

CRÓNICAS

DIFTERIA¹

Buenos Aires.—Piñero García presenta datos de la mortalidad diftérica en la Provincia de Buenos Aires para los últimos 37 años (8,749 defunciones, 1879-99), haciendo notar en particular la importancia que reviste para la edad de 2 a 6 años. La morbilidad diftérica escolar (6 a 14 años de edad) representó en 1931, 460; en 1932, 457; en 1933, 1,022; 1934, 2,066; 1935, 2,098; 1936, 1,026; y la mortalidad, 50, 38, 63, 65, 92, y 109. Las últimas estadísticas parecen indicar que se va desplazando lentamente la mortalidad de la edad de 2 a 5 años, hacia la de 6 a 15. Por leyes dictadas de 1932 a 1936, las Provincias de Córdoba, San Juan, Entre Ríos y Mendoza han hecho obligatoria la vacunación antidiftérica, y lo mismo hace en otra forma la de Buenos Aires. (Piñero García, P.P.: *Sem. Méd.*, 617, mzo. 24, 1938.)

Luta no Brasil.—O Primeiro Congresso Brasileiro de Oto-Rino-Laringologia, realizado no Rio de 2 a 9 de outubro 1938, aplaudou calorosamente a iniciativa da Diretoria de Saúde Pública do Distrito Federal adoptando-a nos seus Centros de Saúde e solicitu às demais autoridades sanitárias do país, seja feita sistemáticamente a vacinação anti-diftérica das crianças de seis meses a seis anos de idade, antes de serem admitidas em qualquer estabelecimento de ensino ou de assistência. (*Fol. Med.*, XVIII, nbro. 5, 1938.)

Certame.—A *Folha Medica* dedica integralmente o numero do 15 de julho de 1937 a um certame relativo á diphteria, com estudos por autoridades reconhecidas sobre as distintas faces do thema, incluindo historia; epidemiologia; bacteriologia; immunologia; pathogenia; anatomia pathologica; symptomas; prognostico; e tratamento, comprehendendo serotherapia. A organização do numero esteve a cargo do Dr. José M. da Rocha.

Belo Horizonte.—O problema da difteria no Brasil embora não tendo a importância epidemiológica que assume em certos países, merece, comtudo, a atenção das autoridades sanitárias, mormente em Belo Horizonte, onde os coeficientes de mortalidade alcançam níveis superiores aos verificados no Rio de Janeiro e outras cidades nacionais. Em 1936 foram notificados ao Serviço de Epidemiologia do Centro de Saúde de Belo Horizonte, 459 casos suspeitos de difteria tendo sido positivados 164. O quadro seguinte resume a mortalidade por difteria em Belo Horizonte: 1931, 12 obitos (coeficiente em 100,000, 8.63); 1932, 9 (6.26); 1933, 15 (9.89); 1934, 25 (15.79); 1935, 17 (10.18); 1936, 12 (7.03). E' de crêr que com o incremento da imunização pela anatoxina não somente a mortalidade, mas principalmente a morbidade por difteria deverão reduzir-se tal como tem acontecido em outras cidades estrangeiras onde se tem feito larga aplicação da vacina. O Centro de Saúde de Belo Horizonte está executando, como trabalho de rotina, a vacinação pela anatoxina, sendo pensamento da administração sanitaria dar um grande incremento ao mesmo serviço. (Mendes Campos, Mário: "A Imunização Anti-diftérica pela Anatoxina," Belo Horizonte.)

Rio de Janeiro.—Moreira diz que no Rio de Janeiro, a mortalidade por diphteria vem aumentando gradativamente, verificandose o maior numero de obitos entre as crianças de zero a seis annos de idade: 1928, 7.05; 1934, 7.83; 1935, 7.16; 1936, 6.30. Para resolver tal situação, impõe-se a imunização activa systematica de

¹ La última crónica sobre Difteria apareció en el *BOLETIN* de septiembre 1937, p. 866.

infantes e pre-escolares. Com o emprego em larga escala do toxoide-alumen em dose unica pelos Centros de Saude, já está dado o primeiro passo para a suppressão da diphteria do quadro nosologico da Cidade. (Moreira, Duarte: *Fol. Med.*, 337, obro. 5, 1938.)

Responsabilizou-se a diphteria no periodo de 1904 a 1933, pela média annual de 72 obitos no Rio de Janeiro, 0.3% do total. Verificada, porém, por quinquennios, dentro daquelle periodo, essa média annual de obitos foi de 49 em 1904-08, manteve-se a mesma no quinquennio 1909-13, ascendeu a 70 no subsequente (1914-18), a 75 e 89, nos dois seguintes (1919-23 e 1924-28) e a 106 no ultimo (1929-33). Assignala-se mais rigorosamente a ascensão, quando se comparam os coefficients de mortalidade por 100,000 habitantes: 1903-08, 6.02; 1909-13, 5.30; 1914-18, 6.74; 1919-23, 6.31; 1924-28, 6.59; 1929-33, 6.94. Calculando-se esses coefficients anno a anno, inferida a população, pelo methodo geometrico, para o dia 1 de julho de cada anno, na base dos recenseamentos de 1906 a 1920, nota-se apresentar a mortalidade oscillações, que se fizeram menos nitidas, a partir de 1925. (1931, 7.08; 1932, 8.05; 1933, 6.29). Quanto á incidencia da doença, por conta especialmente da deficiencia de notificações, torna-se difficil dizerl-he do grão a que attinge. Realmente, em 4,393 casos positivos, consignados no quinquennio 1929-1933 no Rio de Janeiro, 306, ou sejam 7%, conheceram-se apenas pelos attestados de obito: foram casos que, seguramente, nao foram notificados. Deduzidos estes 306 do total de casos (4,393) e de obitos (529), ficam esses numeros reduzidos a 4,087 e 223, respectivamente, traduzindo-se por uma lethalidade de 5.4%. Aplicado esse indice ao total de obitos (529), ascenderiam os casos a 9,796. Para uma população média, calculada, de 1,526,514, no quinquennio referido (1929-33), corresponde aquella cifra de 4,393 a uma média annual de 878 casos; dahi o coefficiente médio de morbidade de 57.52 por 100,000 habitantes. Calculados os coefficients anno a anno, no referido periodo, mostram estar a doença em ascensão; foram respectivamente de 40.42, 36.98, 69.75, 66.39 e 71.88. O Rio de Janeiro não escapa á regra de Stallybrass: maximo em junho-julho e minimo de dezembro a março. A lethalidade pela diphteria mostrou-se, no Rio de Janeiro, no periodo de 1930-34, de 5.8 a 11.4% nos districtos urbanos, de 14 a 17% nos suburbanos, de 19 a 60% nos ruraes. A explicação estará, provavelmente, como no caso do sarampo, na maior carencia de recursos em que vivem as populações ruraes. No Rio de Janeiro não ha differenças ethnicas na lethalidade: 11.43% entre os brancos e 11.11% entre crianças de côr preta. Similarmente ao que succede com a parotidite epidemica, no tocante á coqueluche, ha evidencias de serem os negros mais susceptiveis e menos resistentes á doença. O contrario já se aponta para a poliomyelite: pelo menos os coefficients de mortalidade são mais baixos entre elles, possivelmente tambem por menor incidencia da doença. A diphteria, doença sabidamente da infancia, incide no Rio de Janeiro, na base dos dados expostos, um pouco mais no sexo feminino, muito embora seja ligeiramente maior a lethalidade entre os homens. E' interessante apontar que a incidencia é mais accentuada em periodo subsequente ao de maior susceptibilidade. Edwin Place salientara o facto, mostrando a disparidade dos dois periodos, 3 a 5 annos e 1 a 2, por conta de maior exposição á infecção á proporção que a criança cresce. No Rio de Janeiro, ambos os periodos antecedem a estes, guardando, porém, a mesma relação: 1 a 2 annos, para o maximo de incidencia, abaixo de 1 para o de maior receptividade. Verifica-se realmente, que a diphteria, dominando nitidamente no primeiro grupo etario (0-4 annos), tem incidencia elevada no 1° anno de vida, mas muito mais forte no 2°; descendo dahi por deante progressivamente, é, porém, até o 6° ainda mais intensa que no 1°. A lethalidade é tambem maior no 2° anno (25%), embora alta (23.7%) já no 1°; descé a 17.6 no 3°, a 13 e 10 no 4° e 5°. Os coefficients de mortalidade assemelham-se, por isto, aos de morbidade, apenas com a variação

