempre una cantidad menor de 0.03 de U. antitóxica por c.c. de suero. En otras palabras el nivel de antitoxina de la

"inmunidad de Schick" está más cerca del 1/500 1/250 U. antitóxica que del 1/30 de unidad.

Con la reacción de Schick no se tiene una prueba segura del estado inmunitario del organismo frente a la infección diftérica, siendo sólo una orientación; se han observado casos de Schick positivos que conviven con diftéricos y no enferman, con esto se demuestra que en la patogenia de la difteria, debe haber algo más que un exclusivo problema de toxina-antitoxina.

### Cuadro Clínico. Sintomatología.

La sintomatología de la difteria es variable, hay que distinguir por un lado las manifestaciones locales y por otro las manifestaciones generales de toda infección, entre ellas la más importante derivada de la absorción de la toxina o toxinas y su acción sobre los diferentes órganos. Según la localización de las lesiones cutáneomucosas, cabe distinguir la difteria faríngea, nasal, etc. Las manifestaciones generales en algunos casos son muy leves y no características, es decir común a toda enfermedad infecciosa, consideradas por algunos como enfermedad no tóxica. En otros casos son tan marcadas que ocupan el primer plano de la sintomatología, constituyendo la difteria magna.

**Difteria faríngea:** es la forma más frecuentemente encontrada de difteria, el período de incubación es generalmente de 3 a 5 días completamente asintomático, aunque en algunos casos puede haber ligera anorexia, abatimiento, etc. No son constantes las molestias faríngeas en los niños pequeños, los más grandecitos pueden acusar una disfagia marcada. Al principio se encuentran las amigdalas rojas, apareciendo pronto puntos foliculares que se convierten en lagunas dando el aspecto de angina pultácea, posteriormente confluyen convirtiéndose en pseudomembranas blanquecinas o amarillentas. Generalmente se inicia en una amígdala, luego se extiende a la otra, invaden los pílares, la pared posterior de la faringe, etc.

La mucosa que circunda la pseudomembrana se encuentra marcadamente rubicunda en ocasiones de color violáceo. La membrana diftérica es muy adherente y firme, al desprenderla sangra con facilidad, tiene la consistencia de cartílago. En algunos casos bastante raros por cierto, la difteria faríngea puede estar representada por una inflamación de aspecto banal como la angina catarral, sin la formación de las típicas pseudomembranas; en estos casos no se puede aseverar que se trate realmente de difteria aún con cultivos positivos, puede tratarse de una angina catarral en un portador sano de bacilos diftéricos.

A la par de los síntomas locales se encuentra adenopatía cervical, siendo en las formas benignas, ganglios pequeños y du-

ros y no adheridos. En muchos casos la difteria faríngea se acompaña de lesiones rinofaríngeas, que se revelan con voz nasal y respiración bucal debido a la obstrucción.

Manifestaciones locales de difteria maligna: las pseudomembranas presentan un color oscuro, sucio y expiden un olor fétido, en ocasiones tienen el aspecto hemorrágico o necrótico, no son tan adherentes. Las zonas que no están recubiertas por pseudomembranas están edematosas, tumefactas; todo esto contribuye a estrechar la luz haciendo la respiración nasal imposible, respirando los pacientes por la boca en forma ruidosa. La deglución es dificultosa. En otros casos se encuentran las pseudomembranas de color negruzco, muy fétidas debido a la putrefacción de los restos necróticos, que al desprenderse dejan profundas ulceraciones. La adenopatía en la forma maligna es grande, los ganglios aumentan considerablemente de volumen, son de consistencia blanda acompañados de edema de los tejidos vecinos, dándole el aspecto de cuello de toro o proconsular.

Síntomas generales de la difteria maligna o grave. Es un cuadro infeccioso con abatimiento, astenia, anorexia muy marcada, encontrándose también una franca hipotensión arterial. La fiebre es alta, 39.5 a 40°C. en el inicio de la enfermedad, posteriormente sigue hipotermia. Se observa leucocitosis con neutrófilia, las plaquetas generalmente están disminuidas contribuyendo al cuadro hemorrágico que se presenta en algunos de estos casos. En la orina hay albúmina con cilindros hialinos, en ocasiones glóbulos rojos y blancos.

Existen tres síndromes clínicos que explican la acción de la toxina sobre el sistema nervioso y corazón y que tienen características especiales.

#### Difteria hipertóxica (difteria fulminante de Friedmann).

En estos pacientes hay un intenso colapso circulatorio que conduce a la muerte en 1 a 3 días. Están completamente abatidos, apáticos, apenas reaccionan a los estímulos externos, la piel es fría, sudorosa, pálida, extremidades frías. El pulso es acelerado y débil haciéndose más tarde filiforme y aún imperceptible. Tono cardíacos débiles. La presión arterial está baja y no es posible elevarla por ningún medio. La muerte temprana de estos pacientes no se ha explicado todavía con claridad, debido a que en la autopsia se encuentran mínimas alteraciones anatopatológicas limitadas a edema, más o menos intenso, pero sin infiltraciones ni degeneración del miocardio. Las alteraciones electrocardiográficas son mínimas también. Kienle re-

visando un gran número de electrocardiogramas en la difteria cree que se deba a una parálisis del sistema de conducción del corazón que aparecería después de una fase de irritación transitoria.

#### 2.—Difteria tóxica (síndrome secundario de Marfan).

En esta forma se presentan síntomas tóxicos debido a una lesión preponderante o exclusiva del corazón, a veces seguida inmediatamente de un cuadro como el anterior o en casos en que el paciente ha mejorado de su cuadro general o de una manera independiente.

Además del cuadro anterior de adinamia, postración, palidez, etc., se presentan vómitos a veces incoercibles con pérdida de grandes cantidades de líquidos, los pacientes se agravan más en pocas horas. Algunas veces se presentan dolores cólicos abdominales con deposiciones líquidas con moco y sangre. Si se ha producido bloqueo del sistema de conducción cardíaco se encuentra bradicardia acentuada, a la auscultación los tonos cardíacos son débiles, a veces hay ritmo de galope. A los rayos X se aprecia dilatación cardíaca. Cuando la miocarditis afecta el sistema de conducción, los trastornos del ritmo y electrocardiográficos son muy marcados, siendo menos cuando las fibras del miocardio son las mayormente atacadas. En uno u otro caso conducen a la debilidad y por ende a la insuficiencia cardíaca. En términos generales es el ventrículo izquierdo el más atacado.

