

CONFERENCIA XVII

(Noviembre 15 de 1958).

DIFTERIA

Ponentes: Dr. Julio Araújo Cuéllar, Encargado de Cátedra.

Dr. Emilio Posada S., Jefe de Clínica del Hospital Infantil de Bogotá.

I. — DEFINICION

Enfermedad infecciosa aguda causada por el bacilo de Loeffler llamada hoy el *Corynebacterium Difteriae*, y caracterizada por la formación de una pseudo-membrana sobre las mucosas, especialmente en el tracto respiratorio. El germen elabora una toxina soluble responsable de las lesiones locales y de la toxemia general.

Algunas otras corinebacterias (*C. Hoffani* y *C. Xerois*), que son habitantes normales de las vías respiratorias y conjuntiva, se llaman comúnmente "difteroides", y no patógenos.

II. — DIAGNOSTICO

Los laboratoristas más apasionados están de acuerdo en que, en materia de difteria, prima la clínica sobre el laboratorio.

Todos sostienen igualmente la importancia de que los exámenes sean ordenados antes de medicinar al paciente, pues los resultados son completamente diferentes o falseados, sobre todo ahora que se ha abusado tanto de los antibióticos.

Es necesario que el pediatra se asesore del examen bacteriológico de la garganta de sus pequeños pacientes, toda vez que se considere incapaz de afrontar la responsabilidad del caso clínico.

Yo prefiero costear el examen de laboratorio en los enfermos no pudientes, o familias que se niegan a hacerlo, antes que permitir que el niño sea mal medicinado.

Se debe pedir frotis y cultivo en todas las anginas blancas febres o no; sobre todo en las clases pudientes no se debe omitir este examen.

1. En las laringitis sin placas a la vista, insistiendo tomar frotis bajo.
2. En los hermanos del enfermito o personas que lo cuidan, a menos que se haga una estricta vigilancia.

3. En los que se sospecha portadores de gérmenes, y que podrían ser los trasmisores de la enfermedad.
4. Antes de dar de alta a los enfermos, pues posiblemente muchos de los errores de difterias repetidas se deben a niños que han quedado portadores después de su difteria sin controlar, y no permitirles la salida del hospital, clínica o casa mientras el cultivo no sea negativo.

Diag. rápido, con método de laboratorio, seguro para el médico rural o para el que ejerce en medio alejado de laboratorio.

En estudio publicado en Buenos Aires, Instituto Bacteriológico del Departamento Nacional de Higiene, el Dr. Alfredo Manaulle utiliza el telurito de potasio, y da la siguiente forma: "A 15 cc. de caldo de carne esterilizado se añade 1 cc. y medio de Sol. acuosa al 2% de telurito de potasio y 1 cc. y medio de sangre desfibrinada de bovino, recogida asépticamente. Esta mezcla se reparte en tubos de ensayo, 2 cc. en cada uno. Con un hisopo se recoge de la faringe el material sospechoso (falsa membrana o secreción faríngea) y se sumerge en el tubo de ensayo, preparado como queda dicho, a temperatura de 37°.

Al cabo de 3 horas, si existe *Corynebacterium diphtheriae*, examinando el hisopo se ven manchas negras en los sitios donde hay colonias de bacterias, luego se hace un preparado y se tiñe con Gram, y se observa con lente inmersión al aceite de cedro.

Simplificando más la técnica para el médico desarmado, el Dr. Manzullo preconiza:

Solución al 2% de agua destilada de telurito de potasio disuelto a temperatura de 40 grados. Con hisopo, algodón empapado en esta solución se toca el exudado faríngeo, y a los 5 o 10 minutos de espera se observa el ennegrecimiento intenso del exudado, cuando es de naturaleza difterica, y permanece inalterable en caso contrario.

El autor recalca la importancia o conveniencia de que el exudado, o mejor la faringe, no haya sido tocada previamente con azul de metileno, agua oxigenada, o soluciones de ácido tánico, que falsearían la reacción.

Igualmente aconseja no emplear la solución de telurito por más de treinta días.

III. — LOCALIZACIONES EXTRA-FARINGEAS

1. Bucal, o estomatitis difterica (rara), curso del sarampión grave. Se mejora, 500 a 1.000 U., o con el tópico de Loeffler:

Percloruro de Fe	...	5 gr.
Metilo	...	1 gr.
Toluol	...	3 gr.
Alcohol	...	30 cc.

2. Nasal, frecuente en los lactantes (rinitis difterica):

Muco-purulenta.
Seudo-membranosa.

Diftérica, presenta epistaxis al asociarse al estreptococo. Tratamiento: 1.000 a 3.000 U., antitoxina o toques.

