

REVISTA MEDICA DE COSTA RICA

Tomo X

San José, Costa Rica, Abril de 1951

No. 204

Año XVIII

Difteria

Dr. Abelardo Brenes Ibarra. (*)

Vamos a referirnos a algunos aspectos relativos a la incidencia, diagnóstico, tratamiento y profilaxis de la difteria en nuestro medio, en el que representa un importante problema epidemiológico.

Morbilidad.

La difteria ocupa el primer lugar, por su frecuencia, entre las enfermedades infecto contagiosas atendidas en nuestro Hospital San Juan de Dios. En el periodo de nueve años comprendido entre 1942 y 1950 inclusive fueron admitidos 1529 casos de dicha enfermedad. En ese mismo lapso fueron hospitalizados 1402 casos de sarampión y 971 de fiebre tifoidea, enfermedades que ocupan los lugares segundo y tercero, por su incidencia, en nuestro material hospitalario.

El número de casos de difteria admitidos en nuestro hospital ha mostrado un aumento gradual y constante—interrumpido solamente por un brusco ascenso en 1944 seguido por un moderado descenso en 1945 y 1946—desde un mínimo de 73 casos en 1942 hasta un máximo de 266 en 1948. En 1949 se admitieron 240 casos; en 1950 se hospitalizaron 195.

¿Significa este aumento progresivo en el número de nuestras admisiones por difteria una mayor educación y más clara conciencia en el público acerca de los beneficios del aislamiento del enfermo así como de las ventajas del tratamiento hospitalario o se trata de un aumento real en la incidencia de la enfermedad? Para contestar esta interrogante sería necesario contar con estadísticas completas, las que son difíciles de elaborar debido a que algunos enfermos, atendidos en su propio domicilio, escapan al control de las autoridades sanitarias.

El estudio de la procedencia de los casos en la ciudad de San José demuestra que en términos generales son los barrios pobres, en los que las gentes viven hacinadas, en donde se encuentran los principales focos.

(*) Del Servicio de Enfermedades Infecto Contagiosa; del Hospital San Juan de Dios.

Mortalidad.

De los 1529 enfermos hospitalizados en el lapso de nueve años anteriormente citado, 111 fallecieron, lo cual representa una mortalidad de 7.25%, la que se encuentra por encima de la correspondiente a otros países (4—5%). La curva de mortalidad ha mostrado—contrariamente a la morbilidad—un franco e ininterrumpido descenso desde un máximo de 23.21 % en 1942 hasta un mínimo de 4.67 % en 1947. En 1948, se elevó ligeramente (5.63%) y se ha mantenido aproximadamente en ese mismo nivel (5.41% en 1949; 5.64 % en 1950).

Observaciones personales.

Basamos el presente trabajo en el estudio de un grupo de 217 pacientes de ambos sexos, todos ellos mayores de 12 años, hospitalizados en el lapso comprendido entre Septiembre de 1946 y Junio de 1949. Nuestras observaciones no incluyen enfermos menores de dicha edad ya que ellos son atendidos en el departamento correspondiente de la Sección de Pediatría. En consecuencia, la mayoría de los datos y conclusiones aquí presentados no deben ser aplicados a la difteria infantil, la que ameritaría un estudio enteramente independiente con el abundante material humano hospitalizado en dicha sección. En cuanto al sexo, ambos aparecieron afectados aproximadamente con la misma frecuencia (53% pacientes del sexo femenino).

1. Variaciones en la virulencia de las cepas. Presunción clínica.

No hemos practicado pruebas de virulencia de las cepas en ninguno de los casos presentados en este trabajo, razón por la cual no estamos en condiciones de referirnos, desde este punto de vista, ni a las características de los diversos focos ni a las de un mismo foco en diversas épocas del año.

Es interesante, sin embargo, hacer notar que en un primer lote de 105 enfermos del presente grupo (estudiado de Septiembre de 1946 a Diciembre de 1947) no se presentó ninguna defunción y las complicaciones observadas fueron relativamente pocas. En un segundo lote, constituido por 112 pacientes (observado de Diciembre de 1947 a Junio de 1949) se presentaron más complicaciones, más formas graves y hubo 3 defunciones. Es posible, pues, que oscilaciones en la virulencia de las cepas sean responsables de la mayor o la menor frecuencia de formas graves con la consecuente variación en el índice de mortalidad.