de, já aos 3 annos, serem mais baixos que no 1°. De 0 a 4 annos, em summa, vae o coeeficiente a 53 por 100,000; baixa a 6.5 dos 5 aos 9, a 1.4 dos 10 aos 14, a 0.5 dos 15 aos 19, ficando em 0.2 dos 20 aos 29 e dos 30 aos 39 annos; 84% dos obitos occorrem antes dos 5 annos e 94% abaixo des 10 annos. Rosenau assignala os percentuaes, respectivamente, de 80 e de mais de 95. Variou a lethalidade de 8.75 a 19.81% nos annos de 1929 a 1933, sendo a média no quinquennio de 12.04%. Foi mais alta entre homens e brasileiros e bem mais elevada no primeiro grupo etario (0-4 annos) e ahi nos dois primeiros annos de vida. Das 4,393 fichas compulsadas, 3,770 davam indicação da fórma da doença. Destas, 3,359, ou sejam 89%, a grande maioria, assim se distribuia: angina, 2,603 (77.5%); rhinite, 510 (15%); laryngite, 199 (6%); outras localizações, 47 (1.5%). De um total de 4,017 casos, sobre que se conseguiram informações, 1,181, ou sejam 29.5%, mais de $\frac{1}{4}$ por conseguinte, foram confirmados pelo exame clinico, máo grado a negatividade do de laboratorio. No particular da epoca em que foi feito o exame de laboratorio para diagnostico, em 2,667, foi a seguinte a distribuição: 1° dia 4%, 2° dia 13%, 3° dia em deante 83%. A taxa de negativos cresce com a demora no exame. Apenas em 19.5% dos casos, evidenciou-se nos inqueritos epidemiologicos o contacto com doente ou suspeito de diptheria: 857 casos no total de 4,393. A lethalidade entre os casos primarios e casos secundarios occorridos nos mesmos domicilios foi respectivamente de 6.9 e 2.4%. As fichas epidemiologicas revelam, quanto á duração do estado do portador: 2ª semana, 798 examinados, 512 positivos (64%); 3ª, 943 e 484 (51%); 4ª, 718 e 297 (42%); 5ª 543 e 180 (33%); 6ª, 312 e 91 (29%); 7ª, 116 e 24 (20%). Houve ainda casos positivos, em cifras decrescentes, da 8ª até a 25ª semana. Em 4,849 communicantes de menos de 10 annos, apenas 893 tiveram exame de laboratorio (18.5%), e desses 893, 126 foram positivos, o que dá a frequencia de 14% de portadores sãos. Não foi alta a quota de doentes hospitalizados, apenas 7.8%. De 4,068 casos, sobre que ha informações exactas, a distribuição, no tocante tambem á lethalidade, foi: hospitalizados, cura, 313 (91.3%); morte, 30 (8.7%); deixados em domicilio, 192 (5.1%) e 3,533 (94.9%). A lethalidade entre os casos em que foi ministrado o soro, mostra, como era de esperar, a vantagem da precocidade do seu emprego e retrata, de outra parte, a benignidade da doença no Rio de Janeiro: 1° dia, 236 casos, 7 obitos, 3%; 2° e 3° dias, 673 e 45, 6.7%; além do 3° dia 846 e 76, 9%. Attendendo-se tão somente aos casos fataes, em que foi ministrado o soro (128 no total, sobre que havia dados precisos), vê-se tambem como se distribuia, percentualmente, quanto á data em que fôra elle ministrado: no 1° dia 7 (5.5%), 2° e 3° dias 45 (35.1%), além do 3° dia 76 (59.4%). (Barreto, J. Barros; Paz de Almeida, A., e de Freitas Filho, L.: *Folha Med.*, 293, jul. 15, 1937.)

Si é verdade que o coeeficiente de mortalidade global do Rio de Janeiro tem declinado, do nivel de cerca de 30 por 1,000 habitantes, de antes de Oswaldo Cruz, até 20, ao fim de sua gestão, e, mais tarde, ainda menos, achando-se actualmente em cerca de 15, não o é menos que os obitos por doenças transmissiveis continuam ainda hoje a representar cerca de 25% do total geral. No que respeita particularmente á diptheria, a situação é a mesma, senão peor. A luta contra a diptheria, em Saude Publica, consta, essencialmente, de dois trabalhos: 1. Fazer a prophylaxia (impedir a occorrença de novos casos); 2. Facilitar o tratamento ás pessoas sem recursos. A distribuição gratuita de soro antidiptherico pelos Centros de Saude do Rio de Janeiro tem progredidos de 1,435,000 em 1935 a 5,940,000 em 1937. (Fontenelle, J. P.: *Fol. Med.*, 417, jul. 15, 1937.)

Forma maligna.—Entre 374 casos de diptheria isolados na Secção de Pediatria do Hospital São Sebastião (Rio), de 1931 a 1936, só observou o A. um que realmente se enquadra na syndrome da chamada diptheria maligna "d'emblée." Entre numerosos casos graves observados por elle nestes ultimos annos, embora

não se incluíam nos verdadeiros typos malignos, merecem registro duas raras complicações nervosas: uma dellas é um caso de encephalite diphtherica com hemiplegia precoce (entre o 10°-15° dia de doença), de causa provavelmente toxica, e não tardia, embolica (geralmente entre o 18°-21° dia de molestia), cuja autopsia revelou lesões microscópicas do putamen; outro caso de cephaloplegia post-diphtherica. (Da Rocha, J. M.: *Fol. Med.*, 360, jul. 15, 1937.)

Santiago de Chile.—Entre 2,000 niños comprobados con la reacción de Schick en la ciudad de Santiago de Chile, la positividad alcanzó a 23.4%, siendo, como en otras partes, relativamente alta (30%) entre los de uno a siete años, y mucho menor después. Sólo se vacunó a los positivos, y en un grupo comprobado al mes, la Schick ya era negativa en 96%, y en otro a los dos meses, en 98%. En dos niños vacunados y positivos a los dos meses la reacción se volvió negativa al mes de inyectarles otra dosis de vacuna. En 20 niños comprobados a los ocho meses de la vacuna, todos eran negativos. En más de 400 niños la vacunación se mostró perfectamente inocua, pues las reacciones generales y locales nunca revistieron mayor importancia, y las intensas no excedieron de 0.4% y 0.7%. Basándose en ese estudio, el autor considera justificada la vacunación en masa de los niños de uno a siete años, prescindiendo de la Schick. (Alliende, Carlos: *Arch. Hosp. Niños Rob. Rto.*, 197, dbre. 1937.)

