

PROFILAXIA, TRATAMIENTO Y BACTERIOLOGÍA DE LA TOS FERINA¹

Por el Dr. A. D. GARDNER

Miembro del Real Colegio de Cirujanos de Inglaterra

Pocos de nosotros nos hemos librado de la coqueluche, y muchos hemos visto a nuestros propios hijitos toser y vomitar con esta molestísima afección, en tanto que muchos también han lamentado su impotencia al contemplar a esas criaturitas desnutridas y agonizantes, toser hasta agotar el último vestigio de vida en el ataque de bronconeumonía que tan a menudo pone fin trágico a la dolencia.

Mi interés en la enfermedad data desde una visita que hice a Dinamarca hace ya varios años, en que tuve oportunidad de inspeccionar el servicio de diagnóstico bacteriológico en funcionamiento, seguida después de una epidemia en mi propia familia, en que ni el magnífico médico de cabecera ni yo podíamos determinar cuáles de los niños hallábanse afectados y cuáles indemnes. Recuerdo también la horrible experiencia del servicio externo de coqueluche en mi viejo hospital, que había dirigido sin saber nada acerca de la enfermedad que me tocaba combatir.

Etiología.—Todos, por supuesto, deseáramos prevenir y mitigar los estragos de la tos ferina, hoy día rival del sarampión entre las infecciones mortíferas de la infancia, mas no hemos aprovechado con la debida presteza las nuevas armas que nos ofrece la bacteriología. No obedece eso a orgullo alguno por la forma en que hemos abordado el mal, pues el médico en ejercicio no ha podido ni diagnosticarlo ni tratarlo, y mucho menos prevenirlo. El diagnóstico clínico se dificulta por la aparición tardía e inconstante del único síntoma característico, o sea el estertor. Ultimamente es que ha venido a reconocerse que la bacteriología ha aportado datos prácticos, a los cuales debe darse amplia difusión. Fúndanse esas conquistas bacteriológicas en el descubrimiento por Bordet de un diminuto bacilo hemófilo, generalmente denominado hoy día *Haemophilus pertussis*, y la aceptación de éste como agente etiológico de la enfermedad. Algunos autores han combatido esa etiología, fundándose en la hipótesis de que la enfermedad se debe a un virus, por lo cual repasaremos sucintamente las pruebas que sustentan o refutan el papel de ese bacilo como único agente etiológico:

(1) El bacilo se encuentra siempre en las fases agudas de la coqueluche, y jamás en otras afecciones ni en estados de salud.

¹Compendiado, *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1273, agto. 1936.

(2) El período de expectoración del bacilo coincide con el período de infecciosidad.

(3) Encuéntrense anticuerpos específicos constantemente a medida que progresa la enfermedad.

(4) Inyectando por vía intratraqueal el *H. pertussis* en cultivo puro, varios investigadores han producido independientemente en los simios una enfermedad análoga en todo sentido a la coqueluche humana (Sauer y Hambrecht, 1929; Rich, Long y otros, 1932; Inaba e Inamori, 1934; Shibley, 1934).

(5) La importantísima experiencia de los Macdonald en 1933 con sus propios niños, demostró que la instilación intranasal del *H. pertussis* en cultivo puro produce tos ferina típica. En las experiencias tanto en el hombre como en los simios, se ha recobrado el germen de las lesiones en cultivo puro, con lo cual quedan cumplidos, en buena razón, los postulados de Koch.

Examinemos ahora los argumentos en pro del virus. Varios clínicos y algunos patólogos alegan que la extremada infecciosidad de la coqueluche, la inmunidad sólida que confiere, la forma de neumonía intersticial que la complica, y las lesiones infiltrantes y degenerativas que a menudo provoca en los ganglios nerviosos, son todas manifestaciones de una infección vírogena. Según ellos, el bacilo es un invasor secundario, y su papel es comparable al del *H. influenzae* y de los cocos piógenos en la influenza. Además, McCordock y Mackenfuss comunicaron en 1932 el hallazgo de cuerpos de inclusión en las lesiones neumónicas de un tercio de los casos de tos ferina letal autopsiados, y en cuanto a la transmisión experimental del *H. pertussis* en cultivo puro, alégase que puede producirse experimentalmente una tos espasmódica análoga con el *H. influenzae*, el *B. bronchisepticus* y otros gérmenes. Esos datos, por otra parte, no constituyen prueba terminante, pues puede que la extremada infecciosidad resulte de la inmensa expulsión de gotillas nasofaríngeas, y la inmunidad no es tan sólida como se cree, pues las reinfecciones son bastante corrientes, habiendo demostrado Miller en 1935 cuatro recurrencias en un modesto número de casos. La naturaleza intersticial de la neumonía complicante no prueba la presencia de un virus, ya que puede producirse ese tipo de lesión en los animales por la inoculación intratraqueal del *H. pertussis* y de otros gérmenes. (Sprunt y otros, 1935). Las lesiones nerviosas se explican por la acción de la potente endotoxina absorbida del aparato respiratorio.