La toxina diftérica puede atacar al sistema de conducción y al músculo cardíaco en conjunto, pero la mayoría de veces lo hace por separado. Las alteraciones del sistema de conducción se manifiestan por extrasistoles supraventriculares o ventriculares, o en forma de bloqueo total o parcial. Según Kienle, entre el primero y el tercer día de la enfermedad pueden ya ponerse de manifiesto las alteraciones electrocardiográficas en una quinta parte de los casos de miocarditis. Una tercera parte son patentes entre el tercero y quinto día. La frecuencia se hace luego menor y se mantiene por igual hasta el 40avo día de la enfermedad.

La frecuencia de las complicaciones cardíacas depende de la edad, virulencia del gérmen, localización de la lesión. En una revisión de 1,808 casos, Kienle encuentra hasta los 3 años, el 31.8%; después de los 3 años, el 65.5%. Las complicaciones mortales predominan en el grupo de los 3 a los 7 años, con el 18%.

Suelen acompañar a la miocarditis otras manifestaciones tóxicas. Rínón: aparece intensa albuminuria, en el sedimento se encuentran leucocitos, cilindros hialinos y raramente glóbu-

los rojos, como producto de una nefropatía tóxicodegenerativa. Si el paciente sobrevive no deja secuelas.

Sistema nervioso: se observan parálisis precoces del velo del paladar y más raramente de los músculos extrínsecos del ojo, estas suelen presentarse en el intervalo de 3 a 14 días que alcanza este tipo de difteria maligna. Los otros tipos de parálisis se presentan tiempo más tarde, se les llama con razón parálisis post diftéricas o tardías. Se describirán más tarde.

### 3—Difteria hipotóxica:

Después de 14 días del comienzo de la enfermedad y hasta el 40avo día se ven algunas veces trastornos miocárdicos graves y hasta un cuadro mortal por parálisis circulatoria. En este período es más corriente que sean los nervios de la vida de relación los afectados, produciendo paresias o parálisis motoras. Cuanto más pronto aparezcan más extensas e intensas son. Están catalogadas como una verdadera polineuritis diftérica, en virtud de la extensión que pueden alcanzar y sobre todo, porque también componen el cuadro clínico trastornos de la sensibilidad aunque poco marcados generalmente. La razón porque los nervios están atacados en una forma tardía no está bien explicada todavía, existiendo varias hipótesis: Glazmann supone que la primera intoxicación (intrainfecciosa) sensibiliza al organismo y que los restos de infección localizados en las amígdalas, despiertan a posteriori una reacción alérgica en el sistema nervioso que conduce a la parálisis. Otra hipótesis dice que la antitoxina se une a la toxina en la primera etapa y que posteriormente se deshace esta unión y la toxina libre lesiona el sistema nervioso.

La parálisis más frecuente, la del paladar (parálisis tardía) que como ya se describió anteriormente puede encontrarse precozmente en la difteria tóxica (parálisis precoz), esto es dentro del período infeccioso; se explica esta última como una acción inmediata de la toxina sobre los nervios faríngeos. La parálisis del velo del paladar se manifiesta por regurgitación de los líquidos por la nariz, voz nasal. Parálisis de los músculos de la faringe o laringe muy raros y cuando se presenta dan muchos problemas al médico.

Le sigue en frecuencia, la parálisis del III par craneal, dando trastornos de la acomodación, con menos frecuencia los músculos extra oculares. Los músculos de los miembros inferiores son los más afectados, dando el cuadro de una pseudotabes, en casos leves se encuentra paresias. En muchos casos hay

trastornos de la sensibilidad: parestesias dolorosas y alteraciones de la sensibilidad profunda. Las extremidades superiores se afectan muy raramente, no así los músculos del cuello y de la espalda. En ocasiones están comprometidos los músculos respiratorios (diafragma e intercostales), siendo de mal pronóstico, porque esta parálisis puede conducir a la muerte, aunque generalmente se deben a enfermedad intercurrente como la bronconeumonía.

Las parálisis de los nervios craneales curan por lo regular en un término de 8 días, no así la de las extremidades inferiores que transcurren meses para su curación, ésta es en todo caso completa sin secuelas.

### Difteria laringea (crup diftérico).

La difteria laringea primitiva (crup primitivo) es bastante rara, la mayor parte de las veces es por invasión de las pseudo-membranas de una difteria faríngea o por metástasis a cierta distancia como la difteria nasal (crup secundario). La difteria laringea se inicia con tos perruna, disfonía que aumenta progresivamente, luego se presenta estridor respiratorio y conforme aumenta el edema y ocuye más la laringe, disnea inspiratoria; esta se acompaña de tiraje de la fosa supraesternal, supraclavicular, del extremo inferior del esternón, (epigastrio) y de los músculos intercostales. Todos estos signos no se presentan juntos sino progresivamente, lo que la diferencia del pseudocrup catarral edematoso o espasmódico, aunque en casos raros si se ha presentado con estas características.

En el crup (estenosis laringea) existen dos fases. Una primera fase (compensada) en que el paciente se oxigena bien, aún más de la cuenta. En la primera etapa de esta fase el paciente puede aún conciliar el sueño, sucede lo contrario de la segunda etapa, debiendo permanecer en vigilia con el objeto de poderse ayudar de los músculos auxiliares de la respiración. Si la laringe no es despejada de las membranas, y las fuerzas auxiliares resultan insuficientes para mantener la hematosis, se cae en la segunda fase de la estenosis que es la (descompensada). Aquí se encuentra a los pacientes con cianosis en los labios, terriblemente angustiados y si no se corrige el defecto, caen en inconciencia muriendo unos minutos después. En los niños menores de 2 años el proceso puede extenderse a la tráquea y los bronquios, siendo sumamente grave, mortal en el 100x100 de los casos.

### Difteria nasal:

La difteria nasal pura es rara, se observa en los niños pequeños (lactante) la mayoría de veces. Se caracteriza por rinitis intensa con secreción sero hemorrágica que irrita y erosiona el labio superior. Se pueden observar las pseudomembranas en muchos casos. El carácter persistente, aún sin erosión ni pseudomembranas es lo más típico en esta localización. En la mayor parte de los casos no hay afectación por la toxina de órganos a distancia y sólo se reduce al carácter local de la enfermedad. En muchos casos esta forma puede saltar hasta la laringe sin pasar por la faringe.

Otras formas de difteria. Difteria bucal: es muy rara, es siempre extensión de un proceso faringeo en pequeñas lesiones de la mucosa producidos generalmente al herir con el depresor de lengua al inspeccionar la faringe.