Cepas en Chile.—Habiendo examinado 78 cepas de bacilos diftéricos provenientes de enfermos, portadores sanos y convalecientes en Santiago de Chile, Pedemonte Lucares encontró una proporción mayor del tipo *mitis* (51.1%), siguiendo el *intermedius* (13.6%) y el *gravis* (5.6%). También fué aislado el tipo VII descrito por Wright en Ciudad del Cabo (11.3%). Entre 38 portadores sanos predominó el *mitis* (89.3%), correspondiendo el resto al *intermedius*. No se pudo encontrar relación alguna del tipo con la forma clínica en los 16 casos estudiados, pues en los 15 que cedieron fácilmente a la seroterapia, se encontraron las tres formas, y además, el tipo VII, y en cambio, no se encontró el *gravis* asociado a casos graves serorresistentes, y sí en tres casos que cedieron fácilmente a la seroterapia. Por ser tan escaso el número de observaciones, el autor sólo les da valor provisional. (Pedemonte Lucares, R.: "Frecuencia de los tipos *mitis*, *gravis* e intermediario del corinebacterio diftérico," Santiago de Chile, 1937.)

Estados Unidos.—Durante el año 1936 se registraron en los Estados Unidos 3,065 defunciones de difteria, o sea un coeficiente de 2.4 por 100,000 habitantes, comparado con 3.1 en 1935, y promedios de 4.29, 7.4 y 13.7 para los quinquenios de 1930-34, 1925-29 y 1920-24, respectivamente. Los coeficientes más altos correspondieron a los Estados de West Virginia (7.4) y Arizona (6.2), y los más bajos a Rhode Island (0.1) y Washington (0.4), siendo de 0.5 para el Estado de Nueva York y de 4.8 para el Distrito de Columbia. ("Vit. Stat. Spec. Rep.," vol. 5, No. 43, p. 357, agto. 8, 1938.)

De acuerdo con el análisis estadístico anual del *Journal of the American Medical Association* (agto. 6, 1938, p. 524) en las 93 principales ciudades de los Estados Unidos, con una población global de unos 39,000,000 de habitantes, hubo en 1937 568 defunciones de difteria, comparado con 577 en 1936. En 88 de esas ciudades estudiadas de 1923 a 1937, el coeficiente disminuyó de 13.13 a 1.46 por 100,000 habitantes. En 20 ciudades no hubo muertes de difteria; en otras 70 los coeficientes fueron inferiores a 5; en tres entre 5 y 10, y en ninguna superior a 10. Aunque la mortalidad diftérica ha revelado un descenso constante desde que se iniciaron estos estudios en 1923, en el último año la disminución sólo llegó a nueve. Para algunas de las principales ciudades del país los coeficientes fueron: Nueva York, 0.8; Chicago, 2.3; Detroit, 2; Filadelfia, 0.3; Los Angeles, 2.3; Boston, 0.5; y Washington, D. C., 2.2.

Otra película sobre difteria.—La División de Educación Sanitaria del Departamento de

mento de Sanidad del Estado de Nueva York ha preparado otro "trailer" (película corta) relativo a la difteria, cuya presentación consume unos cuatro minutos. Lleva el título "On Guard" (en guardia) y puede obtenerse en dos tamaños: 16 y 35 mm, destinándose en particular para empleo en los cinematógrafos en relación con las campañas sobre inmunización diftérica. Esta película recalca los daños que ocasiona la difteria, la historia de la primera inoculación con toxina-antitoxina por von Behring, y termina con una breve reseña del desenvolvimiento y empleo del toxoide o antitoxina. Los que deseen adquirir esta película deben dirigirse a: Supervisor of Visual Instruction, Division of Public Health Education, State Department of Health, Albany, New York, E. U. A.

México.—Señalando que basándose en los trabajos de Sordelli ha preparado un toxoide-alumbre purificado contra la difteria, Varela apunta que en México la difteria está en línea de aumento constante, especialmente en los Estados de Aguas Calientes, Chihuahua, y en el Distrito Federal. La idea de que la difteria era rara en México ha quedado refutada, pues ha habido años de una mortalidad hasta de 37 por 100,000 en el Distrito Federal, y aun en 1936 la cifra fué de 13.3, comparado con 0.8 para Nueva York. En México la vacunación antidiftérica no ha sido realizada metódicamente, mientras que se dedican dinero y esfuerzos a aplicar otras vacunaciones de resultado dudoso o nulo. Ya hoy día es un hecho que cualquier comunidad puede prácticamente hacer desaparecer la difteria vacunando contra ella a 60% de los niños de edad preescolar. (Varela, Gerardo: *Medicina*, 121, mzo. 25, 1938.)

Inmunización en México.—Los trabajos de inmunización antidiftérica comenzaron en la Unidad Sanitaria Cooperativa de Cuernavaca en 1933, cuando se presentaron cuatro casos de difteria. De 512 Schicks realizadas, 233 resultaron positivas en los niños de una colonia, utilizando para inmunización después, en los positivos, la anatoxina de Ramon. Al presentarse en 1934 cuatro casos más de difteria, se realizó de nuevo la Schick, inmunizándose a los positivos, además de anatoxina, con toxina-antitoxina y toxoide precipitado con alumbre. Con la anatoxina, en particular en los mayores de 8 años, y sobre todo de 12 a 14, las reacciones generales fueron tan notables como frecuentes. Después de la tercera inyección de anatoxina resultó inmunizado un 92.5%. Al ser trasladado el autor a Xochimilco en 1935, continuó su trabajo. De 1,098 niños, resultaron positivos 769, los cuales fueron vacunados con uno u otro de los tres productos anteriores. Con la toxina-antitoxina el porcentaje de inmunizados no pasó de 84; subió a 91 con la anatoxina, y a 97.98 con el toxoide precipitado con alumbre. Restaurada la unidad de Cuernavaca, se prosiguió en ambas poblaciones la vacunación activa contra la difteria, teniéndose conocimiento de 33 casos de difteria en ambos lugares. Buscados de nuevo los susceptibles, resultaron serlo 819 de 1,359 en Xochimilco, y 124 de 223 en Cuernavaca. En 1937 se probó el toxoide activado de Sordelli en los niños Schick positivos entre 142 comprobados en Chamilpa, Morelos. De 100 en que se usara ese toxoide, se perdieron de vista 21, resultando 54 Schick negativos a los 60 días de recibir una sola dosis de 0.5 cc, o sea 68.3%. Del total, sólo uno manifestó una reacción de cierta importancia, pero pasajera. La observación continuará a fin de ver si aumenta el número de inmunes, pues la cifra hasta ahora es bastante baja si se compara con la obtenida con el otro toxoide. Las reacciones al toxoide de Sordelli son banales en los menores de 8 años, y aun en los mayores son locales y medianas, y muy contadas las reacciones generales pasajeras. (Hernández Lira, J. P.: *Rev. Mex. Puer.*, 405, agto. 10, 1938.)

Puerto Rico.—Señalando que las manifestaciones clínicas de la difteria son más frecuentes en los climas templados y fríos, De Juan declara que en Puerto Rico, isla tropical, en el quinquenio 1933-1937, hubo un promedio anual de 687 casos,

con 67 muertes, o sea una morbilidad de 42, y una mortalidad aproximada de 4 por 100,000 habitantes, con una morboletalidad de poco menos de 10%. (Juan, A. de: *P. R. Health Bull.*, 97, mzo. 1938.)