2 Características clínicas generales.

a. Mortalidad: 3 de los 217 enfermos fallecieron, lo que representa un índice de mortalidad de 1.38%. Esta baja letalidad

se explica por el hecho de que nuestro grupo no comprende niños, en los que esta enfermedad es más severa y presenta un mayor número de complicaciones, particularmente la invasión laríngea del proceso. Cuanto más pequeño es el niño, más pequeña es la glotis y en consecuencia más peligrosa resulta la difteria.

b. Hipertermia: 5 a 6 días ha sido la duración media de la piroxia en nuestro grupo. Este signo tiene relativamente poca importancia en la evaluación de la severidad de la enfermedad, ya que a veces se encuentran sujetos afectados de difteria profundamente intoxicados y apiréticos.

c. Formas clínicas: En 210 casos (96.77%) el enfermo presentó difteria tonsilar o faríngea. En los restantes 7 casos (3.23%) el proceso invadió la laringe pero sin llegar a comprometer la función respiratoria. Es sabido que la laringitis se presenta en un 25% de todos los casos de difteria. Esta baja incidencia de 3.23% en nuestro grupo es debida a que todos nuestros pacientes son mayores de 12 años y es sabido que la laringitis diftérica es especialmente frecuente en niños de uno a cinco años. Aún cuando puede ser primaria en su localización, ello no sucede sino en un 25% de los casos, ya que en el restante 75% es secundaria a difteria faríngea o postnasal. En algunos de nuestros casos hubo definida propagación de la infección a la mucosa nasal: aún cuando estimamos pequeña la incidencia de dicha localización en nuestro grupo de casos, desconocemos su real frecuencia.

d. Complicaciones: La más importante de las complicaciones observadas fué miocarditis, la que se presentó en 4 casos (1.84%). Las únicas 3 defunciones del grupo de 217 pacientes fueron debidas a esta complicación. La toxina diftérica presenta una marcada afinidad por el músculo cardíaco así como por el sistema nervioso. Si bien es cierto que la muerte puede ocurrir en el curso de los primeros días (en nuestros casos tuvo lugar entre los días sexto y duodécimo), lo habitual es que los signos y síntomas del daño del músculo cardíaco no aparezcan sino al final de la segunda semana o al comienzo de la tercera. Ello es debido al período de latencia que media entre la fijación de la toxina, que es precoz, y la aparición de las manifestaciones clínicas que ponen de relieve la alteración patológica. Algo semejante ocurre con las complicaciones debidas al daño del tejido nervioso, las que no se manifiestan sino entre las semanas tercera y séptima. De ahí que no conocemos la real incidencia de ambas complicaciones (cardíacas y nerviosas) en nuestro grupo de enfermos, ya que por razones económico-sociales todos ellos fueron dados de alta cuando ya habían desaparecido todos los síntomas y signos de la enfermedad y se encontraban bacteriológicamente negativos. Es posible que algunos de ellos presentasen complica-

ciones, especialmente nerviosas (parálisis y neuritis) después de haber salido del hospital. Habitualmente no se encuentran signos de miocarditis durante la primera semana, ni aún con ayuda de la electrocardiografía. En los casos en que la muerte ocurre en el curso de los primeros días, la insuficiencia cardíaca es consecuencia de la fijación de la toxina en todos los tejidos y no exclusivamente en el músculo cardíaco.

Otras complicaciones observadas fueron: Neumonía en 2 casos (0.92%), en uno de ellos asociada a miocarditis complicando aún más la condición del enfermo, el cual falleció. Glomerulonefritis aguda en 1 caso (0.46%).

Diagnóstico.

Creemos conveniente establecer una clara demarcación entre un diagnóstico impecablemente científico y una tentativa diagnóstica de evidente valor práctico al hablar de difteria. El primero significa la demostración en forma incontrovertible de la existencia de la infección. El segundo consiste en amalgamar rápidamente la presunción clínica con un resultado positivo del frotis realizado con material obtenido de la región enferma, pudiendo así brindar al enfermo los beneficios de una oportuna terapéutica.

El diagnóstico científico debería cumplir con los siguientes postulados:

- a. Síntomas y signos sugestivos de difteria.
- b. Cultivo del material obtenido de la región enferma positivo por *Corynebacterium Diphtheriae*.
- c. Demostración de que esas cepas son virulentas, bien sea mediante el estudio de la morfología de las colonias o con ayuda de pruebas biológicas de virulencia en el abdomen del cobayo.
- d. Reacción de Schick positiva.

Aún cuando el laboratorio nos demuestre que el cultivo es positivo por bacilo de Klebs—Loeffler y que las cepas encontradas son virulentas, ello no significa necesariamente que el sujeto sufre difteria, ya que bien puede tratarse de un portador que sufre farangitis o tonsilitis banal. La reacción de Schick podría aclarar la incógnita.

Resultaría deseable, entonces, el poder realizar un estudio completo en todos los casos con el objeto de contar con evidencia científica como base del diagnóstico. Sin embargo ello presenta ciertos inconvenientes en la práctica, especialmente en el ejercicio profesional en el medio rural.

En primer lugar hemos de aceptar como norma de conducta el que en las formas clínicamente severas de la enfermedad no debemos demorar bajo ningún concepto la administración de la antitoxina diftérica esperando la confirmación del diagnóstico. Aún contando con medios de cultivo que permiten la lectura en

un período aproximado de seis horas (telurito de potasio), hay casos en que ni siquiera ese lapso tan corto debemos esperar. Debemos entonces conformarnos con un simple frotis directo para confirmar el diagnóstico, administrando la antitoxina de inmediato si el resultado es positivo.