3. Conjuntival, 1 a 10 años, primitiva o secundaria, no da membranas, y se confunde con las estreptocócicas o las producidas por el bacilo de Weeks, sólo el examen bacteriológico permite identificarlas. Sourdile, que las ha estudiado, distingue 3 formas: intersticial, superficial y catarral o benigna.

- Grave, asociada al estreptococo, hinchazón grande leñosa, párpados infiltración y exudación gris y adherente, dolor, úlcera córnea, 1.000 a 2.000 U.
- Párpados rojos, tumefactos, no hinchados, no hay lesiones córnea, 500 a 1.000 U.
- Se confunde con las conjuntivitis corrientes, mínima inflamación, 250 a 500 U.

4. Oído externo, es como difteria cutánea, excepcional y benigna.

En cambio, la difteria oído-medio es tóxica y grave, parecida a la otitis media supurada, perforación del timpano, da salida a exudado fétido, muco-purulento, sanguinolento, deja secuelas de sordera. Bastan 1.000 U. de Ant.

- Eczema húmedo detrás de las orejas, y rebelde a todo tratamiento de pomadas y antialérgicos, frotis positivo Loeffler. Se cura con 500 a 1.000 U. antitoxina. Trabajo presentado por el Dr. González Ochoa, a jornadas pediátricas.
- Esofágica y gástrica, excepcional, hallazgo de autopsia. Semeja fiebre tifoidea, y Rathery la ha llamado tifo-difteria.
- Ano-genital, frecuente en los lactantes; falsas membranas en las regiones que le dan el nombre. Cuando se alcanzan a formar esas membranas el exudado muco-purulento se confunde con las vulvo-vaginitis y ano-rectitis. Sólo el examen bacteriológico aclara el diagnóstico. Son suficientes pequeñas dosis de 500 a 1.000 U.
- Cutánea, piel ulcerada, roja. Primitiva o secundaria, 500 a 1.000 U.
- Umbilical; del recién nacido. En las maternidades, forma epidémica, se realiza mediante los portadores de gérmenes que asisten a los niños. 250 a 500 U., vía subcutánea o intramuscular.
- Traqueo-bronquitis difterica, seudo-membranosa, signos clínicos de bronconeumonía (parecidos). Diagnóstico difícil, 5.000 a 10.000 U., vía intramuscular.
- Difteria crupal. Cuadro clínico bien definido, cuando la afección se localiza a la laringe, extraordinariamente grave, a veces dramático, produce la muerte si no se medicina adecuadamente. Tratamiento especial, de que hablará mi colega el Dr. Posada.
- Por último, la impregnación del sistema nervioso, verdadera complicación más que localización extra-faríngea, produciendo lo que comúnmente se llama parálisis o polineuritis difterica.

IV. — PROFILAXIS

Frankel, en 1890, tuvo la ocurrencia de vacunar los animales con pequeñas dosis de toxinas.

En el mismo año, Bhering y su colaborador, el japonés Ketasato, demostraron que el suero de un animal vacunado contra difteria encierra una substancia que ellos llamaron antitoxina, y que inoculada a los animales les proporciona el poder de resistir a la infección y de vencerla, aun cuando ya se hubiera desarrollado, empleándose desde entonces con verdadero éxito el suero anti-diféríco en el hombre.

En 1894 Roux presentó al Congreso de Higiene de Budapest estudió precisando las leyes de la seroterapia.

En 1913, Schick, médico vienes, descubre la difterino-reacción, que permite reconocer si un individuo es refractario o receptivo a la difteria (reacción que se practica en los Estados Unidos, y en todas partes). Pone en evidencia el estado de susceptibilidad (Schick positivo) o de inmunidad (Schick negativo).

Diez años más tarde, 1923, Ramón, del Instituto Pasteur, descubre la vacuna, transformando la toxina diftérica en un derivado inofensivo por adición de un aldehido fórmico, cuya acción está reforzada por temperatura a 38 o 40 grados por espacio de un mes.

A este derivado de la toxina Ramón lo llamó "Anatoxina", y de ahí surgió la vacunación por medio de inyecciones subcutáneas con dosis de 0.5, 1, 1.5 cc.

V. — TRATAMIENTO

A) *Profiláctico.*

1. Declaración. Aislamiento.
2. Portadores.

Schick + cultivo +: hacer tratamiento.

Schick + cultivo —: repetir cultivo.

Schick — cultivo +: hacer prueba de virulencia.

Schick — cultivo —: dar de alta.

3. Dosis protectora: 1 a 3 centésimas de UAT por cc. de suero.
4. Antígenos:

Toxina.

Toxina-antitoxina.

Toxoides { Fluido.
 { Precipitado (pruebas de sensibilidad).
 { Adsorbido.