Vacunación en la República Dominicana.—Por un decreto dictado el 6 de mayo de 1937, el Presidente de la República Dominicana ha hecho obligatoria en todo el territorio nacional la vacunación antidiftérica de la población escolar, encargando a la Secretaría de Sanidad y Beneficencia y de Educación Pública y Bellas Artes, de dictar las disposiciones necesarias. (*La Opinión*, 1, mayo 6, 1937.)

Forma maligna en Uruguay.—En 1925, el 12% de los ingresados al Servicio de Contagiosos del Instituto Dr. L. Morquio de Montevideo manifestó difteria; en 1937, 52%. Con respecto a gravedad, en 1924, 14% y en 1937, 50% de los fallecidos correspondían a difteria. El crup era antes la complicación más temible; hoy la angina diftérica. En las formas malignas, el examen inicial es positivo en la tercera parte de los casos, presentando bacilos de Loeffler 40%, y sin presentarlos nunca 10%. El examen clínico debe bastar para aplicar precozmente el tratamiento específico. (Etchelar, R., y Jauréguy, M. A.: *Arch. Arg. Ped.*, 309, sbre. 1938 & *Arch. Ur. Med. Cir. & Esp.*, 647, nbre. 1938.)

Aumento en Alemania.—En Alemania la difteria ha revelado, tanto en morbilidad como en mortalidad, un aumento inusitado en los últimos 10 años, o sea de 30,300 casos con 1,500 muertes en 1926, a 57,800 y 3,400 en 1931; 147,000 y 5,600 en 1936, y 146,700 y 5,400 en 1937. Por fortuna el coeficiente de mortalidad no se ha mantenido a la altura del de morbilidad. El descenso de la morboletalidad en los últimos tres años indica la menor gravedad del mal. En 1935, 82.3% de los casos fueron entre niños de 2 a 14 años, y sólo 8.2% en adultos de más de 21 años. Los datos disponibles para el año 1938 parecen indicar un nuevo aumento del mal. (Carta de Berlín: *Jour. Am. Med. Assn.*, 1936, jun. 4, 1938.)

Portadores en las Filipinas.—Habiéndose encontrado dos casos autóctonos de difteria en los niños del distrito residencial "limpio" de la Colonia de Culiñon, se procedió a obtener ejemplares de la garganta de 102 individuos sanos, encontrándose en 7.84% cultivos puros del bacilo diftérico, siendo tres de ellos virulentos. Este estudio confirma el resultado de otros autores, en el sentido de que cierta proporción de individuos sanos albergan bacilos diftéricos virulentos (3%), o atóxicos (5%). Las observaciones de distintos autores convienen en que la relativamente baja susceptibilidad de los filipinos a la difteria no puede explicar del todo la rareza del mal en las islas, y quizás intervengan en ello el clima y otros factores que también afectan la prevalecencia de los trastornos graves de las vías respiratorias. (Nolasco, J. O.: *Mo. Bull. Bur. Health*, 293, agto. 1937.)

Vacunación obligatoria en Francia.—Con fecha 2 de junio de 1938, el Senado de la República de Francia ha aprobado la ley que hace obligatoria en el país la vacunación antidiftérica por la anatoxina, y que había sido aprobada por la Cámara de Diputados hace dos años. La vacunación que se verificará en el curso del segundo o tercer año de la vida, será obligación de los padres o tutores de los niños, y prueba de ello será exigida al ingreso en escuelas, colonias veraniegas, y otras colectividades infantiles. Durante el primer año de aplicación de la ley, todo escolar de menos de 14 años que no haya sido aun vacunado contra la difteria será sometido a esa disposición. Un reglamento preparado, previa consulta a la Academia de Medicina y al Comité Consultativo de Higiene Pública de Francia, fijará las medidas necesarias para la aplicación de las disposiciones precedentes.

Inglaterra.—Picken hace notar que el descenso de la mortalidad diftérica durante el siglo actual ha sido grande y bastante constante, aunque con sus fluctuaciones, en Inglaterra y Gales. Lo mismo que sucede con la escalantina, parece que la enfermedad no es menos frecuente que antes, pero sí menos letal. Woods en 1928 demostró que la mortalidad ha disminuído menos a la edad de 5 a

10 años que a otras edades, aunque sin poner de manifiesto que la tendencia general de la mortalidad es a trasladarse a una edad mayor, como había sucedido con la escarlatina. Sin embargo, las estadísticas de 1934 indican que ya se refleja esa tendencia en la edad de 10 a 15 años, y la mortalidad específica para Inglaterra y Londres así lo confirma, pues mientras que en 1924-1928 en Glasgow sólo representaba 0.76% de la morbilidad a la edad de 10-15 años, en 1929-1933 subió a 2.46%, y en 1934-1935 a 2.05%. Ha habido una reducción relativa en la morbilidad a edades inferiores a cinco años, comparado con las superiores, y una disminución de la mortalidad general también mucho más rápida. Esa tendencia no es peculiar de la difteria, pues puede observarse al comparar otras epidemias que afectan comunidades urbanas y rurales, por ejemplo de poliomielitis. La variación etaria de la inmunidad revelada por la Schick según la clase social y localidad es un hecho demostrado, que se asocia con diferencias en la mortalidad etaria. Una explicación de ello quizás consista en las variaciones de cepa del bacilo. Hoy día los departamentos de sanidad concentran en la inmunización en el segundo año, lo cual en teoría parece bien fundado, para ir formando gradualmente una población inmune. Sin embargo, el viejo argumento de que la difteria es en particular leve antes de los cinco años, tiene una base menos sólida actualmente que antes. Como es más fácil persuadir a los padres a que acepten la inmunización de sus hijos en la escuela, y mucho más fácil el hacerlo entonces, y visto el papel mayor que desempeña el grupo etario de 5 a 10 años, y hasta cierto punto de 10 a 15 años en la mortalidad, hay mucho que decir en pro de la antigua costumbre de atender a los escolares nuevos, aunque utilizando también la persuasión para hacer que los padres hagan inmunizar a sus hijos en el primer año de vida. (Picken, R. M. F.: *Lancet*, 1445, jun. 19, 1937.)

Analizando los factores que intervienen en la inmunización antidiftérica, Nasch y Panes los sumarizan en dos: resistencia de los tejidos de la nariz y garganta, y presencia en la sangre de antitoxina diftérica; esta última, por supuesto, de importancia mucho mayor. Ya se ha establecido que 85 a 90% de los lactantes de menos de 1 año poseen inmunidad probablemente heredada de la madre, pero esa inmunidad natural desaparece rápidamente, y a la edad de 2 años la mayoría de los niños ya son susceptibles. Después de los 12 años la mayoría de los individuos adquieren gradualmente inmunidad, y de 80 a 90% de los adultos resultan inmunes. Para que la Schick resulte fehaciente, el líquido de prueba debe ser inyectado intradérmica o subcutáneamente, y debe ser potente. El porcentaje de positivas a diversas edades varía en distintos sitios, y las cifras obtenidas por los autores en Monmouthshire, Inglaterra, a la edad de 8 a 12 años (60%), discrepan mucho de las dadas por Schamberg y Kolmer. Como antígenos para obtener inmunidad activa, en Inglaterra utilizan principalmente: los floculos de toxoide-antitoxina, y el toxoide precipitado por alumbre. El último es la única substancia inmunizante que producirá inmunidad con una sola dosis (habitualmente 5 cc) en un porcentaje elevado de los casos. Algunos sostienen que basta con 0.5 cc. Sus ventajas consisten en sólo necesitarse una inyección, y ahorrar tiempo y costo. En cambio, adolece del inconveniente de ser más susceptible de producir reacciones, de modo que algunos prefieren limitarlo a los niños de menos de 6 años. Sumarizando, el autor declara que la inmunización activa en los distritos donde se ha obtenido un número elevado de consentimientos de parte de los padres, merma manifiestamente la frecuencia de la difteria clínica, y puede presentarse difteria, aunque raramente, en los niños que han resultado alguna vez inmunes a la Schick, de modo que conviene repetir ésta a plazos de dos años; que el contacto con portadores virulentos realza la cantidad de antitoxina en la sangre, alargando y reforzando la durabilidad de la inmunidad establecida, y que en toda campaña de inmunización, debe haber seguridad con respecto a la