Difteria ocular: es una de las formas más raras de difteria, se manifiesta por una molestísima conjuntivitis con exudado purulento y pseudomembranas. Hay edema en los párpados con dificultad para abrir los ojos. Si no es tratado a tiempo se conduce a una panoftalmia con pérdida completa de la visión.

Difteria cutánea: muy rara.

### Diagnóstico:

El diagnóstico de la difteria debe ser precoz, dado el alto índice de mortalidad que alcanza todavía en nuestro medio; la terapéutica, antitoxina, antibióticos, etc., son tanto más eficaces cuanto más temprano se principien a aplicar. En la actualidad existe el concepto todavía usado de que ante la sospecha simple deberá administrarse la antitoxina, aún con examen bacteriológico negativo, pero esto requiere experiencia clínica para no someter al paciente a riesgos innecesarios con el suero, que no es inócuo y después lamentar, tratar "varias veces" a un paciente de difteria con una posible anafiláctica grave o mortal. Por lo tanto aún después de haber administrado suero, deberán agotarse todos los medios para confirmar el diagnóstico.

Para hacer el diagnóstico correcto hay dos medios que son: el clínico y el bacteriológico. El exudado faríngeo en forma de pseudomembrana, que aparece en una de las amígdalas y que tiene el carácter invasor pasando a la opuesta, úvula, pared posterior de la faringe, etc., la coloración que va desde el blanco amarillento hasta el negruzco, la particularidad de sangrar al desprenderla con pinzas, debe considerarse como probable difteria. Algunos autores le dan carácter casi patognomónico a la consistencia como si fuera cartílago, que resbala al hacerle presión. La pseudomembrana presenta estos caracteres aún en la fase inicial cuando está localizada en una sola amígdala y que se confunde con una simple amigdalitis banal, por lo que conviene tomar un fragmento con pinzas y adelantarnos así al diagnóstico antes que todos los caracteres se presenten y se haya absorbido una buena cantidad de toxina. Se aconseja esto debido a que en ocasiones el exudado no llega a presentar el carácter invasor y puede pasar diagnosticado como una simple angina banal con el riesgo de una complicación posterior. Al obtener el trozo de membrana de la manera ya descrita se tiene una buena fuente de bacilos, ya que aquí es donde se conservan en sus formas características y conservan sus típicas agrupaciones; resulta por lo tanto mucho más seguro que un frote practicado con hisopo en la que la mayoría de veces por simple contacto se toma muy poca muestra de material y en casi todos los casos mezclados con moco y saliva. Se aconseja que ante una pseudo-

membrana de los caracteres ya descritos aún sin bacterias se impone el uso de suero, porque sólo en ciertos procesos neumocócicos y muy raramente se puede encontrar exudado con similares caracteres.

Hay que hacer mención de un hecho importante y es que el hallazgo del bacilo no es la condición esencial en el diagnóstico de la difteria, pues una persona puede tener bacilos virulentos en las fauces y no ser éste el responsable del padecimiento, y puede también suceder lo contrario, un paciente puede padecer difteria y aún en forma grave y no ponerse en evidencia el gérmen.

#### Diagnóstico diferencial.

##### 1.—Difteria nasal.

a) Rinitis simple: es un catarro común, la secreción es fluida y mucosa, no está teñida de sangre ni hay formación de membranas, comúnmente remite en unos días.

b) Cuerpos extraños en las fosas nasales: casi en la totalidad de los casos el proceso es unilateral, se descubre el cuerpo extraño por exploración rinoscópica.

c) Rinitis gonocócica, es bastante rara, y siempre es conveniente tenerla en cuenta.

d) Coriza de la sífilis congénita: la coriza luética se observa por lo común en el lactante, simultáneamente con otros signos de sífilis congénita. En todos los casos el examen bacteriológico deberá ser muy minucioso porque en las fosas nasales se alberga con mucha frecuencia el bacilo pseudodifterico de Hoffmann.

##### 2.—Difteria faríngea.

a) Angina de la Mononucleosis infecciosa: en ésta hay exudado pseudomembranoso y adenopatía que puede dar lugar a confusión, pero las pseudomembranas no salen de las amígdalas, y la consistencia es blanda (puriforme), se agrega esto el examen de sangre que aclara el diagnóstico.

b) Angina de Vincent: se pone en evidencia fácilmente la asociación fusoespirilar, las pseudomembranas tienen también un carácter invasor, se acompañan de ulceraciones en las encías, y no tienen la consistencia de las diftéricas. Los pacientes así afectados tienen un típico fetor ex ore. Los síntomas gene-

rales son leves. Debe tenerse presente que la asociación fusoespirilar puede coexistir con la difteria.

c) Amigdalitis estreptocócica: en contraste con la difteria, en la angina estreptocócica la fiebre es elevada y los síntomas generales como abatimiento, intoxicación general, etc., no son tan manifiestos. Cuando además de lacunar confluente es necrótica, puede dar lugar a pensar en una difteria maligna, por lo que es muy importante el diagnóstico diferencial. Las membranas de la angina estreptocócica están reducidas únicamente a las amígdalas, no saliendo nunca de ellas y los caracteres son distintos. Se aconseja ante la duda aún con examen bacteriológico negativo en los casos graves instituir el tratamiento con suero antidifterico.

d) Angina de la escarlatina: el diagnóstico se facilita cuando se trata de escarlatina por la aparición del exantema asociado al cuadro anterior. Hay que tener siempre presente que las dos enfermedades pueden coexistir.

e) Angina neumocócica: las pseudomembranas tienen mucha semejanza con la diftérica, pero no salen nunca del territorio de las amígdalas y en la mayor parte de los casos se pone en evidencia el diplococo al examen directo.

##### 3.—Difteria laringea.

a) Pseudo grupo laringitis estridulosa: en esta enfermedad la fiebre falta o es mínima, se presenta característicamente por las noches en niños que por la tarde acusaban un leve resfriado; se presenta bruscamente con síntomas muy aparatosos, se desvanecen rápidamente, estando en la mañana siguiente casi asintomáticos; en cambio la laringitis diftérica va progresando paulatinamente. La voz en el pseudo crup es clara no así en la difteria.

b) Laringotraqueobronquitis aguda: generalmente causada por estreptococo, estafilococo, neumococo o bacilo de Pfeiffer, en este caso la fiebre suele ser alta, hasta 40°C, la laringe se encuentra congestionada y edematoso.

c) Edema de la glotis: Suele haber edema en otros órganos o tejidos, la temperatura es normal.