Si es que el bacilo es un invasor secundario, podríamos preguntar ¿por qué es tan prolífico en la fase incipiente, y por lo general nulo hacia el final? Los cuerpos de inclusión, que sólo se hallan en la minoría de las autopsias, apenas probarían una infección secundaria o terminal.

Respecto al argumento de que es ilusoria la transmisión experimental a los simios, siendo imposible demostrar que padecen verídicamente de tos ferina, puede contestarse que siendo la tos espasmódica y la placa positiva la base del diagnóstico en el hombre, se impone el mismo criterio para los simios, independiente de si manifiestan o no el estertor.

El hecho de que otros gérmenes produzcan tos espasmódica en el simio en nada afecta ese criterio, ya que lo mismo puede hacerse en el hombre, y en las epidemias de influenza obsérvase a menudo una tos tan espasmódica que el médico se halla por mucho tiempo en duda acerca del diagnóstico, y según Brown (1926) alguna que otra infección con el *B. bronchisepticus* provoca la semiología típica de la tos ferina. En ambos casos, sin embargo, son negativas las placas, faltando el *H. pertussis*.

Por fin, varios investigadores han tratado de demostrar la presencia de un virus en el esputo coqueluchoso y en cultivos recientes del *H. pertussis*, pero sus resultados han sido negativos (Culotta, Harvey y Gordon, 1935; Shibley, 1934; Macdonald y Macdonald, 1933). Al producir la coqueluche en los monos inoculándoles el sexagésimo subcultivo de una cepa recién aislada del bacilo, Shibley ha demostrado, o bien que no se trata de un virus, o que si éste se halla presente, vive en simbiosis con el bacilo, siendo esto último sumamente improbable.

Resumiendo esta discusión de la etiología, puede decirse que hay pruebas terminantes que establecen el papel del *H. pertussis*, y que carece de fundamento la teoría del virus. Por consiguiente, la definición de la enfermedad en el futuro debería referirse primordialmente al germen causante, o sea más o menos: "Infección de las vías respiratorias producida por el *H. pertussis*, que suele provocar tos espasmódica."

Diagnóstico.—Los datos en que puede fundarse el diagnóstico divídense en clínicos, hematológicos y bacteriológicos. Según ya hemos dicho, resulta imposible el diagnóstico clínico en la fase inicial, cuando la infección es máxima y el aislamiento y tratamiento de los enfermos más efectivos. Quizás en la mitad de los casos queda en duda hasta el final, o se basa puramente en indicios.

El examen hematológico comprende la numeración linfocitaria y la fijación del complemento, y aunque ambas son útiles, ni una ni otra facilitan el diagnóstico temprano que tanto necesitamos. Existe linfocitosis intensa con bastante regularidad desde la tercera semana hasta el principio de la convalecencia, y tanto en la fase catarral como en la convalecencia suele haber leucopenia. El cómputo del número absoluto de linfocitos reviste importancia, pues una infección secundaria puede disminuir la razón entre éstos y los polimorfonucleares. Hacia la misma época y con bastante regularidad, preséntanse en la sangre, en cantidad apreciable, los anticuerpos específicos fijadores del complemento. Sin embargo, como sucede con todos los anticuerpos específicos, su presencia tan sólo denota que el individuo ha experimentado recientemente el estímulo de un antígeno específico, y no que padezca de infección actualmente. Así, se ha comprobado hace poco que los adultos en contacto con la coqueluche dan una reacción de fijación del complemento positiva, sin manifestaciones clínicas.