potencia del antígeno disponible; que siempre que se denuncie un caso de difteria clínica, la investigación bacteriológica consista primordialmente en la inoculación en el cobayo, junto con una titulación de la antitoxina circulante. La inmunización activa debe constituir un servicio sanitario permanente, y dada la frecuencia creciente de la forma *gravis*, quizás esté justificado introducir legislación que inicie la inmunización activa obligatoria. (Nash, W. R., y Panes, William: *Jour. Royal San. Inst.*, 24, jul. 1937.)

Vacunación en una sola dosis.—Sordelli hace notar que el empleo de una sola dosis del toxoide activado por hidrato de aluminio, gracias a su sencillez y ausencia de reacciones, ha desplazado a la vacuna de tres dosis, siendo el número respectivo de vacunaciones de tres dosis y una dosis 129,000 y 168,000 en 1935, y 22,000 y 185,000 en los primeros nueve meses de 1936. A juzgar por la cantidad de vacuna distribuída, en Buenos Aires han vacunado con vacuna antidiftérica y antivariólica simultáneamente a más de un millar de niños sin ningún contratiempo, y lo mismo están haciendo ahora en Mendoza. Como el costo de la doble vacuna no sobrepasa en mucho al de la sola vacunación antivariólica, la profilaxia de la difteria podría así ser resuelta con recursos exiguos. (Sordelli, A.: *Folia Biol.*, 297, sbre.-dbre. 1936.)

Liddo presenta sus experimentos relativos a la vacunación antidiftérica con dosis únicas. El método puede resultar práctico utilizando anatoxina en un excipiente graso (parafina líquida + lanolina) de módico título anatóxico. Todos los otros excipientes (agua, glicerina, aceite de cacahuete, aceite de hígado de merluza, aceite de oliva) empleados para vehicular la vacuna, ya vitaminizados o no, no mostraron tal influjo sobre la producción de anticuerpos en el cobayo que justificara su empleo. (Liddo, Salvatore: *Ann. Ig.*, 273, mayo 1938.)

Asociación de vacunas.—Presentando un grupo de 43 niños en que se utilizaran las vacunas antidiftérica y T. A. B. asociadas, Peña Chavarría y colaboradores declaran que se trata de un método práctico muy aconsejado para la vacunación de grupos. La inmunización antidiftérica en estos casos se eleva a 100%. En cuanto a la vacuna T. A. B., hay marcada producción de aglutininas para la tifoidea, pero casi nula para las paratifoideas A y B. (Peña Chavarría, A.; Coto, Raúl, y Vindas, Sergio: *Rev. Méd.*, 415, eno. 1939.)

Vacunación y seroprofilaxia.—Picado señala que los individuos que reciben anatoxina y no se inmunizan, quedan por consecuencia hipersensibilizados a la toxina diftérica, y para él, como los que pueden derivar algún beneficio de la vacunación asociada no llegan ni a 25%, y se corre el riesgo de hipersensibilizar a un 75%, aconseja que en estos casos se decida, según la urgencia, entre la inyección sola de anatoxina preventiva o de antitoxina. (Picado T., C.: *Rev. Méd.*, 210, mayo 1938.)

Toxoide precipitado con alumbre.—Dean y Hyman publican una demostración de que en una zona del Estado de Nueva York donde la difteria no es endémica, una sola dosis de 1 cc de toxoide precipitado con alumbre proporcionará inmunidad a la difteria, según comprueba la Schick, aproximadamente en 89% de las personas, por lo menos por 28 meses después de la inyección. Sanitariamente, pues, parece justificado continuar el empleo del toxoide precipitado con alumbre en una dosis. (Dean, A. S., y Hyman, Samuel: *Am. Jour. Pub. Health*, 1170, obre. 1938.)

Combinación de las vías subcutánea e intranasal.—Jensen sumariza así las ventajas de utilizar en la inmunización antidiftérica una combinación de la inyección subcutánea y la inhalación intranasal: sólo se necesita una inyección, y por lo tanto, no puede haber más que una reacción, y aun ésta dista mucho de presentarse siempre, y nunca es grave; el toxoide purificado con aluminio, debido a su fijación, actúa en una serie de estímulos, de modo que hasta los niños y adultos

sin inmunidad básica demostrable reaccionan con producción de antitoxina en 90 a 99% de los casos. Para evitar que puedan presentarse casos de difteria entre los que sólo quedan parcialmente protegidos el autor refuerza y prolonga la inmunidad con tres instilaciones nasales de toxoide purificado, a dosis y plazos apropiados, y además, con la revacunación nasal cada año en septiembre hasta la edad de siete años sistemáticamente, y de presentarse una epidemia, en todo individuo previamente inmunizado. Los principios que recomienda son los siguientes, si no hay epidemia: menores de 6 meses, solamente inmunización pasiva en caso de urgencia; de 6 meses a 14 años, combinación de las vías subcutánea e intranasal: dosis subcutánea de 1 cc, igual a 50 unidades fúidas, más 10% de $Al(OH)_3$ por volumen; dosis intranasal, 10 gotas, igual a 50 unidades fúidas, tres dosis a plazos semanales; revacunación nasal: las mismas dosis anteriores repetidas cada año en septiembre hasta la edad de 7 años; adultos expuestos: subcutánea, 1 cc, igual a 25 unidades fúidas más 10% de $Al(OH)_3$ por volumen; intranasal, lo mismo que para los niños; reinmunización nasal, abandónese; en caso de epidemia, individuos sin inocular antes: inmunización pasiva inmediata de todos los contactos, con antitoxina diftérica de cabro u oveja; dosis para niños hasta 5 años, 500 U.A.; niños hasta 10 años, 1,000 U.A.; niños mayores y adultos, 1,500 U.A.; siempre por vía muscular; inmunización combinada simultánea con la anterior, y lo mismo que se ha indicado antes, pero dejando transcurrir solamente dos semanas entre la inyección y la primera inhalación nasal; inmunización nasal de los niños mayores de 15 años y adultos expuestos por la instilación nasal: seis de 25 unidades fúidas durante un período de 12 días; individuos previamente inmunizados: solamente la reinmunización nasal inmediata. Los resultados presentados por el autor para Dinamarca demuestran que esta técnica es eficaz y factible, pudiendo obtener la inmunización activa general. (Jensen, Claus: *Proc. Royal Soc. Med.*, 1117, jul. 1937.)