Del Pronóstico hablaremos después del Tratamiento, ya que en la difteria está muy ligado a éste.

## Tratamiento.

Antes de describir el tratamiento propiamente dicho conviene hacer unas consideraciones de mucha importancia. (tomado de Pullen).

1.—Regla General. El tratamiento específico con antitoxina está justificado en todos los casos sospechosos de difteria que exigen efectuar el cultivo bacteriológico.

2.—El pronóstico de un caso de difteria en cuanto a terapéutica se refiere depende de:

- a) La prontitud con que se inicie la administración de antitoxina, cuanto antes se administre el suero más completa y rápida será la curación.
- b) La posología y vía de administración de la antitoxina.
- c) La situación de la lesión diftérica.
- d) El cuidado médico del caso.

3.—Los errores de tratamiento que con mayor frecuencia comete el médico son:

- a) Demora en el diagnóstico y administración de la antitoxina.
- b) Dosis insuficiente de antitoxina y vía de administración inadecuada.
- c) Administración de la antitoxina en dosis fraccionadas durante varios días.
- d) Medidas quirúrgicas tardías o impropias.
- e) Permitir los esfuerzos físicos demasiado pronto.

4.—La antitoxina actúa neutralizando la toxina producida por los bacilos que circulan en la sangre o en los tejidos. Cuando la toxina se ha combinado con un tejido, su acción no podrá neutralizarse, cualquiera que sea la cantidad de antitoxina que se administre, de donde se deduce la necesidad de iniciar el tratamiento con prontitud. Los tejidos más frecuentemente afectados por la toxina son: el miocardio y las fibras nerviosas motoras.

5.—Velocidad de absorción de los sueros heterólogos según las vías de administración.

- a) Intravenosa... inmediata.
- b) Médula ósea... 10 a 30 minutos.
- c) Intraperitoneal... 1 a 2 horas.
- d) Intramuscular... Absorción máxima a las 24 horas.
- e) Subcutánea... Absorción máxima de las 36 a 48 horas.

6.—Para determinar si hay sensibilidad para el suero es necesario:

- a) Informarse si el paciente ha recibido suero con anterioridad.
- b) Investigar los antecedentes alérgicos. Si el paciente tiene asma o fiebre de heno, hay que estar prevenido contra la reacción del suero que puede ser grave. Desensibilícese siempre al paciente.
- c) Hágase una prueba cutánea de sensibilidad para el suero.
- d) Hágase una prueba conjuntival.
- e) Desensibilícese también a los que tengan pruebas cutáneas y conjuntival positivas.

Tratamiento específico: antitoxina diftérica (globulina purificada y concentrada).

Vía de administración: intravenosa: debe emplearse en todos los casos graves. En la difteria laringea, pacientes que inician tratamiento en una fase tardía, en casos complicados con otra enfermedad, en los niños pequeños, ya que en ellos es menor el peligro de una reacción al suero.

Técnica: se diluye la antitoxina en solución salina fisiológica o glucosada isotónica y debe administrarse lentamente. Se aconseja poner la mitad de la dosis total por esta vía 2 horas después de haber puesto la mitad intramuscular, para observar si el paciente no presenta ninguna manifestación alérgica con la primera dosis.

La otra vía indicada es la intramuscular que se prefiere a las otras por ser más riesgosas.

Posología: En el Servicio de Aislamiento se administran 1,000 a 5,000 unidades por Kg. de peso corporal según el estado de gravedad del paciente, considerándolo como tal cuando tiene más de 3 días de evolución la enfermedad. Se hace más o menos con el siguiente esquema:

1 dia.....	1,000 U.xKg. (caso leve)
2 días.....	2,000 "
3 días.....	3,000 U.
5 días.....	5,000 U. caso grave.

Del tercer día en adelante se aconseja poner la mitad intramuscular y la otra mitad intravenosa. Se aconseja poner siempre el suero en una sola dosis.

Tratamiento antibacteriano: antibióticos y quimioterápicos. El antibiótico más usado es la Penicilina por vía intramuscular a dosis habituales. Algunos autores recomiendan usarla asociada con Estreptomicina. Se han hecho trabajos comparando otros antibióticos de amplio espectro como la Terramicina, Eritromicina, Albamicina, etc., y se ha comprobado que tienen un efecto similar al de la Penicilina especialmente la Eritromicina, aunque hacen desaparecer más rápidamente los bacilos de la garganta, pero nunca antes de 24 horas. Tienen la desventaja estos antibióticos: su alto precio y su mayor toxicidad. El uso de los antibióticos es siempre la regla, para evitar las complicaciones pulmonares, óticas, ganglionares, etc. La Penicilina llega a las lesiones diftéricas en cantidades en que no tienen prácticamente ninguna acción sobre los gérmenes, por lo que se recomienda administrarla localmente en forma de caramelos y gotas nasales. Esta forma se emplea casi rutinariamente en el Servicio de Aislamiento, siendo la única manera de negativizar a los portadores sanos y las formas nasales.

Los quimioterápicos como la Sulfadiazina chupada, se usa en la mayor parte de los pacientes, ya que tiene acción aunque en menor grado que los antibióticos sobre el bacilo diftérico.

Estimulantes cardiovasculares: Se recomienda el uso de cardiotónicos y analépticos como el Cardiazol, Adrenalina, Caffeina y sobre todo la Estricnina, ésta última está indicada en los casos de difteria maligna. Los digitálicos no tienen ninguna acción y más bien están contra indicados.

Qué debe observarse en el paciente sometido a tratamiento. 1. Grado de toxemia. 2. Temperatura. 3. Extensión de la pseudomembrana. 4. Tímpanos, las otitis suelen depender de las infecciones secundarias. 5. Ganglios cervicales. 6. Corazón; frecuencia, ritmo y calidad de los tonos, se recomienda hacer electrocardiograma para saber la acción tóxica sobre el corazón: a) al ingresar al hospital o poco después; b) posteriormente, a los 7 días del primero y luego semanalmente.

Signos de mal pronóstico: a) arritmia cardíaca; b) vómitos persistentes; c) dolor precordial o epigástrico; d) obstrucción laríngea; e) toxemia grave y f) complicaciones secundarias.

Tratamiento general: a) Reposo riguroso en cama por un tiempo mínimo de 2 semanas, en casos de complicación cardiaca deberá ser por 6 semanas.; b) Atmósfera húmeda con vaporizador, esto mantiene húmedas las mucosas haciendo más expedito el paso del aire por las vías aéreas reducidas por edema y pseudomembranas; c) Dieta rica en calorías a base de hidratos de carbono y proteínas; d) Se recomienda también las soluciones glucosadas por vía endovenosa en los casos tóxicos para movilizar el glucógeno hepático. Transfusiones sanguíneas y de plasma. En casos en que haya mucha excitación está indicada la sedación, preferentemente con barbitúricos pues los opiáceos están contra indicados por deprimir el centro respiratorio.