El tercer método de diagnóstico, o sea el bacteriológico, es tan conocido que no requiere una descripción minuciosa, y nada se ha descubierto tan eficaz como el método de las placas, utilizando el medio de sangre reciente de Bordet. Si en vez de éste pudiera usarse sangre reciente, la técnica resultaría más simple y más popular. Todas las últimas estadísticas demuestran que por lo menos tres cuartos de los casos pueden diagnosticarse desde sus primeros comienzos, si bien el procedimiento requiere por lo menos tres días debido a la lenta proliferación del germen específico.

Aceptado el método de las placas para el diagnóstico, discútese todavía, sin embargo, su utilidad en la fijación del período de *aislamiento* de los enfermos. Kline, por ejemplo, creía en 1933 que el método no se prestaba para ese fin, en tanto que Kendrick y Elderling opinaban en 1935 que podían dar de alta a los enfermos a los 28 días de la iniciación, con tal que dos placas tomadas en días consecutivos resultasen negativas en la cuarta semana de la enfermedad. Dieron de alta a la mayoría de sus enfermos a la cuarta semana, o sea una semana antes que la pauta clínica, pero me parece que seis semanas ofrecen mayor seguridad. Hay pocas pruebas de que los niños dados de alta con una placa negativa sean incapaces de transmitir la infección, y no cabe duda de que algunos individuos expulsan el bacilo hasta la quinta y sexta semanas, y rara vez hasta la octava o undécima. En un estudio de 25 enfermos dados de alta entre los 20 y 34 días guiándonos por las placas negativas, no observamos casos secundarios a pesar del contacto con niños susceptibles después del alta. Eso demuestra, por lo menos, que el método es un buen indicio de la falta de infecciosidad, y el ahorro en días de clases, hospitalización, etc., justifica su empleo.

Considerando ahora la fase económica, nos preguntamos si vale la pena un procedimiento tan complejo como costoso, ya que sólo pueden ejecutarlo los laboratorios perfectamente dotados, y aun así su eficacia no alcanza el 100 por ciento. Por esos motivos, muchos médicos e higienistas se muestran escépticos acerca de su utilidad. Me parece que la solución consiste en practicarlo únicamente en los establecimientos más importantes y en ciertas clases de brotes. Por ejemplo, los padres acomodados estarían dispuestos a sufragar el gasto tanto para el diagnóstico como para dar de alta, y las escuelas particulares acogerían gustosamente todo medio que les permitiese determinar con rapidez y seguridad la naturaleza de un brote catarral. Las autoridades sanitarias se interesarían, desde luego, tan pronto aumentasen la difusión y la demanda.

Con respecto a la *intradermorreacción*, varios autores la han ensayado tanto para el diagnóstico como para determinar la receptividad, pero hasta ahora no ha sido posible evaluarla. En su resumen de la literatura y relato de sus propias experiencias, Krarup concluyó que era inútil.

Sin embargo, en 1934 Siebler y Okrent emplearon la vacuna de Sauer en 186 sujetos clasificados en receptivos e inmunes, según sus antecedentes, y resultó positiva en 80 por ciento de los que no habían padecido tos ferina, y negativa en 76 por ciento de los que la habían padecido. Con la inmunización, la prueba cambió de positiva a negativa en casi 100 por ciento de los casos. Trátase, pues, simplemente de una inmunirreacción, como es la Schick para la difteria. Por otra parte, Paterson, Bailey y Waller describieron en 1935 una intradermoreacción con la vacuna de Sauer, cuya interpretación es precisamente contraria a la de Siebler y Okrent, pues los atacados anteriormente o los vacunados daban positivas, y la mayoría del resto negativas, tratándose de una reacción alérgica, comparable a la de la tuberculina. Ese punto no ofrece, pues, más que confusión, y se necesitan muchos estudios para poderlo dirimir.