Jensen recomienda las instilaciones intranasales de antitoxina diftérica como estímulo secundario después de una sola inyección subcutánea de toxoide diftérico, a dosis éste de 1 a 1.5 cc, equivalente a 35-50 unidades de floculación, después de observar el marcado y duradero aumento del título de antitoxina que tiene lugar en los conejos con el método combinado. Lo probó en grupos de enfermeras y niños asilados, descubriendo que la instilación intranasal sobrepuesta producía un aumento mayor y más duradero en el título de antitoxina, pues a las seis semanas de la inyección preliminar se encontraba 0.1 de unidad o más de antitoxina en 96% de los casos, y todavía más cuando se repetía el tratamiento intranasal al año. La técnica ha sido hecha obligatoria para las enfermeras de uno de los grandes hospitales daneses, y para el autor, se presta para aplicación en las escuelas y en las familias. La instilación podría verificarla la madre si se le enseña el método, y en los pequeños de 2 o 3 años puede hacerse fácilmente durante el sueño. En los de menos de 6 años deben repetirse anualmente las instilaciones nasales. Cuando se presenta una epidemia en los sujetos inmunizados previamente, recomienda la inmunización pasiva y el empleo simultáneo del método combinado, aplicándose el primer tratamiento intranasal a las dos semanas de la inyección subcutánea. A partir de los 15 años debería bastar con la inmunización sola. (El autor no menciona la Schick.) (Jensen, Claus: *Brit. Med. Jour.*, 826, ab. 17, 1937; *Lancet*, 934, ab. 17, 1937.)

Empleo combinado de antitoxina y anatoxina.—A fin de evitar la necesidad de repetir las inyecciones de antitoxina para prolongar la inmunidad pasiva contra la difteria, Ramon ha recomendado el empleo combinado de la antitoxina y la anatoxina, inyectándolas en distintas partes del cuerpo, la primera en una dosis de 1,000 a 2,000 unidades por kg de peso, según la gravedad del caso, o sea de 10,000 a 60,000 unidades, salvo en los casos muy graves, en que administra 80,000, y la

segunda a dosis de 0.1 cc, que representa 150 unidades. Después se inyecta la anatoxina a plazos de cinco días, a dosis crecientes, comenzando con 1 cc, luego 2 cc, 3 cc, etc. Esa técnica ha sido utilizada por varios clínicos en 120 casos de difteria con reacciones leves imputables a la anatoxina, pues sólo observaron tres ligeras y pasajeras parálisis del paladar blando. Debré y Mallet declararon que han comprobado la observación de Ramon, pero en una pequeña serie de 15 casos, y éstos de tipo leve. En la discusión, Marquezy puso en duda que el método propuesto por Ramon poseyera mayor ventaja, dado que casi todos los enfermos que han recibido la antitoxina ya revelan un título protector en la sangre. Para él, lo más importante es obtener en la sangre cuanto antes el mayor número de unidades antitóxicas posible. (Carta de París: *Jour. Am. Med. Assn.*, 1946, nbre. 19, 1938.)

Duración de la inmunidad obtenida con distintos métodos de vacunación.— Park señala que todavía existe mucha controversia con respecto al mejor método de inmunización contra la difteria en lo tocante a la duración de la inmunidad obtenida, y las estadísticas disponibles no se prestan para sacar deducciones válidas. Povitzky ha realizado recientemente un experimento en animales, indicativo de que con dos dosis podría obtenerse mejor resultado, empleando para una 1 cc de toxoide precipitado con alumbre, y para la segunda 1 cc de toxoide flúido. Hasta que se determine definitivamente el mejor método de vacunación, para Park lo más conveniente es administrar dos o tres dosis de toxoide, bien flúido o precipitado con alumbre. En la discusión, Brahdly declaró que en 225 niños de las escuelas de Nueva York que habían sido vacunados con tres dosis de toxina-antitoxina, 83% eran negativos a la Schick al cabo de tres a nueve años, mientras que 95% lo habían sido al cabo de seis meses. Con el empleo de dos dosis de 0.5 cc de toxoide flúido, sólo 78% de 110 escolares revelaron inmunidad al cabo de dos o tres años, lo cual corresponde al 77% observado por Cooke en un grupo de enfermeras al poco tiempo de la inyección. La dosis de 0.5 cc parece demasiado pequeña. Es de recordar que las reacciones son más frecuentes después del toxoide que de la toxina-antitoxina. Hayman correlacionó el resultado de la prueba de Moloney y las reacciones al toxoide en 528 niños en el Hospital Willard Parker, observando que en los menores de 4 años con cutirreacción positiva (15%), por lo general no hubo reacción consecutiva a la inyección subcutánea o intramuscular de toxoide, pero en 30 a 60% de los niños mayores positivos a la Moloney, hubo reacciones locales o generales, mientras que en los negativos sólo las hubo en 6%. Para Bradhy, Park tiene razón en afirmar que no debe sacrificarse la eficacia a la sencillez, o en otras palabras, una dosis de antígeno es un método sencillo, pero no eficaz, para vacunación, y hasta que no se cuente con un método más duradero para la mayoría de los niños, conviene repetir la Schick. Blum comparó sus observaciones con el toxoide precipitado con alumbre y el flúido durante los últimos años. El toxoide precipitado por alumbre fué acogido al principio como antígeno ideal, pues con una sola inyección de 1 cc se inmunizaba a 95% o más en el período comparativamente breve de un mes, a trueque de los inconvenientes de un nódulo persistente hasta por tres meses en el sitio de la inoculación, y alguno que otro absceso. No se había considerado la posible pérdida de inmunidad hasta que Fraser y Halpern en 1935 publicaron sus observaciones en el Canadá de que al cabo de un año sólo 19% del grupo que había recibido una dosis del toxoide precipitado por alumbre revelaba más de 1% de antitoxina en la sangre, comparado con 91% en los que habían recibido las tres dosis del toxoide no modificado. Al aplicar después la Schick en Nueva York a todos los niños inmunizados con una dosis del toxoide precipitado con alumbre, de 239 positivos, 26% habían perdido su inmunidad en nueve meses; 40% en uno a dos años; y 82% en dos a tres años. En 103 que habían recibido dos inyecciones de

1 cc del toxoide líquido, en 17 casos no había habido pérdida de inmunidad a los nueve meses; en 7.5% de 66 casos al cabo de uno a dos años; y en 20 casos no había pérdida alguna al cabo de dos a tres años. Para Blum, pues, hasta que haya más datos disponibles, debe emplearse el toxoide sin modificar en la vacunación antidiftérica, y es hasta posible que esa pérdida de inmunidad ayude a explicar el aumento en la morbilidad y mortalidad diftéricas en los primeros cinco meses de 1937 en la ciudad de Nueva York, donde han empleado frecuentemente en los últimos años el toxoide precipitado con alumbre. Park terminó diciendo que la segunda dosis es muy eficaz, pues fortalece la inmunidad otorgada por la primera. También cree que el toxoide precipitado es mejor que el líquido, aunque ambos son buenos. (Park, W. H.: *Jour. Am. Med. Assn.*, 1937, nbre. 20, 1937.)