Una situación más favorable la encontramos en los casos en los que la condición del enfermo permite una espera de seis horas, ya que entonces está indicado proceder al cultivo del material en el medio con telurito de potasio al tiempo que se practica la reacción de Schick. El estudio de dicho cultivo, llevado a cabo por un bacteriólogo experimentado, permite determinar la virulencia del bacilo mediante la inspección de la morfología de la colonia. Las cepas *gravis* e *intermedius* son virulentas prácticamente siempre. En caso de que se encuentren cepas *mitis*, las que no son virulentas en un 10—15% de los casos, es preciso entonces practicar pruebas de virulencia. Dichas pruebas se llevan a cabo inyectando suspensiones del organismo sospechoso en el abdomen del cobayo parcialmente protegido por antitoxina diftérica. La aparición de rubefacción local e induración 24—48 horas después, es interpretada como signo de virulencia.

La reacción de Schick es habitualmente positiva al comienzo de un ataque de difteria, excepto en los casos en que el paciente ha recibido antitoxina diftérica dentro de las seis horas siguientes a la aplicación de la prueba. De ahí que dicha reacción sólo debe emplearse cuando se puede demorar seis horas la administración de la antitoxina, ya que entonces ésta no impide la aparición de un resultado positivo. Habitualmente la lectura de la reacción puede hacerse a las 48 horas (algunos recomiendan a las 72—96 horas), pero en casos de difteria el resultado positivo aparece frecuentemente temprano, a veces a las 12 horas. Hay que advertir, sin embargo, que pueden encontrarse casos raros de difteria con reacción de Schick negativa. Es posible, por otra parte, encontrar un gran número de sujetos inmunes a la difteria (demostrado por altos títulos de antitoxina diftérica encontrados en la sangre) cuya reacción de Schick es positiva (falsa reacción positiva).

Condiciones aún más ventajosas para integrar un estudio completo las encontramos en aquellos casos en los que el diagnóstico de difteria es dudoso pero en los que—dada la benignidad aparente de la enfermedad—es posible esperar la confirmación bacteriológica e inmunológica del proceso 24 o más horas. Conocidos el resultado del cultivo, así como el de la reacción de Schick, se puede decidir la conveniencia de administrar o no la antitoxina. Cuatro posibilidades pueden presentarse según que el cultivo por *Corynebacterium Diphtheriae* y la reacción de Schick aparezcan positivos o negativos. Se supone que al hablar del cultivo positivo nos

referimos al hallazgo de cepas virulentas, bien sea mediante el estudio de la morfología de las colonias o con pruebas de virulencia;

- a. Cultivo y reacción positivos: el sujeto sufre difteria.
- b. Cultivo y reacción negativos: el enfermo no sufre difteria.
- c. Cultivo negativo y reacción positiva: el paciente no sufre difteria pero es susceptible a ella.

d. Cultivo positivo y reacción negativa: el sujeto es inmune a la difteria y es simplemente un portador. Consideramos oportuno repetir que se pueden encontrar algunos casos de difteria con reacción de Schick negativa, si bien es cierto que son raros, habitualmente formas clínicas moderadas y debidas usualmente a cepas *gravis* o *intermedius*. En estos casos la interpretación de los hallazgos clínicos juega un papel muy importante; si el sujeto exhibe un cuadro sugestivo de difteria debe considerarse como afecto por dicha enfermedad y no como portador. Es preferible tratar como difteria una simple tonsilitis banal evolucionando en un sujeto portador de bacilos diftéricos, que negar los beneficios de la antitoxina diftérica a quien realmente sufre difteria pero en el que el diagnóstico de dicha enfermedad no resulta evidente, aún después de un estudio cuidadoso.

En aquellos casos en que por encontrarse el médico en el medio rural no cuenta con facilidades para el estudio de un frotis, debe basar su decisión en su criterio clínico únicamente. Ante la simple sospecha de que el enfermo sufre difteria lo más juicioso es administrar la antitoxina.

Terapéutica

Haremos únicamente algunas breves consideraciones acerca de ciertos aspectos del tratamiento. En los 217 casos en que se basa el presente estudio hemos empleado diversos esquemas terapéuticos, los que no serán detallados porque ello alargaría innecesariamente este trabajo. Presentaremos solamente algunas importantes conclusiones que se desprenden del análisis de los resultados obtenidos con diversos tratamientos. Hemos de reconocer, sin embargo, un importante factor de error y es el de que los grupos no son enteramente comparables entre sí desde el punto de vista de las características clínicas. Resulta difícil seleccionar casos semejantes tanto en lo que respecta a las lesiones locales como a las repercusiones generales, terreno inmunológico, virulencia de las cepas, etc. A pesar de que la presencia de dicho factor de error dificulta considerablemente la apreciación de los resultados de cada esquema de tratamiento, creemos que nuestras conclusiones pueden ser aplicadas a la práctica en nuestro medio.

a) Antitoxina diftérica: Desde hace algún tiempo seguimos el siguiente esquema de dosificación:

Formas ligeras	10- 20.000 unidades
Formas moderadas	20- 40.000 unidades
Formas graves	40-100.000 unidades