Recientemente se ha usado la Cocarboxilasa con magníficos resultados según reportan algunos autores como Lasch, este autor reporta una disminución de la mortalidad por difteria maligna desde el 65% al 14%. La Cocarboxilasa es un derivado de la vitamina B-1, que interviene en el metabolismo de los hidratos de carbono. En los casos de difteria maligna, así como en otras enfermedades existe un trastorno metabólico que conduce a un defecto en el metabolismo de los hidratos de carbono, con aumento en la sangre del ácido pirúvico y de los ácidos de-carboxílicos, lo cual redundará en una alteración del círculo de Krebs. La causa de este trastorno del metabolismo es un defecto en la fosforilización de la vitamina B-1. El empleo de esta vitamina fosforilizada o Cocarboxilasa permite corregir el defecto.

En Guatemala el Dr. Estuardo Zirión ensayó el producto en 4 casos y reporta en un trabajo por publicarse, una disminución de la mortalidad y recomienda su uso rutinario en casos de difteria tóxica.

#### Tratamiento especial de la difteria laríngea:

Además de las medidas terapéuticas antes indicadas, deberá tenerse presente el problema respiratorio, que en cualquier momento puede conducir a la asfixia. Con mucha frecuencia dicen los autores y eso también se ha podido comprobar en los casos estudiados, que los médicos que por primera vez ven al enfermo esperan demasiado antes de tratar la obstrucción y permiten que el paciente se agote excesivamente por la asfixia. En otras ocasiones se practica la traqueostomía, en pacientes que están sumamente intoxicados y que por el cuadro dan la apariencia de tener un obstáculo en las vías aéreas, siendo en estos casos contraproducente el acto quirúrgico.

Existen 3 métodos para aliviar la obstrucción laríngea, en caso de difteria:

1.—Laringoscopia y aspiración. Es el método que menor mortalidad ocasiona, pero requiere manos experimentadas, está contra indicado si sólo existe edema.

2.—Intubación bajo laringoscopia o con intubador. Este procedimiento fué implantado por O'Dwyer, tiene la ventaja de ser una intervención incruenta. En los Estados Unidos se usa cada vez menos; exige mucha habilidad y la constante vigilancia del médico debido a que generalmente el tubo es expulsado con la tos, debiendo ser reinsertado prontamente. Este método no fué usado en los casos revisados.

3.—Traqueostomía. Es un método que puede ser practicado por todos los médicos no requiriendo gran destreza aunque si deben observarse ciertos principios para evitar complicaciones. En nuestros casos estudiados se practicó la traqueostomía en 23 casos o sea en un 26.6% de los pacientes, la mortalidad fué de 13 o sea el 55.9%. Esta cifra es muy alta y se debió en la mayoría a pacientes con formas graves de difteria y que acudían al hospital en una época tardía. 2 pacientes fallecieron por hemorragia pos-operatoria, que fué un incidente desagradable por no poder aspirar los coágulos sanguíneos debido a que en ese momento se carecía de corriente eléctrica. Los cuidados del paciente operado deben ser minuciosos. Deberá desinsertarse la cánula interna y limpiarla cuantas veces sea posible, la atmósfera húmeda debe ser constante. El tiempo que debe permanecer el tubo en la tráquea es variable, depende de la evolución del caso generalmente 6 días.

Complicaciones por traqueostomía: en los casos revisados se presentó fistula traqueoesofágica en 2 pacientes. La causa en el primero fué el uso de una cánula muy grande y el segundo a que accidentalmente la paciente se sacó el tubo, habiendo sido introducido nuevamente por el médico a ciegas y con cierta rudeza, debido al estado agónico en que fué encontrada. Ambas fistulas curaron con un tratamiento sencillo que prescribió un cirujano consultado. a) Sonda nasogástrica y alimentación líquida a través de ella por 10 días, para mantener el esófago en reposo. b) Antibióticos de amplio espectro para prevenir complicaciones mediastinales, pulmonares, etc. Los dos pacientes curaron sin secuelas.

#### Pronóstico:

En nuestro medio, dado el alto índice de mortalidad encontrado todavía, el pronóstico de la difteria es siempre reservado.

Depende fundamentalmente de la forma de difteria, de la edad del paciente, del momento en que se inicia el tratamiento específico, etc.

Las complicaciones u otras enfermedades concomitantes agravan el pronóstico.

Autores argentinos le dan mucho valor al Nitrógeno no Proteico en la sangre. Dicen que en el niño siempre se encuentran valores menores de 30mg. por ciento, un aumento persistente en las difterias malignas y aún las benignas es de gran valor pronóstico, sobre todo si se acompaña de datos electrocardiográficos. Las determinaciones del N.N.P. deben ser seriadas.

## RESUMEN DE CASOS CLINICOS

Análisis de 87 casos estudiados, que comprenden los pacientes tratados durante los años de 1956, 1957 y 1958 hasta el mes de Octubre inclusive, en el Servicio de Aislamiento del Hospital San Vicente.

Expondremos a continuación el resultado de nuestro estudio, aunque el número de pacientes es tan reducido, creemos que se podrán sacar algunas conclusiones útiles, aunque en mínima parte.

### 1.—Procedencia del enfermo:

De los 87 casos estudiados, 79 residían en la capital, 4 procedían de municipios del departamento de Guatemala: Mixco 1; San Juan Sacatepéquez 2; Villa Nueva 1; los 4 restantes procedían de los departamentos de Chimaltenango 1; Santa Rosa 2; El Progreso 1.

Como se podrá ver el mayor número corresponde a la capital, que está de acuerdo con el carácter de la enfermedad, que se presenta con mayor frecuencia en las áreas urbanas más densamente pobladas, y esporádicamente en el campo. Los otros 3 departamentos carecen de hospital y por consiguiente concurren a la capital para su tratamiento.

### 2.—Epoca del Año:

En vista que el año de 1958 se estudia únicamente hasta el mes de Octubre el siguiente cálculo se hace a base de los años de 1956 y 1957.