Inmunización de los niños mayores.—Un estudio realizado por Frant en la ciudad de Nueva York, reveló que 20% de los 1,188 casos de difteria en la ciudad durante 1937 fueron en personas de más de 15 años, o sea una proporción mayor que jamás observada hasta ahora. También se observó que aunque la mayoría de los casos correspondían a los niños que no habían recibido toxina-antitoxina o toxoide, cierto número fueron en inoculados, y la proporción subía a medida que había transcurrido más tiempo desde la inoculación. A juzgar por ésta y otras investigaciones, parece que no cabe atenerse a una sola serie de inyecciones en la infancia para obtener protección permanente contra la difteria. El Departamento de Sanidad de la Ciudad de Nueva York recomienda, pues, el siguiente plan de lucha antidiftérica: inmunización activa de los lactantes a la edad de nueve meses, por lo menos con dos inyecciones de toxoide, a plazos de dos semanas; ejecución de una Schick a los dos o tres meses de la inmunización, y si resulta positiva, repetir la serie de inyecciones; a los tres años de la primera inmunización, hágase otra Schick, y si resulta positiva, adminístrese una dosis de toxoide (1 cc); si no es posible verificar la Schick, adminístrese de todos modos la dosis de toxoide; en todo niño de menos de 10 años que no haya sido previamente inmunizado, aplíquese la inmunización activa conforme al plan descrito. (*Quart. Bull.*, 56, mayo 1938.)

Necesidad de la redeterminación.—Schwartz y Janney hacen notar que siendo la costumbre hoy día inmunizar contra la difteria hacia los nueve meses de edad y verificar una Schick en los meses siguientes, en muchos niños transcurren cinco años o más para la fecha en que ingresan en la escuela. En el último año o dos se ha observado en Estados Unidos un aparente aumento en la frecuencia de difteria entre niños supuestamente Schick-negativos, cuando en realidad lo que sucede es que en un gran número de ellos la reacción ha virado. Para los autores debe comprobarse la inmunidad del escolar, bien verificando una Schick en todos los niños que ingresan en la escuela o administrando sistemáticamente una dosis de 1 cc de toxoide a su ingreso. (Los autores al recomprobar recientemente a 145 niños que habían recibido toxoide en 1929-30, observaron en 22% la inversión de la Schick a positiva, y Fraser y Halpern, en Toronto, observaron en 1937 otro tanto en la tercera parte de los niños inmunizados unos cinco años antes.) (Schwartz, A. B., y Janney, F. R.: *Jour. Am. Med. Assn.*, 1938, mayo 21, 1938.)

Duración do estado de portador.—Os inquéritos epidemiológicos deixam presumir que a mór parte dos casos de infecção diftérica têm origem no contacto com portadores de germes. No presente inquérito no Rio, em 107 doentes, essa presunção se revigora na verificação em escolas (coletividade de indivíduos suscetíveis) de uma incidência igual a 3% de portadores de bacilo diftérico virulento. A duração do estado de portador, na maioria dos casos, não vai além de 30 dias, percentagem bem menor (abaixo de 20%), podendo atingir 3-6 meses de duração. Isto enseja a oportunidade de manutenção permanente da fonte endêmica de contágio. (Monteiro Filho, Antonio: *Arg. Hig.*, 371, nbro. 1937.)

Esterilización de portadores.—Claveaux y Díaz-Romero presentan los resultados obtenidos en la esterilización de la garganta y fosas nasales de los portadores convalecientes con el empleo de antivirius-vacuna antidiftérico (antivirius diftérico, al cual se han agregado bacilos muertos). Su sistema consiste en pulverizar cada dos horas esa substancia en la garganta y nariz. Obtuvieron así la esterilización en 74% de 47 casos en un período medio de 10 días a partir del día de entrada al servicio (los días de enfermedad inclusive). (Claveaux, M., y Díaz-Romero, C.: *Arch. Ur. Med. Cir. & Esp.*, 128, fbro. 1938.)

Forma familiar.—La observación de 36 familias en las cuales se produjeron 79 casos de difteria, reveló que en casi la tercera parte de ellas había difteria, y que las difterias graves o malignas se combinaban con las comunes o benignas, y a veces hasta con mera portación de gérmenes. El autor también observó localizaciones diversas en los niños de la misma familia. No cabe pues admitir que la toxicidad y la virulencia del bacilo sean los factores esenciales de la malignidad y de la gravedad, pues no se explicaría entonces cómo miembros de la misma familia, atacados al mismo tiempo por el mismo bacilo, presentan distintas formas clínicas. Recordando los trabajos de Roux, Yersin, Ramon, Debré, y Thirollox, Cassoute deduce que no cabe menospreciar la importancia del terreno, que interviene en gran medida en el animal como en el hombre receptivo. (Cassoute, M.: *Gaz. Hôp.*, 980, jul. 31, 1937.)

Infecciones cruzadas en las salas.—Según Glass y Wright se observaron infecciones cruzadas en 36.6% de 246 enfermos en las salas de difteria, y la proporción subió a 68% en los que habían permanecido en el hospital más de dos meses. En 76% de los casos hubo que prolongar la hospitalización debido a la persistencia de bacilos en las vías respiratorias superiores, y en 80% de esos casos la persistencia fué fruto de infección cruzada. El enfermo recibido por error en una sala diftérica corre cierto peligro, de modo que convendría asignar los casos dudosos a salas especiales. En cambio para el diftérico la reinfección entraña muy poco o ningún peligro, en contraposición a lo que sucede en el escarlatinoso. En lo tocante a administración, la infección cruzada sí entraña mucha importancia. (Glass, V., y Wright, H. D.: *Jour. Hyg.*, 248, mzo. 1938.)

Ofto.—A conjunctivite diphterica é uma affecção ocular relativamente rara, dada a diffusão da diphteria. Mesmo em Bello Horizonte, onde sua extensão e constancia adquiriu, em determinada epocha, foros de epidemia, raros foram os casos observados no serviço hospitalar do A., nenhum tendo constatado em seu serviço privado. (A diphteria ocular, em sua manifestação mais evidente e commum, a conjunctivite, é já conhecida ha cerca de um seculo, pois data de 1854 o primeiro trabalho sobre o assumpto, de autoria de Graefe. Foi, entretanto, Guersaut, em 1847, quem, pela primeira vez, numa discussão na Soc. de Cirurgia de Paris, suspeitou das intimas relações existentes entre as lesões oculares desse typo e as produções pseudo-membranosas da pharynge e larynge. Descoberto o microbio específico desse mal por Klebs, em 1883, isolado e cultivado por Loeffler em 1884, já em 1886 Babés e Patauff, Morelli, Woods e Unthof constatarem sua presença em casos de conjunctivite do typo pseudo-membranoso. Cabe entre tanto a Sourdille, em 1893, a publicação do primeiro trabalho completo sobre o assumpto. Com a applicação, em 1894, do soro diphterico a seu tratamento, e as pesquisas feitas por Coppez, Morax e Elmassian sobre o mecanismo pathogenico das alterações conjunctivae e corneanas, consequentes ás classicas experiencias de Roger e Bayeux sobre o papel da toxina diphterica na criação das lesões locais, encerra-se a primeira e mais importante etapa do cyclo historico da diphteria ocular. Quanto ás paralysisas oculares de causa diphterica, quasi sempre oriundas de focos anginosos, foram assignaladas desde 1847 por Ghisi, e 1848 por Stornel, conforme relato de Trousseau; em seguida, por multiplos autores, entre os

quaes Touders, Pagensteker, Laennec, Rivaut, Maruca, etc.) (Silva, Linneu: *Fol. Med.*, 334, jul. 15, 1937.)