La dosis que con mayor frecuencia hemos usado ha sido la de 40.000 unidades. Excepcionalmente hemos recurrido a dosis mayores de 60.000 unidades y en ningún caso hemos administrado dosis mayores de 100.000 unidades, las que no parecen ser más efectivas una vez que la toxina se ha fijado en los tejidos. Es más importante la administración temprana de una dosis adecuada que la inyección de dosis mucho mayores con retraso. En las formas ligeras y moderadas la administración por la vía intramuscular resulta suficiente si el diagnóstico es temprano. Pero cuando la difteria se encuentra asociada a alguna otra enfermedad sería, cuando el diagnóstico no se establece sino después de varios días de enfermedad, cuando la forma clínica es grave o cuando se trata de difteria laringea, conviene entonces administrar la mitad de la dosis por la vía intravenosa. El efecto terapéutico de la antitoxina administrada por la vía intravenosa se calcula equivalente al doble de la dosis inyectada por la vía intramuscular. Una vez calculada la dosis adecuada, ésta debe administrarse de una sola vez, excepto en aquellos casos en que existe sensibilidad sérica. Ha sido recomendada la administración de la antitoxina diluída con un volumen igual de solución salina normal, ya que parece que la velocidad de reabsorción es mayor al obtenerse en esa forma un suero con menor concentración en albúminas, lo que significa una neutralización más rápida de la toxina.

Es posible conseguir la curación de la difteria sin emplear la antitoxina específica. Nosotros hemos tratado algunos casos con penicilina o sulfamidados en un esfuerzo tendiente a determinar su acción en dicha enfermedad. Seleccionamos formas clínicas ligeras o aún moderadas pero en las que, de acuerdo con nuestra experiencia, no parecía existir ningún riesgo para el enfermo al tratarse en forma diferente a la clásicamente recomendada. Se vigiló cada paciente cuidadosamente con el objeto de administrar la antitoxina en caso de que ello pareciese necesario. En 10 casos logramos obtener la curación clínica con la correspondiente negativización bacteriológica en la siguiente forma:

Con penicilina por la vía intramuscular: 3 casos.

Con penicilina por la vía local: 1 caso.

Con penicilina por las vías intramuscular y local combinadas: 2 casos.

Con penicilina por la vía intramuscular combinada con sulfadiazina por la vía oral: 2 casos.

Con sulfadiazina por la vía oral: 1 caso.

Con sulfatiazol por la vía oral: 1 caso.

Algunos otros enfermos fueron tratados también con penicilina o sulfamidados pero aún cuando mostraron cierta mejoría clínica, los controles bacteriológicos resultaban persistentemente positivos; fué preciso recurrir a la antitoxina la cual, aunque administrada tardíamente, completó la curación y negativizó a los pacientes.

No consideramos necesario detallar las dosis de penicilina o sulfamidados empleados en los 10 casos en que obtuvimos la curación sin emplear la antitoxina. El número de casos es tan pequeño que no estamos autorizados a sentar conclusiones. Creemos, sí, que dichos resultados sugieren la conveniencia del tratamiento de la difteria con antitoxina, penicilina y sulfamidados combinados. Desde luego que no aconsejamos el tratamiento de ningún caso de difteria prescindiendo de la antitoxina, medicamento que ha probado su eficacia a través de los años. Por otra parte, aún en los casos en los que puede lograrse la curación de la difteria con penicilina y o sulfamidados solamente, dicha curación es lenta y el enfermo está más expuesto a sufrir complicaciones cardíacas o nerviosas. Aun cuando en nuestros diez pacientes no se presentó ninguna complicación, la curación requirió un lapso ligera o moderadamente mayor que el habitualmente necesario en casos similares tratados con antitoxina.

b) **Penicilina:** Consideramos que este antibiótico debe ser empleado en el tratamiento de la difteria por dos razones importantes:

1.—Por su acción bacteriostática sobre el bacilo de Klebs Loeffler. Dicha acción es discreta y se considera insuficiente para obviar el empleo de la antitoxina.

2.—Por la frecuencia con que la infección secundaria por otros organismos patógenos, especialmente estreptococos y pneumococos, se asocia al bacilo diftérico. La neumonía que irrecuente complica esta enfermedad, especialmente en niños pequeños, es habitualmente debida a estreptococos o pneumococos.

H.B. Bruyn et al. consideran que la miocarditis es menos frecuente cuando la penicilina se asocia a la antitoxina, así como que el *C. Diphtheriae* muestra tendencia a desaparecer tempranamente de la nariz o faringe.

J. T. Y. Shen, en un análisis de 70 portadores de bacilos diftéricos, reportó favorables resultados en casos simples tratados con penicilina intramuscular. Encontró una definida relación entre la condición patológica de la faringe y amígdalas y la respuesta al tratamiento con penicilina.

Se han recomendado dosis de 200 a 300.000 unidades diarias durante 5-7 días. Nosotros hemos administrado como promedio 200.000 diariamente durante 3 días.