Meses	1956	1957	Total	Porcentaje	1958
Enero	4	2	6	13.92%	7
Febrero	2	4	6	0	1
Marzo	0	0	0	0	5
Abril	0	0	0	2.32%	2
Mayo	0	1	1	0	0
Junio	0	0	0	4.64%	0

Meses	1956	1957	Total	Porcentaje	1958
Julio	0	2	2	2.32%	6
Agosto	1	0	1	4.64%	8
Septiembre	0	2	2	23.20%	4
Octubre	1	9	10	23.20%	11
Noviembre	3	7	10	11.60%	
Diciembre	1	4	5		

Como se podrá apreciar, fueron los meses de Octubre, Noviembre, Enero y Febrero los más afectados.

### 3.—Sexo:

En nuestra casuística no tiene importancia, debido a que se registró un número casi igual en ambos sexos. 44 mujeres y 43 varones.

### 4.—Edad:

La edad de los pacientes estudiados se puede apreciar en el siguiente cuadro:

Años	Casos	Porcentaje
De 0 a 1 año	7	7.9%
De 1 a 5 años	55	62.7%
De 5 a 10 años	13	14.8%
De 10 a 20 años	3	3.4%
De 20 a 30 años	8	9.1%

La edad más frecuente es de 1 a 5 años, es de vital importancia este dato, porque nos da la pauta para considerar posteriormente su prevención y época de la vida en que se debe hacer. En nuestros casos tuvimos un paciente de 28 días de edad, quien ingresó al servicio juntamente con la madre, ambos con difteria faríngea. La edad máxima fué de 28 años.

### 5.—Profesión u oficio:

Es interesante mencionar que de los 8 pacientes de más de 20 años de edad registrados tenían las siguientes ocupaciones:

Oficios Domésticos en el Hospital General y Americano 3; Enfermeras 2; Oficinista 1; Agricultor 1, procedente de Santa Rosa quien falleció; Carpintero 1.

### 6.—Días de enfermedad previos al ingreso al hospital:

Se obtuvo un promedio de 3 días de enfermedad, para que los pacientes acudieran en busca del médico, siendo la mayoría entre uno y seis días. En nuestros casos estudiados hay 2 pacientes con 4 meses de padecimientos, que consistían en catarro crónico, tratándose de difteria nasal. El momento de la enfermedad en que se inicia el tratamiento, tiene vital importancia para disminuir la mortalidad, esto fué tratado en otro capítulo.

### 7.—Formas clínicas observadas:

Difteria faríngea	42 casos	47.8%
Difteria Faringolaringea y laringea primaria	32 "	36.4%
Difteria nasal	7 "	7.9%
Difteria Rinofaríngea	3 "	3.4%
Difteria Oftálmica	1 caso	1.1%
Portadores sanos	2 casos	2.2%

La forma más frecuente entre nosotros es indudablemente la faríngea, igual que en las estadísticas de otros países. Le sigue en frecuencia la forma localizada en la laringe en forma primaria y la que es secundaria a extensión de la pseudomembrana de la faringe, esta forma clínica, primaria o secundaria es la que mayor mortalidad arrojó. Le siguen en menor frecuencia las otras formas de difteria, no encontrando ningún caso de difteria cutánea o genital.

### Complicaciones observadas:

Nerviosas: parálisis del velo del paladar que se presentó en un caso, en el periodo infeccioso de la enfermedad, con el cuadro característico de sialorrea y salida de alimentos por la nariz, curó completamente en 10 días.

Polineuritis: Un caso que tuvimos la oportunidad de observar 15 días después de haber sido dado de alta. El niño presentaba parálisis de velo del paladar, de los músculos del cuello y de las extremidades inferiores. Este paciente falleció debido a una complicación pulmonar bronconeumónica. Creemos que las

complicaciones neurológicas son más frecuentes pero que no se tiene la oportunidad de seguir su control y evolución porque son admitidos en otros hospitales.

**Miocarditis:** la mayor parte de las defunciones se debieron a esta causa, que no se comprobó electrocardiográficamente durante la enfermedad, pero sí clínicamente.

**Días de hospitalización:** el promedio encontrado fué de 9 días, habiendo mínimas de menos de 24 horas y máximas de más de 20 días.

Los casos que estuvieron en el hospital menos de 24 horas fueron 12 quienes presentaron formas malignas de difteria o bien acudían demasiado tarde a su tratamiento. Todos fallecieron.

4 pacientes estuvieron en el hospital durante 4 días que también fallecieron. 6 pacientes estuvieron hospitalizados más de 20 días, esto se debió en primer lugar, a) complicaciones por traqueostomía (fístula traqueoesofágica); parálisis del velo del paladar; difteria nasal, y un caso que por mal estado nutricional permaneció en el hospital más de un mes.

Los pacientes son dados de alta hasta que presenten cultivos de garganta o nasales negativos, se les instruye para que guarden reposo un tiempo determinado según el caso.

#### **Mortalidad:**

La mortalidad observada en nuestros casos fué de 22 pacientes, lo que hace un 25.8% cifra que es muy alta comparada a la de otros países.

La causa más frecuente de mortalidad fué sin lugar a dudas la miocarditis y complicaciones por traqueostomía.

En el siguiente cuadro por edades, se puede apreciar que la mayor incidencia se encuentra de 0 a 3 años, con un 72.64%.

Edad	Casos	Porcentaje
De 0 a 1 año	3	13.62%
De 1 a 3 años	13	59.02%
De 3 a 5 años	2	9.08%
De 5 a 10 años	3	13.62%
De 28 años	1	4.54%

#### **Profilaxia de la difteria.**

##### **Medidas de control: a) medidas preventivas:**

1.—El único control efectivo de la difteria consiste en la inmunización activa de toda la población. Todos los niños deben ser vacunados con toxoide diférico.

Edad en que debe vacunarse al niño. Se aconseja por muchos autores vacunar a los niños en una edad temprana de la vida y se recomienda emplear una dosis de refuerzo de la vacuna combinada durante el segundo año con el objeto de elevar suficientemente el grado de inmunidad y proteger al niño durante el mayor riesgo de infección. Se tiene la dificultad que a esta edad el control de los niños es muy difícil.