Pelle.—Sobre a frequencia com que se apresentam os casos de diphteria cutanea, divergem as opiniões com as estatisticas publicadas, parecendo que ella deve variar conforme a virulencia dos casos, a extensão e profundidade dos surtos epidemicos e certamente ainda outros factores menos conhecidos. Ainda haveria que deduzir das cifras publicadas aquelles casos de lesão secundaria da pelle, o que com frequencia é observado em toda parte: assim, por exemplo, apenas 32 casos eram primitivos no grupo de Landé (então 10.6% em vez de 22%); igualmente acontecia com apenas 19 dos casos de Stux (logo 17% em vez de 25%), o que contribue para approximar esses porcentos do encontrado por Nyfeldt (12%), e pelo A. no Rio (8.5%). Entre 423 fichas bibliographicas foi mais frequente localizaçào a região perineal (anus, genitalia) com 31% do total; depois, as extremidades, com 17%; em seguida, a região auricular, a face e o tronco, mais ou menos com 10 a 12%. Em relação á idade, em 95 fichas havia mençào della, estando a primeira infancia representada com 84% dos casos. Quanto ao sexo, muito discreto predominio do sexo feminino (33 contra 28). Com respeito ao caracter primitivo ou secundario da affecçào cutanea, entre 54 fichas em que o facto era mencionado: havia 68% de casos primitivos e 32% de casos secundarios. Entre 91 casos em que era declarado o aspecto das lesões observadas: as fórmas impetiginoid e eczematoid e atingem 26%, predominando largamente a fórma ulcerosa com 67%. Em cerca de 70% dos casos a fonte de contagio para a diphteria cutanea foi constituida por lesões diphtericas pharyngéas, contra apenas 13% de lesões cutaneas. A diphteria da pelle é quasi sempre uma affecçào diphterica "atypica," isto é, que ella imita dermatoses banaes. Edelstein-Halpert que examinou crianças portadoras das mais variadas dermatoses banaes, encontrou em 19.2% dellas, bacillos de Loeffler virulentos para o animal. Repetindo a investigaçào, Grueneberg (Clinica Dermatologica de Halle) encontrou em 100 casos de dermatoses banaes, bacillos diphtericos virulentos em 5%. Em 95 casos havia pormenores sobre a technica do tratamento: em 3, a cura foi obtida com a simples medicaçào local antiseptica e detersiva; em 61 casos, a soroterapia especifica conduziu á cura completa; em 31 ella fracassou (64% de bons resultados). Segundo Eivine e Schoenbaum, as lesões cutaneas cedem com doses moderadas de soro (8,000 a 10,000 UI), contrariamente ás lesões oculares que, a miude, exigem doses dez vezes maiores. Em perfeita concordancia está a mortalidade por diphteria cutanea, pois, em 102 casos bem acompanhados até a terminaçào do processo, contámos apenas 23 casos de morte, contra 79 de cura integral (77.4% de curas). O tratamento local antiseptico é da mais alta importancia, isoladamente, póde curar muitos casos. Depois de Braun, são muito empregados os curativos com derivados da quinina. Eis o que recommenda Biberstein: pincelar as lesões com uma soluçào de eucupina a 5% e alcool ãa, depois com uma vaselina com 1 a 2% de bichlorhydrato de vusina ou eucupina. Desse modo, obteve a esterilizaçào dos focos cutaneos em 48 horas, o que é muito importante no caso de affecçào tão toxigena. Nas fórmas pyodermíticas, após a remoçào das crostas com a vaselina salicylada a 1:40, loções com Rivanol a 1:1,000, ou com Alibour a 10%. Posteriormente, pasta de zinco simples ou ichthyolada. (Affirmou Lotte Landé, na sua classica monographia sobre a "Diphteria cutanea na infancia," que, já em Paracelso, estariam descriptos os primeiros casos de diphteria da pelle. Certo é que Trousseau menciona, muito mais tarde, nas suas "Clinicas do Hotel-Dieu," observações de Chomel (1759) e S. Bard (1771), descrevendo o ultimo caso em que a diphteria era exclusivamente cutanea, sob fórma de ulcerações retro-auriculares. No outro grande clinico da diphteria, Bretonneau, encontra-se a descripçào de casos de diphteria, sob fórma pseudo-

membranosa também localizada na região retro-auricular. Na já mencionada obra de Trousseau estão descritos diversos casos de difteria cutânea, particularmente das formas eczematóide, ulcerosa, flegmonosa e pseudo-membranosa. Na era bacteriológica, pôde-se admitir, com Biberstein, que os primeiros casos bem comprovados são os de E. Neisser (1891) e Ehrhardt (1892.) (Rabello Junior, E.: *Fol. Med.*, 344, jul. 15, 1937.)

Vulva.—Na secção de Pediatria do Serviço de Doenças Infecciosas do Hospital São Sebastião (Rio), a cargo do Dr. José M. da Rocha, foi encontrado apenas 1 caso de vulvovaginite difterica (b. diftericos no corrimento vaginal) entre 374 crianças com difteria, matriculadas de 1931 a 1936. Já este anno (1937) porém, encontrou-se 1 caso de verdadeira difteria vulvar (pseudomembranas nos grandes labios com pesquisa bacteriológica positiva). Como tratamento, além da indispensável soroterapia *lege artis*, convem recorrer a soluções antisepticas locais. No Hospital São Sebastião, foram utilizadas compressas embebidas de solução de Rivanol a 1:2,000, com bons resultados. (Garcia, Marcelo: *Fol. Med.*, 338, jul. 15, 1937.)

Estricnina.—Paisseau y Carrez recomiendan el empleo de estricnina en la difteria grave, declarando que la única contraindicación es el crup, pero recalcan que hay que reservarla exclusivamente para las formas verdaderamente graves, y que la vigilancia médica debe ser constante. Utilizan la solución al 2:1,000 en inyección subcutánea, a plazos de tres horas. Si la dosis es moderada, administran cinco a seis inyecciones en 24 horas, y si es fuerte, de siete a ocho. La posología se gobierna por la tolerancia del enfermo y la gravedad del mal. De no haber signos graves generalizados, basta con 0.5mg de estricnina por kg de peso en 24 horas, aumentando si es necesario a cerca de 1 mg, en tres o cuatro días. No se observó un solo accidente letal con esas dosis. Los autores utilizan, además, otros tratamientos aceptados, tal como la epinefrina, y en particular la ouabafina. Algunos no utilizan la digital, por creer que su asociación con la estricnina acrecienta la toxicidad. En los niños los signos de intolerancia no son tan característicos como en el adulto, pero uno de ellos es la extensión de las zonas reflexógenas en la región rotular, y debe suspenderse el aumento de la dosis, o hasta disminuirse, si se observa ese signo. (Paisseau, G., y Carrez, P.: *Arch. Méd. Enf.*, 710, nbre. 1937.)

Seroterapia en la parálisis.—De su estudio, Cruchet y Ginestous deducen que debe administrarse suero hasta en las formas aisladas de parálisis difterica, cuando las falsas membranas ya han desaparecido y la difteria se halla aparentemente curada, utilizando dosis de 40 a 60 cc en los primeros días, y disminuyendo después, y sólo pasando de un total de 100 a 200 cc en caso excepcional. En los casos graves puede utilizarse la vía venosa (10 a 20 cc). En las formas malignas los autores suelen administrar simultáneamente sueros antigangrenoso y antistreptocócico, asociándolos, además, con otros tratamientos, según sea necesario, tal como epinefrina, ouabafina o sulfato de estricnina. En las formas tóxicas con oliguria, debe administrarse por goteo rectal suero fisiológico. (Cruchet, R., y Ginestous, É.: *Arch. Méd. Enf.*, 725, nbre. 1937.)