Ha sido recomendada la administración de la penicilina por

vía local en el tratamiento de la difteria así como en el de los portadores de bacilos diftéricos, empleando una solución con 10.000 unidades por centímetro cúbico en pulverizaciones faríngeas o gotas nasales. Nosotros hemos ensayado una solución con 1.000 unidades por c.c., en pulverizaciones cada tres horas y administrando unas 20.000 unidades diarias aproximadamente.

A continuación expondremos brevemente nuestra impresión personal acerca de los resultados de la penicilina como coadyuvante de la antitoxina específica en el tratamiento de la difteria.

Penicilina administrada por vía intramuscular: Empleando dicha vía, este antibiótico no parece modificar en forma apreciable la duración de la enfermedad ni el lapso necesario para alcanzar la negativización bacteriológica, así como tampoco parece disminuir el porcentaje de portadores una vez curada la enfermedad. Creemos, eso sí, que reduce la incidencia de complicaciones debidas a la infección secundaria.

Penicilina administrada por la vía local: Con el objeto de poner de relieve en forma gráfica los resultados del tratamiento de la difteria con penicilina local asociada a la antitoxina, con o sin terapéutica complementaria, hemos dividido nuestros enfermos en dos grandes grupos, cada uno de los cuales representa la combinación de varios subgrupos. Uno de los grupos está constituido por enfermos en los que no se empleó penicilina local. El otro grupo comprende todos aquellos casos en los que sí se administró localmente dicho antibiótico. Los diversos subgrupos representan pequeñas variantes en la terapéutica complementaria y no se detallan para simplificar la exposición. Los dos grupos son:

Grupo A: Sin penicilina local: Comprende sujetos tratados con antitoxina diftérica, con o sin sulfamidados por vía oral, con o sin penicilina por vía intramuscular.

Grupo B: Con penicilina local: En este grupo se incluyen los enfermos en los que la penicilina local se asoció a la antitoxina diftérica, con o sin sulfamidados por vía oral, con o sin penicilina intramuscular.

Los efectos terapéuticos se analizan tomando en cuenta tres factores: 1) Duración clínica de la enfermedad. 2) Lapso necesario para lograr la negativización bacteriológica. 3) Incidencia de portadores al final del tratamiento.

El hecho de incluir en cada grupo enfermos sometidos a terapia complementaria con sulfamidados por vía oral o con penicilina por vía intramuscular, no afecta sensiblemente los resultados ya que dichos medicamentos, administrados por dichas vías, no parecen afectar a ninguno de los tres factores que se han tomado como referencia.

Veamos ahora los resultados en ambos grupos de pacientes:

Duración clínica de la enfermedad: Grupo A: 5.79 días. Grupo B: 4.20 días.

Lapso en que se logró la negativización: Grupo A: 5.01 días. Grupo B: 2.80 días.

Frecuencia de portadores al final del tratamiento: Grupo A: 10%, Grupo B: 5%.

Salta a la vista la manifiesta superioridad del tratamiento de la difteria con penicilina local asociada a la antitoxina diftérica, ya que en el grupo de enfermos en los que se empleó tal combinación se acortó la duración de la enfermedad (4 días en lugar de 6), se logró una negativización bacteriológica más rápida (3 días en vez de 5) y se disminuyó en forma apreciable el número de portadores (5% en lugar de 10%). Respecto a este último aspecto conviene advertir que cuando el control bacteriológico se lleva a cabo con cultivos, las estadísticas demuestran que aproximadamente un 20% de los sujetos afectados de difteria se encuentran positivos por *C. Diphtheriae* en cultivos practicados cuatro y aún seis semanas después de haber sufrido dicha enfermedad. Pero la mayor parte se negativizan espontáneamente o continúan como portadores de cepas avirulentas. Aproximadamente 5-8% permanecen positivos después de tres meses y son considerados portadores convalecientes. Nuestros controles bacteriológicos han sido llevados a cabo con simples frotis y no con cultivos, razón por la cual desconocemos la real incidencia de portadores en nuestro material de estudio. Pero como la misma técnica de laboratorio se empleó en ambos grupos, la comparación de los resultados —que es el aspecto del problema que nos interesa señalar— soporta la crítica que se haga a esta observación.

c) Sulfamidados: Estos medicamentos han sido recomendados en el tratamiento de la difteria como coadyuvantes de la antitoxina. Hemos empleado de preferencia la sulfadiazina y con menor frecuencia el sulfatiazol, a la dosis de 6 Gmos. diarios durante seis días como promedio, por la vía oral. Su acción se asemeja, en nuestra experiencia personal, a la de la penicilina administrada por la vía intramuscular, ya que no parece afectar el curso de la enfermedad pero sí disminuye la incidencia de las complicaciones.

d) Estreptomina: J. R. Almklov y A. E. Hansen reportaron un caso de endocarditis bacteriana subaguda debida a *C. Diphtheriae*, la cual fué tratada con éxito con estreptomina después de que la penicilina había mostrado pobre efecto terapéutico. Ello está de acuerdo con las observaciones de Hewitt de que la estreptomina es mucho más efectiva que la penicilina en cobayos inoculados con *C. Diphtheriae*.