Profilaxia.—El aspecto profiláctico de la vacunación pareceme mucho más interesante que el terapéutico, pues es susceptible de comprobación científica. Hasta 1931 la vacunación anticoqueluchosa era una incógnita, y condenada por la opinión general, el Consejo Americano de Farmacia la retiró de su lista de medicamentos útiles. Fracasó en Londres una experiencia realizada hacia aquella época con una vacuna preparada por Bordet mismo, y poco después Leslie y el autor descubrimos que la vacuna se había preparado con bacilos del tipo áspero o rugoso, cuyo poder antigénico quizás fuera nulo. Nuestro trabajo revivió la observación anterior de Bordet, al efecto de que las propiedades antigénicas del *H. pertussis* recién aislado son distintas de las del bacilo adaptado al medio de laboratorio, estableciendo así que sólo cabía esperar la producción de anticuerpos con el primero. En uno de los experimentos, los cobayos que recibieron una vacuna preparada de las colonias lisas resistieron la inoculación de bacilos virulentos, en tanto que sucumbieron los que habían sido vacunados con las colonias ásperas. Estos estudios infundieron nuevas esperanzas, y los resultados de la experimentación ulterior, en mi sentir, confirman la eficacia del método. Además de necesitarse colonias lisas, Sauer ha demostrado que las dosis masivas son más eficaces que las pequeñas, y que las reacciones no son más graves que las provocadas por otras formas de inoculación.

Muchos ensayos de vacunación se han llevado a cabo en distintas partes, y pueden mencionarse los de Madsen en las Islas Fároe, los de Sauer, Frawley y otros muchos, y el dramático experimento de los Macdonald en 1933, quienes de sus cuatro niños trataron a dos con una vacuna, y después de aislados por un período apreciable, instilaron a los cuatro en la nariz y faringe pequeñísimas dosis de un cultivo viable y reciente del *H. pertussis*: los dos vacunados permanecieron indemnes, en tanto que los dos testigos contraieron típica coqueluche.

En resumen, cabe declarar que la opinión hoy día es mucho más favorable que hace cuatro o cinco años, y las pruebas acumuladas justifican la creencia de que la vacunación profiláctica es efectiva tanto para reducir las probabilidades de infección, cuanto para atenuarla en los ataques, pero es conveniente, por supuesto, obtener más estadísticas corroborativas.

Hablando de la *seroprofilaxia*, parece probable que el suero o sangre de los convalecientes o adultos inmunes ejerza cierto efecto profiláctico, si bien la literatura sobre el asunto no constituye prueba terminante.

Tratamiento.—No me propongo discutir minuciosamente el complejo capítulo de la terapéutica específica, ya que son pocas las enfermedades en que el resultado del tratamiento es susceptible de análisis estadístico preciso. Además, no pretendemos “curar” los estados infecciosos, que suelen resolverse de por sí, aun cuando nada se haga, y aunque se atenúen los síntomas, es difícil probarlo. Lo más que podemos esperar, es producir de antemano o acelerar, mediante las inoculaciones, la inmunidad que confiere el ataque. La copiosa literatura acerca de la vacunoterapia nos deja a tuestas, y uno que otro éxito, si no es puramente fortuito, acaso pueda atribuirse a factores anespecíficos. En un reciente ensayo de Begg y Conveney, el último tipo de vacuna no resultó más eficaz que los ensayos de 1931 o la vacuna áspera de Bordet. De su estudio inédito, Smith deduce que el suero o la sangre de convalecientes humanos son útiles en la fase catarral primaria, pero no después, y Pater-son, Bailey y Waller declaran que aunque útil en la profilaxia, el suero carece de valor terapéutico. Los pocos ensayos con suero de animales inmunizados tampoco han dado resultado.

En conclusión, han disminuído en los últimos años la frecuencia y mortalidad de la coqueluche, pero no tanto como las de la difteria y la escarlatina, y en vista de las nuevas medidas de dominio que nos ha aportado la bacteriología, cabe esperar que mejore apreciablemente la situación.

Higiene y cáncer.—Fácil es advertir la solidaridad que debe existir entre la Higiene y la Educación, la Urbanidad: mientras la una señala sus descubrimientos salvadores, la otra se preocupa por introducirlos en sus prácticas regeneradoras, a sabiendas de que es uno de los mejores regalos que puede hacer a los educandos, ya que unen al refinamiento la utilidad superior y que sus resultados favorables podrán apreciarlos en el curso de toda la vida, por larga que pueda ser. Es verdad que no existen medidas propiamente preventivas contra el Cáncer, en el sentido y con la eficacia de las que se han encontrado para las enfermedades infecto-contagiosas; pero sí contamos con recursos capaces de rendir frutos tanto más provechosos cuanto mayor sea la inteligencia para aplicarlas y la verdadera sujeción a las mismas.—LIGA NACIONAL ANTICANCEROSA DE EL SALVADOR.