Por otra parte en estudios llevados a cabo en los Estados Unidos por Barret y Volwilier dosificando la Gamma Globulina en la sangre de los adultos y niños comprobaron lo siguiente:

Los adultos tienen niveles de Gamma globulina en la sangre con valores de 1,100 a 2,100 mg. por 100 c.c. de suero. Los niños nacen con un nivel de 1,000 mg. por 100 c.c. de suero de Gamma globulina, que ha sido transferida por la madre o producida en la placenta. Esta Gamma globulina adquirida en esta forma pasiva, es metabolizada y se cataboliza cada 28 días el 50%; de donde al 40. mes de edad se encuentra en la circulación una pequeña cantidad. El feto y el recién nacido son incapaces de sintetizar la Gamma globulina, pero cuando el sistema retículo endotelial madura por la estimulación de varios抗原s, la producción se inicia, pero a pesar de ello no alcanza más de 300 mg. por 100 c.c. de suero. En algunos casos la producción es lentamente detenida y en adelante puede caer a niveles aún más bajos todavía. En todos los niños normales los niveles se han acercado al del adulto al año de edad.

De los 2 a los 4 meses los niveles son muy bajos de ahí la alta incidencia de enfermedades bacterianas. Este período es particularmente peligroso para los prematuros que principian su vida con niveles muy bajos de Gamma globulina. En la Fig. No. 1 se podrá apreciar esta curva.

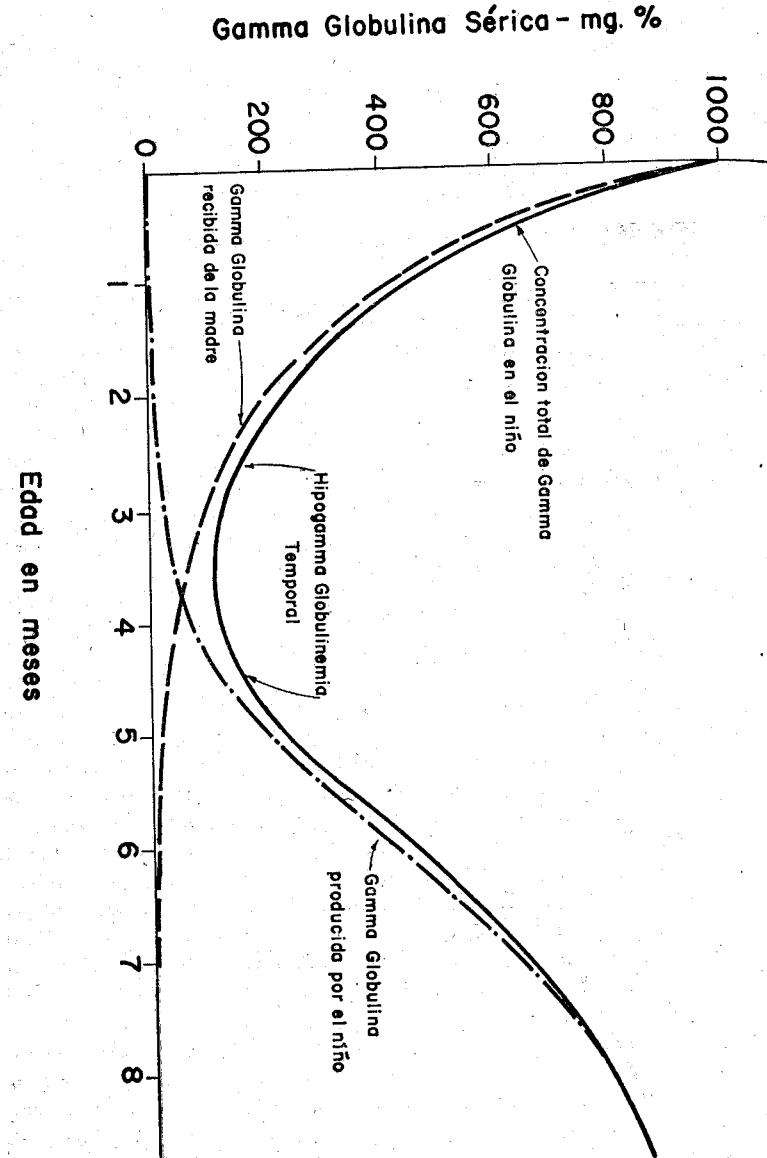


Fig. No. 1. Gráfica mostrando los niveles de Gamma globulina en hipogammaglobulinemia en niños. Al caer el nivel de Gamma globulina de la madre y principia la producción por el niño, (Tomado de S.A.M.A., June, 1957).

Son muchos los que opinan que la inmunización contra la difteria y otras enfermedades debe diferirse hasta el final del primer año, (80. mes) en adelante, pues como se explicó anteriormente a esta edad se produce un mayor grado de protección ya que a una edad más temprana por no haber Gamma globulina, la producción de anticuerpos es casi nula.

Por lo tanto retardar la vacunación hasta el 70. u 80. mes o final del primer año de vida tiene la ventaja, no sólo que la protección llega a su máximo durante el período de mayor exposición al riesgo sino también que la primera dosis de refuerzo puede darse cuando el niño entra a la escuela, generalmente a la edad de 5 a 6 años. La elección estará influenciada necesariamente por las cifras de morbilidad y mortalidad por difteria en relación con otros grupos de edades por la incidencia presente de poliomielitis, por consideraciones administrativas y sin duda por otros factores.

Siempre deberá ponerse toxoide diftérico cuando se desee reforzar la vacuna. La vacuna que debe emplearse por primera vez es la combinada con tos ferina tétano.

2.—Se debe proteger a los adultos expuestos, como los médicos, maestros, enfermeras, criados, ayudantes y demás personal del hospital, inyectándoles toxoide diftérico. Es conveniente identificar a los susceptibles mediante pruebas de Schick (0.1 c.c.) por vía intradérmica conteniendo 0,001 Lf de toxina estabilizada, no fenolada). A fin de que sirva como control adecuado de la prueba de Schick y reducir el peligro de reacciones locales y generales graves, se recomienda una prueba intradérmica de reacción al toxoide (0.1 cc. de una solución del toxoide fluido, al 1:100 en solución salina). Se puede administrar toxoide en las dosis usuales a quienes no reaccionan a esta prueba y son positivos a la prueba de Schick; a las personas que así reaccionan y además son susceptibles se les administrarán pequeñas dosis de toxoide purificado, adecuadamente diluido y que contenga una cantidad mínima de alumbre.

4.—Pasteurización de la leche.

5.—Medidas educativas para instruir al público, y en particular a los padres de niños pequeños, acerca de los peligros de la difteria y la necesidad y ventaja de la inmunización activa.

**Control** de individuos infectados de los contactos y del medio ambiente:

1.—Notificación a la autoridad sanitaria local: notificación obligatoria de los casos.