Nosotros no hemos empleado la estreptomina en ningún caso de difteria pero creemos que dicho antibiótico merece un

puesto en la terapia de dicha enfermedad como un valioso complementario en ciertas formas graves.

En resumen, el esquema de tratamiento de la difteria que creemos más recomendable es el siguiente:

1.—Antitoxina diftérica en una sola dosis calculada de acuerdo con la forma clínica y administrada por la vía intramuscular solamente o por ambas vías, intramuscular e intravenosa, si ello se considera necesario.

2.—Penicilina por vía local. Si bien es cierto que pulverizaciones con soluciones que contienen 1.000 unidades por centímetro cúbico nos han dado excelentes resultados, el empleo de soluciones más concentradas (v. gr. 5-10.000 unidades por c.c.) así como penicilina en trociscos (e.g. 5000 U. c/u.), merecen ser ensayados.

3.—Penicilina por vía intramuscular y/o sulfamidados por vía oral deben ser administrados también, especialmente en las formas moderadas y graves.

Tanto la penicilino-terapia local e intramuscular como la sulfamidoterapia oral deben ser mantenidas mientras persistan signos locales o generales de la enfermedad. Dicha terapia puede ser interrumpida cuando ya han desaparecido las manifestaciones clínicas y el sujeto aparece bacteriológicamente negativo. La penicilina local debe ser mantenida en algunos casos como medicamento único hasta lograr la negativización bacteriológica o cuando después de un período razonable de administración se llega a la conclusión de que es ineficaz y de que el sujeto se ha convertido en un portador convaleciente.

No haremos ninguna consideración acerca de los cuidados especiales que se deben brindar al enfermo ni referente a la terapia complementaria a seguir en presencia o ausencia de complicaciones, ya que nos saldríamos de los límites de este breve trabajo.

Hay un problema que tiene enorme importancia no sólo en nuestro medio sino probablemente también en muchos otros países económica y socialmente semejantes al nuestro. Es el relativo al período de hospitalización más conveniente en sujetos afectados de difteria. Generalmente se considera un mínimo de doce días en cama, al final de los cuales se deben llevar a cabo cultivos de la mucosa nasal, faringe, tónsilas, con el objeto de dar de alta al enfermo si aparece negativo en dos exámenes consecutivos con 24 horas de intervalo. Algunos autores recomiendan períodos de reposo aún mayores: cuatro semanas para los casos ligeros y seis a siete para los moderados. Si se constata lesión del músculo cardíaco puede ser necesario un reposo de tres meses.

Ahora bien, nuestros problemas médicos deben ser analizados y solucionados a través de un punto de vista económico so-

cial. Ello nos obliga a acortar considerablemente la estancia hospitalaria hasta un límite compatible con la seguridad del paciente. El período de hospitalización es variable en cada caso, ya que depende de la forma clínica, condición general del enfermo, lapso en que se logra la negativización bacteriológica, etc. Los enfermos son advertidos, al ser dados de alta, de que si presentan síntomas o signos que hagan pensar en la existencia de una complicación, deben acudir al hospital nuevamente. La considerable economía que una institución hospitalaria logra al acortar la estancia de sus enfermos —sin dejar por ello de brindarles los máximos cuidados— le permite llevar a cabo inversiones que redundan no sólo en un nivel más alto de eficiencia sino en la proyección de los servicios médicos a un sector más amplio de la colectividad. El autor está convencido de que esa apreciación del problema está en consonancia con nuestra realidad económica, así como con principios terapéuticos científicos y prácticos.

Profilaxis

Es un hecho evidente que la incidencia de la difteria se puede reducir extraordinariamente cuando se inmuniza la población, se aíslan los enfermos y se examinan e inmunizan los contactos.

En 1949 la ciudad de Chicago mostró la más baja incidencia de difteria entre las ciudades de los Estados Unidos con una población mayor de 500.000 habitantes: solamente 5 casos fueron constatados —una incidencia de 0.1 por 100.000 —sin ninguna defunción. Ese magnífico resultado se logró obtener mediante un intenso programa de inmunización activa llevado a cabo por autoridades sanitarias y médicos privados; además de aislar a los enfermos e inmunizar a los contactos, enfermeras de sanidad se encargaron de visitar la totalidad del vecindario con el objeto de determinar cuáles niños menores de 15 años no habían sido todavía inmunizados o lo habían sido más de dos años antes.

Cuando la inmunización se lleva a cabo en masa se debe proceder primero a determinar la susceptibilidad o inmunidad con la reacción de Schick. Sin embargo, ésta puede omitirse en niños en edades pre-escolar y escolar, en los que el porcentaje de susceptibles es alto y que constituyen el sector de la población más vulnerable a la difteria. La edad más apropiada para la inmunización es en la segunda mitad del primer año de vida, de los ocho a los diez meses de edad aproximadamente. Cuatro a seis meses después de la última inyección de toxoide se procede a verificar nuevamente la reacción de Schick con el objeto de determinar si se logró inmunidad. En un pequeño porcentaje de casos es necesario proceder a una nueva inmunización —administrando de una a tres dosis adicionales de toxoide— seguida de otra reacción de Schick. Cuando el niño que ha sido vacunado en la edad pre-

escolar alcanza la edad escolar, conviene entonces administrarle una dosis de toxoide, la que se repetirá con intervalos de cinco años, lapso habitual de duración de la inmunidad conferida por el toxoide en un 85% de los casos.