Flóculos (toxido-antitoxina).

5. Edades de elección.

Inmunización primaria: aplicar a los 2, 3 y 4 meses de edad $\frac{1}{2}$ cc. de triple antígeno, I. M. o por vía subcutánea.

Refuerzos: 1, 4, 7, 10 años de edad. 0.5 cc. de triple antígeno, previa prueba de Schick, desde los 6 años.

6. Reacciones:

Locales: nódulos. Abscesos.

Generales: fiebre, encefalitis.

B) Específico.

1. Antitoxina. Mecanismo de acción.

2. Elementos de juicio: a) tiempo de evolución, b) localización, c) toxicidad.

3. Dosis en las primeras 48 horas:

Localización.	F. clínica.	Dosis.	Vía.
Amígdalas, nariz	Leve	250/kg. 10.20.000 U.	I. M.
Faringe. Uvula	Mediana	500/kg. 20.40.000 U.	I. M. o I. V.
Nasofaringe. Laringe	Grave	1.000/kg. 40.80.000 U.	I. V.

Dosificación por edad:

Edad.	F. faríngea.	F. Laríngea.
0 - 2	1.000 a 5.000 U.	5 a 10.000 U.
2 - 14	5 a 40.000 U.	20 a 60.000 U.
14 y más	10 a 50.000 U.	40 a 80.000 U.

HOSPITAL DE LAS ANIMAS — INSTITUTO FINLAY — LA HABANA

Penicilina.	Antitoxina.	Penicilina-antitoxina.
Nº casos, 820	1.113	189
Mortalidad: 2.07	10.78%	14.28 %
Penicilinoterapia masiva	15.000.000 U.	Aerosol 25.000 U.

Respecto a la aplicación de la antitoxina, se consideran como elementos de juicio importantes: 1º el tiempo de evolución; 2º la localización, y 3º la toxicidad. Esto se aparta del concepto clásico de dosis para la mayoría de los medicamentos, concepto que se hace a base de dosis por kilo de peso o por edad. Aquí vale más el tiempo, la evolución en el tiempo, la localización y la toxicidad. Por eso es útil reproducir las dosis recomendadas por el Comité Americano nombrado antes, y que hace relación a las primeras 48 horas, según su localización y según su forma clínica. Cuando la localización es en las amígdalas o en la nariz anterior, se considera una forma clínica leve y se debe interpretar no solo con la localización sino con el estado general del enfermo. En estos casos la dosis es aproximadamente de 250 U. por kilo, y como dosis general se recomienda, sin hacer caso del peso

del enfermo, de 10 a 20.000 U. por vía I. M.; en la forma clínica mediaña en las localizaciones de la faringe y de la úvula, se recomienda la dosis de 20 a 40.000 U. por vía I. M. Si es necesario, por el estado del paciente o por llevar más de 48 horas, debe apelarse a la vía I. V.

Por último, la localización nasofaríngea o laringea, que puede considerarse siempre como una forma grave de la enfermedad, se aplican 40 a 80.000 U. (dosis de 1.000 U. por kilo de peso). En esta forma laringea se aconseja siempre inyectar la mitad de la dosis por la vía venosa, y el resto I. M. Si han transcurrido más de 48 horas, es quizás preferible aplicar toda la dosis por vía I. venosa. Estas dosis pueden o no fraccionarse, pueden o no repetirse de acuerdo con el estado del enfermo y según el criterio del médico.

Se han tenido otros esquemas, como este de las edades, para dosificar: de 0 a 2 años, 1 a 5.000 U. para la forma faríngea, y 5 a 10.000 para la laringea. De 2 a 14 años, 5 a 40.000 U. en la primera, y 20 a 60.000 en la segunda. Después de los 14 años, 10 a 50.000 U. en la primera, y 40 a 80.000 en la segunda.

He incluido aquí unas estadísticas del Hospital de Las Animas, de La Habana, en el cual han experimentado el tratamiento de la difteria con la penicilina sola, y traen en caso de la mortalidad de 280 casos tratados con penicilina exclusivamente. Encontraron una mortalidad de 2.07%. En los casos tratados con antitoxina encontraron una mortalidad de 10.78%, habiendo tratado 1.113 enfermos. En los casos tratados con penicilina y antitoxina encontraron una mortalidad de 14.28% en 189 casos. Es un trabajo de Curbello, quien concluye diciendo que el tratamiento con la penicilina sola lo han adoptado como tratamiento selectivo para la difteria. En nuestro medio no hay casos estadísticos al respecto.

En La Habana acompañan el tratamiento con penicilinoterapia de 15.000.000 de U. en el curso de 4 a 5 días, con aerosoles localmente, tres veces en el día, con 25.000 U.