2.—Aislamiento: debe persistir hasta que los cultivos del exudado de la garganta y dos de la secreción nasal, tomados a

intervalos no menores de 24 horas dejen de mostrar bacilos diftéricos. La aplicación local o general de antibióticos o agentes quimioterapéuticos invalida la utilidad del examen bacteriológico. Puede terminarse el aislamiento si se comprueba que el organismo aislado es avirulento. Cuando no es posible hacer los cultivos se puede terminar el aislamiento con relativa seguridad a los 14 días de iniciada la enfermedad. Siempre que sea posible, se realizará una prueba de virulencia si los cultivos faríngeos hechos tres semanas o más después de iniciada la enfermedad resultan positivos.

3.—Desinfección concurrente. De todos los artículos que hayan estado en contacto con el paciente o hayan sido contaminados con sus secreciones.

4.—Desinfección terminal; al terminar la enfermedad se deberá aérear, asolear y limpiar perfectamente el cuarto del paciente.

5.—Cuarentena: Todas las personas que hayan estado en contacto íntimo con el enfermo especialmente los niños de poca edad, deben quedar bajo vigilancia si hay indicación de que son portadores o si padecen de mal de garganta o de excesiva secreción nasal. A los adultos que por su ocupación tengan que manipular alimentos o estar en contacto íntimo con niños se les debe impedir este tipo de ocupaciones hasta que el examen bacteriológico indique que no son portadores.

Inmunización: Todos los niños menores de 10 años que hayan estado en contacto íntimo con el paciente y no hayan sido inmunizados anteriormente con toxoide recibirán una dosis profiláctica de 1,500 a 2,000 unidades de antitoxina y al mismo tiempo una primera dosis de toxoide. Se recomienda practicar examen médico diario a los niños mayores y a los adultos y aplicar el tipo de inmunización activa que convenga en cada caso. Las personas que hayan sido inmunizadas con anterioridad, recibirán una dosis de refuerzo del toxoide. Cuando se trate de grupos de personas, como en instituciones, barracas o en lugares muy congestionados, se debe hacer inmediatamente a cada individuo una prueba de Schick, con prueba de reacción al toxoide seguida de la inmunización activa de quienes resultan positivos a la reacción de Schick.

7.—Investigación de los contactos y de la fuente de infección: Pesquisa de los casos no notificados y atípicos, de portadores de la leche contaminada.

#### Medidas epidémicas:

1.—Intensificación inmediata de los esfuerzos para proporcionar inmunización artificial mediante toxoide diftérico a la mayor proporción posible de la población afectada. Debe darse prioridad y mayor importancia a la protección de los lactantes y de los niños de edad preescolar.

#### Medidas internacionales:

1.—Inmunización activa de las criaturas y niños pequeños que viajan o pasan por países en los que la difteria es una enfermedad común; a los previamente inmunizados se les administrará una dosis de refuerzo.

2.—Intercambio internacional de información sobre la incidencia de la difteria.

**CONCLUSIONES:**

- 1o.—Los 87 casos de Difteria estudiados, representan solamente una parte de los enfermos, ya que no todos son enviados al Servicio de Aislamiento.
- 2o.—La incidencia de la enfermedad es mayor en los primeros cinco años de la vida, alcanzando a esta edad también la mayor mortalidad. Los casos en mayores de diez años, son menos frecuentes.
- 3o.—De la conclusión anterior se deduce que la inmunización activa contra la Difteria en el niño pequeño ha sido muy deficiente en nuestro medio, principiándose a aplicar hasta la edad escolar.
- 4o.—El arma más poderosa que existe para prevenir los casos de Difteria y su difusión es la vacunación a una edad adecuada, de nada sirve aislar un enfermo y extremar todas las medidas de aislamiento si el nivel inmunitario de la población es bajo.
- 5o.—Como la vida del paciente depende del diagnóstico oportuno y correcto, así como del tratamiento precoz, todo paciente con Difteria deberá ser atendido por personal competente y se debe facilitar al Médico por medio de las autoridades de Salud Pública los exámenes bacteriológicos necesarios.
- 6o.—La declaración obligatoria de los casos debe exigirse tanto a los Médicos oficiales como a los particulares, ya que con ello se puede evitar la propagación de la enfermedad.
- 7o.—La Difteria continúa siendo en nuestro medio una enfermedad grave y de alta mortalidad, por lo cual es necesario emprender una campaña de vacunación bien organizada para inmunizar a todos los niños en edades tempranas.
- 8o.—La edad óptima para la vacunación es entre el séptimo mes y final del primer año de vida, que es cuando la

Gamma globulina ha alcanzado su nivel normal en el suero.

- 9o.—No existe claramente una incidencia mayor durante los meses fríos como acontece en otros países, probablemente debido a que las variaciones de temperatura en nuestro país no son tan marcadas.
- 10.—Habiéndose demostrado en otros países la presencia del Bacilo Diftérico en algunos animales y su posible transmisión al hombre dando origen a pequeñas epidemias, es necesario hacer una investigación al respecto sobre todo en los animales que viven más cerca del hombre.

**CARLOS MERCK GARCIA.**

Vo. Bq.

**Dr. Marco Antonio Cabrera.**

Imprimase,

**Dr. Ernesto Alarcón.**  
Decano.

#### **BIBLIOGRAFIA:**

- 1.—Herrán, J. E. A. Manzullo.— Difteria. Buenos Aires. 1952.
- 2.—Pullen, Roscoe L.— Enfermedades transmisibles Cap. 25, Pág. 352, 1951.
- 3.—Cecil & Loeb, Tratado de Medicina Interna, Pág. 189. 1953.
- 4.—Alpers.— Neurología Clínica, 1952. Pág. 173
- 5.—Frobisher.— Elementos de Bacteriología, 1947. Pág. 733.
- 6.—Ginabreda, M. Sala.— Tratado de las Enfermedades infecciosas en la infancia. 1955. Pág. 555.
- 7.—Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Enero y Septiembre de 1954; Octubre de 1956 y Enero de 1957; Abril y Octubre de 1958.
- 8.—Oficina Sanitaria Panamericana.— El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. 1955. Pág. 51.
- 9.—Harrison.— Medicina Interna, 1956. Tomo II. Pág. 872.
- 10.—Kolmer y Tuft.— Inmunología Clínica Bioterapia y Quimioterapia 1946. Pág. 606.
- 11.—Beach Barret y Wade Volwiler M. D. J. A. M. A. June 22, 1957. Pág. 866.
- 12.—E. Feer. y H. Kleinschmidt. Tratado de Enfermedades en los niños. 1955. Pág. 541.
- 13.—Current Therapy. Conn 1956. Pág. 9.
- 14.—Zirión, Estuardo; Trabajo por publicarse.