Se ha objetado que la inmunización artificial puede aumentar el número de portadores, lo cual significa un riesgo para los no inmunizados. Pero en una comunidad en la que todos los individuos han sido inmunizados los portadores no significan ningún peligro; antes al contrario, pueden resultar beneficiosos, ya que tienden a mantener y elevar el nivel promedio de inmunidad.

El examen de los contactos debe ser no sólo bacteriológico (nariz, faringe y amígdalas) sino también inmunológico (reacción de Schick). Los que presenten síntomas o signos sospechosos deben ser tratados con antitoxina. Los contactos Schick positivos deben ser inmunizados pasivamente con antitoxina (1500 unidades por vía subcutánea confieren inmunidad durante dos semanas) y activamente con toxoide.

Discusión

Es evidente que la difteria constituye un importante problema epidemiológico entre nosotros. A pesar de que desconocemos su real incidencia, el hecho de que ocupe el primer lugar entre las enfermedades infecciosas atendidas en nuestro hospital en los últimos nueve años (1529 casos de 1942 a 1950 inclusive) da una idea bastante aproximada acerca de su importancia. Es preciso reconocer que otras enfermedades infecto contagiosas, particularmente el sarampión (que ocupa el segundo lugar con 1402 casos hospitalizados en el mismo período), son mucho más frecuentes que la difteria. Probablemente la mayor parte de los casos de difteria son hospitalizados mientras que como regla general los casos de sarampión son atendidos en el domicilio y los sujetos afectados de esta última enfermedad que se hospitalizan representan sólo una pequeña fracción de la totalidad.

Aun cuando el índice de mortalidad en la totalidad de enfermos admitidos desde 1942 es alto (7.25%), ello es debido a que en los primeros años del mencionado período, especialmente en 1942 y 1943, los niños pagaron un fuerte tributo a esta enfermedad. Actualmente el índice oscila alrededor del 5.50%.

Referente al diagnóstico de la difteria creemos que si bien es cierto que conviene agotar todos los recursos a nuestro alcance para establecerlo en forma impecablemente científica, ello tiene habitualmente relativa poca importancia en la práctica. En efecto, en un medio en que la difteria se presenta con gran frecuencia, el diagnóstico resulta generalmente fácil, aún sin ayuda del laboratorio, cuando se poseen juicio clínico y cierta experiencia. De ahí que por regla general un simple frotis positivo por *C. Diph-*

theriae constituye refuerzo suficiente al diagnóstico clínico como para justificar un tratamiento inmediato con antitoxina. Si bien es cierto que en muchos casos se puede prescindir del cultivo como recurso diagnóstico, debe ser empleado sistemáticamente para juzgar el resultado del tratamiento y decidir la fecha en que se puede dar de alta al enfermo.

Otro aspecto que nos interesa poner de relieve es el referente al empleo de la penicilina y sulfamidas como coadyuvantes de la antitoxina diftérica. Creemos que dichos medicamentos disminuyen la incidencia de complicaciones debidas a infección secundaria sobreagregada, con lo cual contribuyen a reducir la mortalidad. Es particularmente interesante el efecto de la penicilina por vía local, el que resulta definitivamente superior al obtenido cuando dicho antibiótico se administra por la vía intramuscular. Los efectos comparativos en dos grupos de enfermos, en uno de los cuales se empleó la vía local, son altamente demostrativos.

Es evidente que debemos extender la inmunización activa hasta abarcar a todos los niños en edades pre-escolar y escolar. Desde luego que todos los contactos deben ser también inmunizados, cualquiera que sea su edad. En los niños la inmunización podría ser llevada a cabo utilizando toxoides diftérico y tetánico combinados con vacuna pertussis, ya que tanto el tétanos como la coqueluche son también frecuentes en nuestro medio. Conviene advertir que la inmunización contra el tétanos resulta más eficaz si se administra una dosis de refuerzo algunos meses después.

Resumen

1529 casos de difteria fueron admitidos en el Servicio de Enfermedades Infecto-contagiosas del Hospital San Juan de Dios (San José, Costa Rica) en el período de nueve años comprendido entre 1942 y 1950 inclusive. La mortalidad total es de 7.25 por ciento pero desde 1947 ha oscilado entre 4.67 y 5.64%.

Un grupo de 217 enfermos observados personalmente, en el que se presentaron 3 defunciones únicamente (1.38%), es analizado. Tan bajo índice de mortalidad se explica por el hecho de tratarse de enfermos todos mayores de doce años. Ambos sexos aparecieron afectados con la misma frecuencia.