C) *Inespecífico.*

1. **Reposo en cama. Dieta suave hipercalórica.**
2. **Penicilina, 400.000 U. a 1.000.000 de U. diarias I. M.**
3. **Glucosa en sol. al 10% - 25% I. V.**
4. **Medicación sintomática.**

En cuanto al tratamiento inespecífico, tenemos que considerar algunas medidas que nos son útiles: 1º reposo en cama, que debe hacerse inmediatamente con el objeto de evitar la miocarditis difterica, que se acelerará y se agravará si el paciente está en pie. De manera que el reposo es una medida de prevención ante esta posibilidad. Se debe asociar el tratamiento de la antitoxina con la penicilina por vía parenteral, a la dosis de 400.000 U. a 1.000.000 de unidades.

Es aconsejable también medicinar a los pacientes con soluciones glucosadas, cuyo objeto es proteger el músculo cardíaco y, desde luego, toda la medicación sintomática a que haya lugar, de acuerdo a los síntomas de la enfermedad.

D) *Enfermedad sérica.*

Preventivo:

Calidad suero.

Desensibilización: aplicar 0.1 cc. de suero diluido al $\frac{1}{10}$ subcutáneo. Lectura: 20 minutos.

Si aparece eritema y pápula, inyectar cada 20 minutos:

0.1 cc. de la dilución al $\frac{1}{10}$ intradérmica.

0.1 cc. de la dilución al $\frac{1}{10}$ subcutánea.

0.5 cc. de la dilución al $\frac{1}{10}$ subcutánea.

1.0 cc. de la dilución al $\frac{1}{10}$ subcutánea.

0.5 cc. sin diluir intradérmica.
0.5 cc. diluir
1 cc. diluir

0.5 cc. sin diluir subcutánea.

El resto en dosis de 1 cc., sin diluir, por vía intramuscular.

Curativo:

Cloruro de calcio. Hiposulfito de magnesia. Adrenalina, solución.

Al hablar del tratamiento específico omití la desensibilización del enfermo, para incluirla como parte del tratamiento de la enfermedad sérica, puesto que al hacer esta desensibilización, lo que estamos haciendo es el tratamiento preventivo de la enfermedad sérica.

Esta prueba no debe omitirse, puesto que hay siempre la posibilidad de que las proteínas heterólogas contenidas en cualesquiera de los sueros usados y que se van a administrar al enfermo, den una fuerte reacción o un shock sérico.

Para hacer esta prueba debe inyectarse 0.1 cc. de suero diluido al décimo, por vía subcutánea. En el término de 20 minutos hacer la lectura. Si hay eritema y, con mayor razón si hay infiltrado, prurito o reacciones de tipo general, deberá comenzarse una progresiva desensibilización que comprende la aplicación, 20 minutos después, de 0.1 cc. de dilución al décimo, por vía intradérmica, 0.1 cc. de la misma dilución por vía subcutánea, también 20 minutos después, luégo, 0.5 por vía subcutánea, 1 cc. de la misma solución por la misma vía, luégo, sin diluir, 0.5 cc. por vía intradérmica, luégo subcutánea y finalmente I. muscular.

Este es un esquema general que puede variarse en cada caso de acuerdo al criterio del médico. El resto de la dosis deberá aplicarse bien fraccionadamente por vía I. M. o por vía I. venosa, igualmente, sola o diluida.

El tratamiento de la enfermedad sérica tiene una parte preventiva, que es la que acabamos de hacer, y la parte curativa se hace con cualquiera de estos medicamentos: cloruro de calcio, hiposulfito de magnesia, adrenalina, bien sea por vía oral, sublingual o parenteral. Los antihistamínicos y los corticoides en los casos en que haya una intensa reacción.

E) De las complicaciones.

Laringitis diftérica. Crup.

Desobstrucción vías respiratorias: succión, drenaje postural.

Ambiente: aplicaciones húmedas. Oxígeno.

Intubación: ventajas: procedimiento incruento. No precisa anestesia, menor frecuencia neumonías.

Traqueotomía: ventajas: corrección permanente, no recidivas.

Insuficiencia circulatoria. Control (miocarditis). Reposo. Estrofantes. Glucosa.

Periférica. Transfusión. Adrenalina. Vit. C.

Bronconeumonía. Antibióticos. Analépticos. Oxígeno.

Parálisis diftérica. Estrienia: 0.5 a 2 mg./kg., del 5º al 50º día.

Sobelli. Vía oral: sulfato de estricnina, 12 ctgms., agua destilada, 300 cc.

Cada cucharada sopera: 2 mg., y postrera, 4 mg.

Tiamina: 100 mg. diarios. Vit. B12.