La localización de la infección fué predominantemente en la faringe o amígdalas en la inmensa mayoría de los casos (97%). Sólo un 3% de casos de laringitis diftérica fueron diagnosticados; ese bajo porcentaje es debido a que dicha forma clínica es particularmente frecuente en niños menores de cinco años y nuestro grupo comprende, como antes lo dijimos, sujetos mayores de doce años únicamente.

La más importante complicación observada en nuestro gru-

pló fué miocarditis, la que se presentó en 4 casos (1.84%) y fué la responsable de las únicas 3 defunciones entre los 217 enfermos. Neumonía se presentó en 2 casos (0.92%) y glomerulonefritis aguda en 1 caso (0.46%).

Se presentan los resultados obtenidos con el empleo de la penicilina y sulfamidados asociados a la antitoxina diftérica. En términos generales tenemos la impresión de que tanto la penicilina por vía intramuscular como los sulfamidados por vía oral no parecieron afectar definitivamente el curso habitual de la enfermedad, pero sí parecieron disminuir la incidencia de complicaciones debidas a infección secundaria sobreagregada, reduciendo con ello la mortalidad. Pero cuando la penicilina se administró por vía local asociada a la antitoxina diftérica por vía parenteral, entonces se acortó la duración media de la enfermedad (de 6 a 4 días), se logró una más rápida negativización bacteriológica (3 días en lugar de 5) y se redujo el número de portadores convalescentes (de 10 a 5%).

Se recomienda la inmunización activa de todos los niños en edades pre-escolares y escolar así como de todos los contactos. En los niños resulta útil el empleo de los toxoides diftérico y tetánico combinados con vacuna pertussis, ya que tanto el tétanos como la tos ferina son también enfermedades frecuentes en nuestro país.

Summary

1529 cases of diphtheria were admitted to the Infectious Diseases Department of the Hospital San Juan de Dios (San José, Costa Rica) in the nine-year period between 1942 and 1950. The total mortality was 7.25% but it has been between 4.67% and 5.64% since 1947.

A group of 217 personally observed cases, in which there were only 3 deaths (1.38%), is analyzed. Such a low rate of mortality is explained due to the fact that all the patients were over 12 years of age. Both sexes were affected with the same frequency.

The infection was predominantly localized on the pharynx or tonsils in an overwhelming majority of the cases (97%). Only 3% of the cases were laryngeal diphtheria; such a low percentage is explainable, as such location is particularly frequent in children under five years of age and our group includes patients over 12 years of age only.

The most important complication observed in our group was myocarditis; it appeared in 4 cases (1.84%) and was responsible for the 3 deaths among the 217 patients. Pneumonia appeared in 2 cases (0.92%) and acute nephritis in 1 case (0.46%).

The results obtained with penicillin and sulfa drugs, associated with the diphtheria antitoxin, are presented. We have gathered the impression that neither the penicillin intramuscularly nor the sulfa drugs orally had any definite effect upon the usual course of the disease; however, they apparently diminished the frequency of complications due to superimposed secondary infection, with a reduction in the mortality rate. Nevertheless, when the penicillin was locally administered associated with the diphtheria antitoxin given by the parenteral route, the average duration of the disease was shortened (from 6 to 4 days), faster bacteriologic negativity was achieved (3 days instead of 5) and the number of convalescent carriers was reduced (from 10% to 5%).

Active immunization of all the children in the pre-school and school ages is recommended, as well as all the contacts. The use of combined diphtheria and tetanus toxoids with pertussis vaccine is advantageous in children, since tetanus and whooping cough are also frequent in our country.

Referencias

- 1.—J. R. Almklov and A. E. Hansen: "Successful Treatment of C. C. Diphtheriae Subacute Bacterial Endocarditis with Penicillin and Streptomycin". *Pediatrics*, Springfield, Illinois: 5:437 (March) 1950.
 - 2.—Abelardo A. Brenes Ibarra: Algunos Aspectos de Nuestra Patología Infecto Contagiosa. Consideraciones Basadas en el Estudio de 600 Observaciones Personales. *Revista Médica de Costa Rica*: VIII: 25-56 (Febrero) 1948.
 - 3.—H. B. Bruyn, H. Brainerd and B. W. Leppla: "Penicillin in Treatment of Diphtheria". *American Journal of Medical Sciences*, Philadelphia: 219: 408 (April) 1950.
 - 4.—Philip Cohen, Herman Schneck and Emanuel Dubow: "False Positive Reactions to the Schick Test". *The Journal of the American Medical Association*: 142:390-392 (February 11) 1950.
 - 5.—E. H. R. Harries and M. Mitman: *Clinical Practice in Infectious Diseases*. Third Edition, 1947. The Williams and Wilkins Company, pages 168-223.
 - 6.—Wallace S. Sako: "Diphtheria (Chapter 25). *Communicable Diseases* edited by Roscoe L. Pullen. Lea and Febiger, Publishers, 1950.
 - 7.—J. T. Y. Shen: "Penicillin Therapy of Diphtheria Carriers. Analysis of 70 Cases". *Pediatrics*, Springfield, Illinois: 4:188 (August) 1949.
-